



ONDOKUZ MAYIS ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
ACİL TIP ANABİLİM DALI

**ACİL SERVİSE AKUT İSKEMİK İNME VEYA GEÇİCİ
İSKEMİK ATAĞLA BAŞVURAN HASTALARDA TAM KAN
SAYIMI PARAMETRELERİNİN KLİNİK ÖNEMİ**

TIPTA UZMANLIK TEZİ

Dr. Elif SÜRMEİ

**Samsun
Eylül- 2017**



ONDOKUZ MAYIS ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
ACİL TIP ANABİLİM DALI

**ACİL SERVİSE AKUT İSKEMİK İNME VEYA GEÇİCİ
İSKEMİK ATAĞLA BAŞVURAN HASTALARDA TAM KAN
SAYIMI PARAMETRELERİNİN KLİNİK ÖNEMİ**

TIPTA UZMANLIK TEZİ

Dr. Elif SÜRMEİ

**Tez Danışmanı
Prof. Dr. Ahmet BAYDIN**

**Samsun
Eylül-2017**

TEŞEKKÜR

Uzmanlık eğitimim boyunca ve tez hazırlama sürecimde bilgi, birikim ve tecrübeleri ile bana yol gösteren, emeğini sabrını ve vaktini esirgemeyen tez danışmanım değerli hocam Prof. Dr. Ahmet BAYDIN'a, üzerimde emeği olan, eğitimime ve daha iyi bir hekim olmama katkıda bulunan tüm hocalarıma, ekip işi olan acil servisin zorlu çalışma şartlarını beraber göğüslediğimiz tüm asistan arkadaşlarıma ve acil servisin özverili ve yetenekli hemşirelerine ve personeline teşekkür ederim.

Uzmanlık eğitimimin bana kazandırdığı ve tez aşamamda da yardımlarını ve desteklerini esirgemeyen güzel dostlarım Dr. Merve KARA ARSLAN ve Nafiseh NESBAT MOHAMMADI'ye ve her zor anımda yanımda olan varlıklarına şükrettiğim tüm dostlarıma teşekkür ederim.

Bana her zaman inanan, güvenen, destek olan ve bugünlere gelmemi sağlayan kıymetlilerim annem, babam ve kardeşime ve varlığıyla hayatımı güzelleştiren biricik yeğenim Asya Lina'ya varlıkları için sonsuz teşekkür ederim.

Dr. Elif SÜRMEİ

ÖZET

Amaç: Bu geriye dönük çalışmada, iskemik inme veya geçici iskemik atak ile acil servise başvuran 18 yaş ve üzerindeki erişkin olguları değerlendirmeyi ve bu olguların tam kan sayımı parametrelerinin tanı, inme şiddeti, modifiye Rankin Skoru, NIHSS Skoru, prognoz ve kısa dönem mortalite ile ilişkisini inceleyerek bu konuda literatüre katkıda bulunmayı amaçladık.

Materyal ve metod: Bu çalışma, 01.08.2013 ile 31.07.2016 tarihleri arasında Ondokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Acil Servisi'ne akut iskemik inme veya geçici iskemik atak nedeni ile başvuran ve Nöroloji Servisine ya da Yoğun Bakım Ünitesine yatırılan olguların kayıtlarının geriye dönük olarak incelenmesi ile gerçekleştirildi.

Bulgular: Çalışmaya 241'i iskemik inme ve 20'si geçici iskemik atak olmak üzere toplam 261 olgu alındı. Olguların %56.3'ü erkek, %43.7'si kadındı ve ortalama yaş 68 yılı. Kadın olguların yaş ortalaması erkeklerden anlamlı olarak yüksekti ($p<0.05$). Olguların yalnızca %23'ü trombolitik tedavi için kritik zaman kabul edilen ilk 3 saatte AS'e başvurmuştu. AS'e en sık başvuru yakınmaları taraf güçsüzlüğü ve konuşma bozukluğu idi. Olguların özgeçmişini incelediğimizde hipertansiyon her iki cinsiyette de en sık görülen komorbid hastalık idi. İskemik inme ve geçici iskemik ataklı olgular tam kan sayımı parametreleri bakımından kıyaslandığında, sadece Nötrofil Lenfosit oranı açısından anlamlı bir fark vardı ve bu oran iskemik inmelilerde GİA'lılara göre daha yüksekti ($p<0.05$). İskemik inmeli ve GİA'lı olgularda eritrosit dağılım hacmi (EDH) ortalamasının her iki cinsiyette de yaşın ilerlemesiyle birlikte arttığını saptadık. Kardiyembolik inme en sık görülen (%42) inme alt tipi idi. TOAST gruplarına göre tam kan sayımı parametreleri kıyaslandığında hemoglobin ve EDH değerleri bakımından anlamlı bir fark vardı ($p<0.001$). İskemik inmeli olguların %16.5'ine trombolitik tedavi uygulandı. Olguların hastanede kalma süresi ortalama 10 gün idi. Hiponatremi mortalite ile ilişkili idi ($p<0.001$). İlk 30 günlük mortalite oranımız %7.2 idi. İlk 30 günlük mortalite ile olguların lökosit, nötrofil ve ortalama Trombosit hacmi (OTH) değerleri arasında ilişki vardı ($p<0.05$).

Sonuç: Kolay elde edilen tam kan sayımı parametrelerinin inme ve GİA hastalarında prognoz ve mortalite öngörülebilirliği açısından kullanılabileceğini düşünmekteyiz.

Anahtar kelimeler: Acil servis ; iskemik inme ; tam kan sayımı

ABSTRACT

Aim: In this retrospective study, we aimed to evaluate patients aged 18 years or older who were referred to the emergency department with ischemic stroke or transient ischemic attack (TIA) and CBC correlation with prognosis, modified Rankin Score (mRS), NIHSS score, stroke severity and short term mortality and to contribute to the literature in this regard.

Material and Method: This study was conducted retrospectively to reced to records of patients admitted to OMÜ Medical Faculty Hospital Emergency Service between 1 August 2013 and 31 July 2016 with the cause of acute ischemic stroke of TIA and to be admitted to neurology service or Intensive Care Unit.

Results: A total of 261 cases were studied, 241 of whom were on ischemic stroke and 20 of whom were TIA. %56.3 of the cases were male, %43.7 were female and the median age of the cases was 68 years. The mean age of female cases was significantly higher than males ($p<0.05$). Only %23 of cases referred to ES in the first 3 hours which was considered as a critical time for trombolitic therapy. The most frequent referral complaints to ES were side weakness and speech impairment. Hypertension was the most common comorbidity in both genders. When ischemic stroke and TIA episodes were compared in terms of CBC parameters, there was a significant difference only in terms of neutrophil lymphocyte ratio (NLR) and this rate was higher in ischemic stroke compared to TIA ($p<0.05$). We found that the mean eritrocyte distribution volume (RDW) during ischemic stroke and TIA events increased with older age in both genders. Cardioembolic stroke was the most frequent stroke subtype (%42). There was a significant difference in hemoglobin and RDW values when comparing the CBC parameters according to TOAST groups ($p<0.001$). Thrombolytic therapy was given to %16.5 of ischemic stroke cases. The average length of hospital stay was 10 days. Hiponatremia was related with mortality ($p<0.001$). Our first 30 day mortality rate was %7.2. There was a correlation between leukocyte, neutrophil and mean platelet volume (MPV) in first 30 day mortality ($p<0.05$).

Conclusion: We believe that easy to obtain CBC parameters can be used for the prediction of prognosis and mortality in stroke and TIA patients.

Key words: Emergency service ; ischemic stroke ; CBC

SİMGELER VE KISALTMALAR

AF	: Atriyal Fibrilasyon
ALT	: Alanin aminotransferaz
aPTT	: Aktive Parsiyel Tromboplastin Zamanı
AS	: Acil Servis
ASA	: Asetil Salisilik Asit
AST	: Aspartat aminotransferaz
BBT	: Bilgisayarlı Beyin Tomografisi
BUN	: Kan Üre Azotu
DAG	: Difüzyon Ağırlıklı Görüntüleme
DM	: Diyabetes Mellitus
DMAH	: Düşük Molekül Ağırlıklı Heparin
DSÖ	: Dünya Sağlık Örgütü
EDH	: Eritrosit Dağılım Hacmi
EKG	: Elektrokardiyografi
fL	: femtolitre
GİA	: Geçici İskemik Atak
HT	: Hipertansiyon
INR	: International Normalized Ratio
mg/dL	: miligram/desilitre
mEq/L	: miliEkivalan/Litre
MRG	: Manyetik Rezonans Görüntüleme
mRS	: Modifiye Rankin Skoru
NIHSS	: National Institutes of Health Stroke Scale
OSA	: Orta Serebral Arter
OTH	: Ortalama Trombosit Hacmi
PT	: Protrombin Zamanı
rtPA	: Rekombinant Doku Plazminojen Aktivatörü
SAK	: Subaraknoid Kanama
SKA	: Serebral Kan Akımı
SPSS	: Statistical Package For The Social Sciences
SVH	: Serebrovasküler Hastalık
TOAST	: Trial of Org 10172 in Acute Stroke Treatment
YOA	: Yeni Nesil Oral Antikoagulan

İÇİNDEKİLER

TEŞEKKÜR	ii
ÖZET	iii
ABSTRACT.....	iv
SİMGELER VE KISALTMALAR	v
İÇİNDEKİLER	vi
1. GİRİŞ ve AMAÇ	1
2. GENEL BİLGİLER.....	3
2.1. Serebrovasküler Hastalıklar, Tanım ve Genel Bakış	3
2.2. Risk Faktörleri	4
2.2.1. Değiştirilemeyen Risk Faktörleri	4
2.2.2 Değiştirilebilir Risk Faktörleri	5
2.3. İskemik İnme Alt Tipleri.....	9
2.4. İskemik İnmenin Fizyopatoloji.....	12
2.5. İskemik İnme İle Başvuran Hastanın Değerlendirilmesi	13
2.5.1. Öykü	14
2.5.2. Fizik Muayene	15
2.5.3. Nörolojik Muayene v e İnme Skorlamaları	16
2.5.4. Tanısal Değerlendirme	18
2.6. Akut İskemik İnmede Tedavi	21
2.6.1. Genel Yaklaşım	21
2.6.2. Trombolitik Tedavi	24
2.6.2.1. İntravenöz Trombolitik Tedavi	24
2.6.2.2. İntraarteriyel Trombolitik Tedavi	27
2.6.3. Antikoagulan Tedavi	28
2.6.4. Antiagregan Tedavi	29
2.6.5. Diğer Tedaviler	30
2.7. Geçici İskemik Atak (GİA)	30
2.7.1. Geçici İskemik Atakın Fizyopatoloji	31
2.7.2. Geçici İskemik Atak İle Başvuran Hastanın Değerlendirilmesi.....	32
2.7.3. Risk Değerlendirmesi	33
2.7.4. Geçici İskemik Atakın Tedavisi	34
2.8. Tam Kan Sayımı	35
2.8.1. Eritrosit Dağılım Hacmi (EDH).....	35
2.8.2. Ortalama Trombosit Hacmi (OTH)	36
2.8.3. Nötrofil Lenfosit Oranı.....	36
3. MATERYAL VE METOD	37
4. BULGULAR.....	39
5.TARTIŞMA.....	61
6. SONUÇLAR.....	73
7. KAYNAKLAR	74

1. GİRİŞ ve AMAÇ

İnme diğer bir deyişle stroke, beyine giden kan akımının engellenmesine bağlı olarak ortaya çıkan, nörolojik fonksiyonların geçici veya sürekli kaybı ile seyreden klinik bir durumdur. Tüm dünyada ölümün en sık üçüncü nedeni olan inmeler kalıcı sakatlığın ise ilk sırada gelen sebebidir (1,2). İnme, acil servis (AS) başvurularında ve sağlık harcamalarında önemli bir yer tutmaktadır. Nöroloji servisine yatırılan hastaların yarısından fazlasını inmeli olgular oluşturmaktadır. Nüfusu giderek yaşlanan ülkemizde de inme çok önemli ve önlenebilir bir sağlık sorunu olmaya devam etmektedir.

İnme hemorajik ve iskemik inme olarak iki ana gruba ayrılmaktadır. Tromboz ve emboli sebebiyle oluşan iskemik inmeler tüm inme olgularının %87'sini oluşturmaktadır (2).

Geçici iskemik atak (GİA); iskemik kökenli olduğu düşünülen, genellikle bir damar alanına sınırlı olan, kısa süreli (tanım gereği maksimum 24 saat), geçici fokal nörolojik fonksiyon kaybı dönemidir. Geçici iskemik ataklar inmenin öncüsü olarak kabul edildiklerinden tanınabilmesi, serebrovasküler olayların engellenebilmesi açısından önem arz etmektedir (3).

Günümüzde radyolojik görüntüleme yöntemlerindeki büyük gelişmelere rağmen yaygınlığının kısıtlı olması, hasta ile ilişkili faktörler ve tedavi için olan kısıtlı zaman aralığı gibi nedenlerden dolayı klinisyenler, iskemik inmenin tanısını radyolojik görüntülemeden daha önce kanda saptayabilmek için birçok inflamatuvar biyobelirteçi plazmada araştırmışlardır. İnflamatuvar olaylar iskemik inme için risk oluşturmasının yanı sıra serebral iskemi patofizyolojisinde de önemli rol oynamaktadır (4). Aterosklerozun gelişiminde sistemik inflamasyonun önemli bir rolü bulunmakla birlikte, inme ve koroner kalp hastalığı için de yüksek risk oluşturmaktadır (5).

Aterosklerotik komplikasyonların patogeneğinde trombositlerin önemli rolü vardır. Trombosit fonksiyonlarının iyi bir göstergesi sayılan ortalama trombosit hacminin (OTH), miyokard infarktüsü ve iskemik inme gibi ateroskleroz zemininde gelişen hastalıklarda yüksek bulunduğu bildirilmiştir (6). Literatürde iskemik inme ile OTH'nin ilişkisini araştıran farklı çalışmalarda, OTH değerlerinin yüksekliği ile inmenin ciddiyeti arasında anlamlı bir ilişkinin bulunduğu ve OTH büyüklüğünün tekrarlayan inmeler için bağımsız bir risk faktörü olabildiği raporlanmıştır (6-8).

Periferik inflamatuvar yanıtın bir göstergesi olan yüksek lökosit ve nötrofil sayılarının; akut iskemik inme hastalarında klinik bulguların ağırlığı, kötü prognoz, mortalite ve daha büyük infarkt hacmi için bir gösterge olabileceği de yapılan farklı çalışmalarda ileri sürülmüştür (9-13). Yine yapılmış olan farklı çalışmalarda nötrofil lenfosit oranının iskemik inmelerde yüksek olduğu, inme şiddeti ve erken dönem mortalite ile ilişkili olduğu da bildirilmiştir (14-16).

Eritrosit dağılım hacmi (EDH), anemik hastalarda ayırıcı tanı için kullanılan bir parametredir. Kalp yetmezliği ve son dönem böbrek yetmezliği bulunan hastalarda, EDH'nin morbidite ve mortalite açısından bağımsız prognostik faktör olmasıyla ilgili literatürde çeşitli çalışmalar bulunmaktadır. İskemik inme ile ilgili yapılan bazı çalışmalarda, EDH'nin inme hastalarında belirgin olarak yüksek bulunduğu, mortalite açısından bağımsız bir risk faktörü olduğu ve EDH yüksekliğinin prognozu belirlemede bir risk faktörü olduğu ileri sürülmüştür (17,18).

Bu geriye dönük çalışmada; iskemik inme veya geçici iskemik atak ile acil servise başvuran 18 yaş ve üzerindeki erişkin olguların demografik özelliklerini, klinik ve laboratuvar bulgularını (lökosit, nötrofil, lenfosit, monosit, trombosit sayısı, ortalama trombosit hacmi (OTH) ve eritrosit dağılım hacmi (EDH), nötrofil/lenfosit oranı), Modifiye Rankin Skoru, NIHSS Skoru ile birlikte prognozu incelemeyi ve bu konuda literatüre katkıda bulunmayı amaçladık.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. Serebrovasküler Hastalıklar, Tanım ve Genel Bakış

Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) tarafından inme; ani gelişen, 24 saatten uzun süren, başka bir nedenle açıklanamayan, bazen ölümle de sonuçlanabilen, serebral işlevlerin fokal veya global bozukluğuna bağlı klinik bulgular olarak tanımlanmaktadır. Ulusal Nörolojik Hastalıklar ve İnme Enstitüsü (UNHİE) ise inmeyi, beyne giden kan akımının herhangi bir yolla engellenmesine bağlı olarak gelişen beyin fonksiyonlarındaki ani bozukluk olarak tanımlamaktadır.

İnme tüm dünyada ölümün en sık üçüncü, demansın ikinci, kalıcı sakatlığın ise ilk sırada gelen sebebidir (1,2). Ortalama olarak her 40 saniyede bir kişi inme geçirmekte ve 4 dakikada bir kişi ise inme nedeniyle ölmektedir. İnmeli hastaların yalnızca %10'u sekelsiz bir şekilde yaşamlarına devam etmektedir. İnme tanısı, hastane başvurularında ve sağlık harcamalarında da oldukça önemli bir yere sahiptir. Amerika Birleşik Devletleri'nde her yıl 795.000 olguda inme görülmektedir ve bunların da 690.000'i ilk atak iken 185.000'i ise tekrarlayan inmelerdir. İnme insidansı; 55 yaş üzerinde 4.2-6.5/1000/yıl, 75-84 yaş arasında 12-20/1000/yıl, 45 yaş altında ise 0.1-0.3/1000/yıl'dır (19).

Erkek/kadın oranı genç yaşlarda (55 yaş altı) ve 85 yaş üstünde kadın lehine artmış iken diğer yaş gruplarında erkeklerde daha fazla görülmektedir (20). Türkiye'de beyin damar hastalığının sıklığı 176/100000 olarak bildirilmekte, bu da her yıl 125.000 yeni hasta anlamına gelmektedir. Bildirilen inmeye bağlı ölüm oranları %24 düzeyindedir (21).

İnmelerin %87'sini iskemik inme, %13'ünü ise hemorajik inmeler oluşturmaktadır. Hemorajik inmelerin %10'u intraserebral kanamalardan oluşurken %3'ü ise subaraknoid kanamalardan (SAK) oluşmaktadır (2). Vasküler bütünlüğün bozulması sonucu hipoksik kalan beyin dokusu, serbestleşen kanın beyin dokusu üzerindeki irritan etkisi ve artmış kafa içi basıncı gibi nedenlerden dolayı hemorajik inmeler iskemik inmelere göre daha tehlikeli kabul edilirler.

2.2. Risk Faktörleri

İnme önlenabilir bir hastalıktır. Değiştirilebilir risklerin tanınması ve giderilmesi, inmenin tanı, tedavi ve rehabilitasyonundan doğal olarak daha kolay ve etkilidir. Sağlıklı bir bireyde bu risk faktörlerinin modifikasyonu ile inme gelişiminin engellenmesine yönelik tüm girişimlere “primer profilaksi” denmektedir. Yüksek morbitide ve mortalite nedeni olan bu hastalıkta primer profilaksi en önemli basamağı oluşturmaktadır.

İnme risk faktörleri, değiştirilemeyen ve değiştirilebilir risk faktörleri olarak başlıca iki kategoriye ayrılarak incelenebilir. Değiştirilemeyen risk faktörleri; yaş, cinsiyet, ırk, ailede inme öyküsü, düşük doğum ağırlığı ve genetik özellikler iken değiştirilebilir risk faktörleri ise kesinleşmiş ve kesinleşmemiş risk faktörlerinden oluşur.

Kesinleşmiş risk faktörleri; hipertansiyon (HT), diyabet mellitus (DM), sigara, atriyal fibrilasyon (AF), kalp hastalıkları (dilate kardiyomiyopati, koroner arter hastalığı, kalp kapak hastalıkları ve konjenital kalp hastalıkları), dislipidemi, asemptomatik karotis stenozu, orak hücreli anemi, postmenopozal hormon tedavisi, diyet, fiziksel inaktivite ve obezitedir (22).

Kesinleşmemiş risk faktörleri ise; metabolik sendrom, alkol kullanımı, madde kullanımı, hiperhomosisteinemi, ilaç kullanımı/bağımlılığı, hiperkoagulabilite, oral kontraseptif kullanımı, inflamasyon, enfeksiyon (Chlamidya pnömonisi, CMV ...vb), migren, yüksek lipoprotein, lipoprotein ilişkili fosfolipaz A2 seviyeleri ve uyku apnesi olarak sayılabilir (22).

2.2.1. Değiştirilemeyen Risk Faktörleri

Yaş: İnme geçirenlerin yaklaşık olarak %75'i 65 yaşın üzerindedir ve 55 yaşından sonra inme riski her on yıl için iki kat artmaktadır. Batı ülkelerinde ortalama inme yaşı 75 yıldır. Genç yaş grubunda karşımıza çıkan oran da ihmal edilebilir düzeyde değildir. Batı ülkelerinde tüm inmelerin %5'inden azı 15-45 yaş grubunda görülürken, gelişmekte olan ülkelerde bu oran %19 ile %30 arasında değişmektedir (23).

Cinsiyet: İnme erkek cinsiyette daha fazla görülmektedir. Erkeklerde inmenin görülme sıklığı 174/100.000 iken kadınlarda bu oran 122/100.000'dir. Ancak 35-44 yaş

arası ve 85 yaşından büyüklerde inme insidansı kadınlarda erkeklere göre daha yüksektir. Erkek/kadın oranı 55-64 yaşlarında 1.25, 65-74 yaşlarında 1.50, 75-84 yaşlarında 1.07 ve 85 yaş üzerinde ise 0.76 olarak bildirilmiştir. Gebelik ve oral kontraseptif kullanımı genç kadınlarda riski attırırken, ileri yaşta ise erkeklerin kardiyovasküler hastalıklar nedeni ile daha erken yaşta ölümü neden olarak gösterilmektedir. Ayrıca kadınların yaşam süresi erkeklerden uzun olduğu için, inme nedeni mutlak ölüm sayısı kadınlarda erkeklere göre daha yüksektir (24).

İrk: Siyah ırkta inme insidansının daha fazla görüldüğü bildirilmektedir. Bu popülasyonda HT, obezite ve DM'un daha fazla görülmesinin bu durumdan sorumlu olduğu söylenmektedir. Japon'larda ve Çin'lilerde de yüksek inme insidansının bulunduğu rapor edilmiştir (24).

Genetik: İskemik inme alt tiplerinin genetik komponentlerini araştıran bir çalışmaya göre aile öyküsü; büyük damar ateroskleroza ve küçük damar hastalığı için anlamlı bir risk faktörü iken, kardiyembolik ve nedeni belirlenemeyen inme gruplarında böyle bir riskin söz konusu olmadığı raporlanmıştır (25).

Kalıtımsal-ailesel özellikler: İskemik BDH patogeneğinde kalıtımsal özelliklerin küçük bir rol oynadığı görülmektedir. Birinci derece akrabalarda inme öyküsü varlığı, protein C, protein S, antitrombin III eksikliği gibi kalıtsal trombotik veya trombofilik hastalıklar inme riskini artırmaktadır (26).

2.2.2 Değiştirilebilir Risk Faktörleri

a) Kesinleşmiş risk faktörleri

Hipertansiyon: Hipertansiyon, hem iskemik hem de hemorajik inme için en önemli değiştirilebilir risk faktörüdür. İnmelerin yaklaşık olarak %60'ının HT'la ilişkili olduğu ifade edilmektedir (24). Kan basıncı yüksekliği ile risk artışı arasında doğru orantı vardır. Bazı çalışmalarda, iskemik inme olgularında %75 oranında hipertansiyon varlığı saptanmıştır (27,28). Ayrıca HT, idiyopatik AF için de önemli bir risk faktörüdür. Hem sistolik hem de diyastolik kan basıncının yükselmesi ile inmenin görülme sıklığı artmaktadır. Yaşın ilerlemesi ile birlikte özellikle sistolik kan basıncı düzeyleri artmaktadır. Diastolik basınç artışının eşlik etmediği izole sistolik HT, yaşlılarda önemli inme risk faktörlerinden biridir (22). Yaşlı popülasyonda, izole

sistolik HT'nun düşürülmesinin inme korunmasında büyük yarar sağladığı ifade edilmektedir (29).

Tansiyon regülasyonunun sağlanabildiği etkili bir antihipertansif tedaviyle, hem aterosklerozun yavaşlatıldığı hem de araya giren diğer tetikleyici faktörlerin kontrol altına alınabildiği söylenmektedir. Randomize, kontrollü çalışmalarda, antihipertansif tedavi ile inme görülme sıklığının %40 oranında azaldığı bildirilmiştir (24). On dört randomize çalışmanın meta-analizine göre, diastolik kan basıncındaki 5.8 mmHg'lık bir düşme, inme riskini %42 oranında azaltmaktadır. Bu etki her cins ve ırkta, ileri yaşta ve izole sistolik hipertansiyonda da geçerlidir (24).

Diabetes Mellitus: Diyabetin aterosklerozu hızlandığı, düşük ve yüksek dansiteli lipoproteinler üzerine olumsuz etkide bulunduğu ve hiperinsülinemi yoluyla aterosklerotik plağı büyüttüğü bilinen bir gerçektir ve ayrıca HT, obezite, hiperlipidemi, kardiyovasküler hastalık gibi risk faktörlerinin sıklığını da arttırmaktadır. Diyabetik iskemik inmeli hastaların, diyabeti olmayan iskemik inmeli hastalara göre daha genç olduğu ve HT, miyokard infarktüsü ve yüksek kolesterol düzeylerine daha yatkın oldukları gösterilmiştir. Çeşitli çalışmalarda DM'un iskemik inme riskini 1.8 ile 6 kat oranında artırdığı gösterilmiştir (30).

Amerikan Diyabet Birliği, Tip II DM'lu hastalarda uzun dönem mikroanjyopatik komplikasyonlara karşı hemogloblin A1c düzeyinin %7'nin altında tutulmasını önermektedir. İnmenin primer korunmasında, ek risk faktörü olan diyabetik hastalarda, statin tedavisinin yararlı olduğu da gösterilmiştir .

Dislipidemi: Serum kolesterol düzeyi ile aterosklerotik damar hastalığının görülme sıklığı arasında kuvvetli bir ilişkinin bulunduğu birçok çalışmada gösterilmiştir. Aterosklerotik plaklar, kandaki lipoproteinlerden meydana gelen kolesterol ve kolesterol esterlerinden zengindir. LDL, kolesterolden en zengin olan lipoproteindir. VLDL'den zengin hipertrigliseridemide de risk artmaktadır. Bunlara karşın HDL ile aterosklerotik damar hastalığının görülme riski arasında ters ilişki vardır. Yaşlı popülasyon üzerinde gerçekleştirilen bir çalışmada, yüksek HDL seviyelerinin 75 yaş üzerindeki yaşlılarda iskemik inme riskini azalttığı ve koruyucu etki için HDL'nin 35 mg/dL'nin üzerinde bulunması gerektiği bildirilmiştir (31). Honolulu Heart Program çalışmasında ise kolesterol seviyesindeki artışın, hem koroner arter hastalığı hem de tromboembolik inme riskini arttırdığı rapor edilmiştir.

Lipid düşürücü ajan olan statinlerle yapılan çalışmalarda iskemik inme riskinin %32-50 oranında azaldığı gösterilmiştir. Bu çalışmalarda serum kolesterol düzeyi normal olan kişilerde de riskin azalması, statinlerin antitrombotik ve nöroprotektif etkileri olduğunu düşündürmektedir. Statin dışı lipid düşürücü tedaviler, statinleri tolere edemeyen hastalarda tedavi amacıyla kullanılmakla birlikte iskemik inmeyi önlemedeki etkinlikleri ile ilgili belirsizlik bulunmaktadır (32).

Sigara: Sigara kullanımı, inme risk faktörlerine ilişkin çok değişkenli analizlerin tümünde, iskemik inme riskini yaklaşık iki katına çıkaran güçlü bir risk faktörü olarak bulunmuştur. İçilen sigara miktarı arttıkça risk de artmaktadır. Sigara dumanına maruz kalanlarda yapılan çalışmalarda da bu risk en az 1.2 olarak bulunmuştur. Sigaranın bırakılması ile inme riski hızla azalır ve 2-4 yıl içinde normale yaklaşır (24).

Kalp hastalıkları: Çok sayıda kalp hastalığının inme riskini arttırdığı ifade edilmektedir. Gençlerde emboliye sebep olan en önemli kalp hastalığının AF ile birlikte veya yalnız görülen mitral stenozu, infektif endokardit, interseptal anevrizma, kardiyak tümörler, mitral regürjitasyonu, mitral valv prolapsusu, Libman Sacks endokarditi ve dilate kardiyomyopatiler olduğu bildirilmektedir. Orta yaş ve üzerinde ise en sık görülen neden miyokard infarktüsüdür. İleri yaşta ise en önemli kardiyojenik emboli riski taşıyan hastalık, nonvalvüler AF'dur.

Atriyal fibrilasyon en iyi bilinen kardiyak risk faktörü olup, aynı zamanda serebral embolizmin de en sık görülen nedenidir. Kardiyembolik inmelerin yaklaşık yarısı, AF'li hastalarda görülmektedir (24). AF inme riskini bağımsız olarak 3-5 kat artırır ve tüm inmelerin %20'sinin altında yatan aritmi tipidir (33). TEKHARF çalışması sonuçlarına göre, ülkemizde AF prevalansı %1.25 olarak bulunmuştur (34). AF'de yıllık inme riski %3 ile %5 arasında değişmektedir. AF'li olgularda yaşın ilerlemesi ile birlikte inme görülme riski de artmaktadır. 50-59 yaş arasında inme riski %1.5 iken, 80-89 yaş arasında inme riski %23.5 düzeyine çıkmaktadır. Yani diğer bir ifadeyle 80 yaşın üzerinde görülen her dört inmeden biri AF'ye bağlıdır (24). Oral antikoagülan kullanımı ile AF'ye bağlı inmelerin %70'i önlenbilir (24).

Asemptomatik Karotis Stenozu: Hemodinamik olarak anlamlı ekstrakraniyal karotis stenozu ile ipsilateral inme oranı yılda %1-2 civarındadır (24). İnme riski ileri derecedeki stenozlarda giderek yükselmektedir. Üfürüm, ekstrakraniyal karotis

stenozunun en fazla rastlanan klinik bulgusu olup, genelde damar çapının %50'si ve alanının %25'inin tıkanıdığı durumlarda duyulmaktadır. Karotis arter üfürümü saptanan hastaların %65'inde yapılan anjiyografilerle aynı tarafta karotis darlığı saptanmıştır. Üfürüm duyulmaması karotiste darlık olmadığı anlamına gelmemektedir. Üfürüm duyulan taraf ile infarkt alanı her zaman paralellik göstermemektedir.

Genel popülasyonda Doppler USG ile yapılan çalışmalarda 65 yaş üzerinde asemptomatik karotis stenozu görülme oranı %4-5 düzeyinde bulunmuştur (35). Eğer eşlik eden HT, DM veya koroner kalp hastalığı varsa riskin daha fazla olduğu görülmektedir. ACAS (Asymptomatic Carotis Atherosclerosis Study) çalışmasına göre; asemptomatik olan ancak karotis darlığı bulunan hastalarda eğer darlık derecesi %60'tan daha ilerideyse, endarterektomi uygulanması halinde beş yıllık ipsilateral inme riskinde %53 oranında rölatif risk azalmasının sağlandığı bildirilmektedir (36).

Orak Hücreli Anemi: Otozomal dominant geçişli nadir görülen bir kan hastalığı olan orak hücreli anemi vakalarında inme prevalansı %11 civarındadır (37). Stroke Prevention Trial (STOP) çalışmasında, sık kan transfüzyonları uygulanan grupta inme riskinin %10'dan %1'e düştüğü gösterilmiştir (38).

Obezite: Obezite genellikle HT, DM ve hiperlipidemi ile birlikte olduğundan, inme için risk faktörü olduğu kabul edilmektedir ve bazı çalışmalarda obezitenin bağımsız olarak inme insidansı ile ilişkili olduğu ifade edilmiştir. Kilo verilmesi ile serebrovasküler olayların veya kardiyovasküler olayların azaldığı bildirilmiştir (24).

Abdominal obezite ve yüksek vücut kitle indeksi (VKİ), artmış inme riski ile ilişkilidir. Bel çevresinin erkeklerde 102 cm ve üzerinde, kadınlarda 88 cm ve üzerinde olması ateroskleroz için risk kabul edilmektedir. VKİ'nin 30 kg/m²'nin üzerinde olmasının ve özellikle erkeklerde sık görülen abdominal obezitenin, inme riskini 1.8-2.4 kat artırdığı tespit edilmiştir (39).

b) Kesinleşmemiş risk faktörleri

Alkol: Çalışmaların çoğunda alkol tüketimi ile total ve iskemik inme arasında J harfi şeklinde bir ilişkinin bulunduğu ileri sürülmektedir. Hafif ve orta düzeyde içki içenlerde (günde 1-2 kadeh şarap eşdeğeri) koruyucu etki, aşırı alkol tüketiminde ise artmış riskin ortaya çıktığı belirtilmektedir (40). Buna karşılık, alkol tüketimi ile hemorajik inme riski arasında ise doğrusal bir ilişkinin mevcut olduğu bildirilmiştir (41).

Hiperhomosisteinemi: Yüksek kan homosisteininin hem aterojenik hem de tromboza meyil yaratan etkileri vardır. Hiperhomosisteinemi varlığında koroner kalp hastalıkları ve iskemik inme sıklığı artmaktadır (24). Tedavide vitamin B6, vitamin B12 ve folik asit verilmesi ile kan homosistein değerlerinin düşürülebildiği raporlanmıştır (42).

İlaç/madde kullanımı ve bağımlılığı: Madde kullanımına bağlı olarak her tipte inme görülebilmektedir. Bir çalışmada ilaç ya da madde kullanımının inme riskini tüm yaş gruplarında 6.5 kat artırdığı bildirilmiştir (43). Amfetamin ve psikostimulan ilaçlar vaskülite yol açarak inmeye neden olmaktadır. Kokain daha çok hemorajiye neden olsa da, iskemiye de yol açarak kognitif bozulma ve beyin atrofisine neden olabilmektedir. Parenteral uyuşturucu kullananlarda ise; endokardit, emboli, karaciğer hastalığı ve infeksiyonlara meyil, inme oluşumunu artırmaktadır.

Oral kontraseptif kullanımı: Oral kontraseptifler, içerdikleri östrojen miktarı ile trombositler ve koagülasyon faktörlerini etkileyerek tromboza eğilim oluştururlar. Özellikle yüksek doz (>50µg) östrojen içeren oral kontraseptifler, 35 yaş üzeri kadınlarda inme riskini 5 kat artırmaktadır. Eğer ek olarak sigara içiliyorsa bu risk daha da artmaktadır (44).

İnflamasyon/İnfeksiyon: Son yıllarda infeksiyonun ateroskleroza neden olabileceği olasılığı ortaya çıkmıştır. Chlamydia pnömonisi gibi bakterilerin, sitomegalovirüs gibi virüslerin ateroskleroz etyolojisinde rol oynadığına dair seroepidemiolojik veriler elde edilmiştir (45). İskemik inme geçiren olgularda akut faz reaktanı olan CRP ve serum amiloid A düzeyinin hastaların plazmasında yüksek bulunduğu bildirilmiştir (46). CARE ve Physician's Health çalışmalarında aspirin ve pravastatinin CRP düzeyini düşürerek inme riskini azalttığı bildirilmektedir (47).

2.3. İskemik İnme Alt Tipleri

Nedene yönelik olarak en yaygın kullanılan sistem, TOAST sınıflamasıdır. TOAST sınıflaması, Akut İnme Tedavisinde Org 10172 Çalışması (Trial of Org 10172 in Acute Stroke Treatment) için geliştirilen ve klinik bulguların yanı sıra etyolojiye de yer veren bir iskemik inme alt tip sınıflandırma sistemidir (48).

a) Büyük Damar Hastalığı

Bu vakalarda klinik bulguların yanı sıra görüntüleme, beyni besleyen ana damarlardan birinde ya da bu damarların kortikal dallarında ateroskleroz sonucu geliştiği düşünülen tıkanıklık ya da %50'den fazla darlık vardır. Oluşan lezyonların genişliği 1.5 cm'den daha büyüktür.

Ateroskleroza bağlı infarkt oluşumunda iki ana yol vardır. Bunlardan birincisi özellikle ekstrakranial ve daha nadir olmak üzere intrakranial damarlarda ve bunların bifurkasyon bölgelerinde, yıllar içerisinde gelişen aterom plaklarının stabilizasyonlarının bozulmasıyla ortaya çıkan trombozlara bağlı olarak gelişir. Ortaya çıkan aterotrombotik lezyon, damarın darlığı veya tıkanmasına yol açar. Hemodinamik mekanizmalar ile (örneğin hipotansiyon), darlık distalinde watershed (sınır bölge) enfarktlarına da yol açabilir. İkinci mekanizma ise, arterden artere emboli şeklindedir. Bu iki durumun birlikteliği de söz konusu olabilir.

Klinik tablo tıkanan artere göre değişmekle birlikte olgularda kortikal fonksiyon bozuklukluğu, motor ve duysal etkilenmeler, beyin sapı ve serebellar disfonksiyon bulguları görülebilir. Hastalarda karotis arter üfürümü, geçici iskemik atak (GİA) ve periferik arter hastalığına ait öykü bulunması bu alt tipi desteklemeye yardımcıdır. Yapılacak tetkiklerle diğer olası kardiyojenik emboli kaynakları dışlanmalıdır (48).

b) Kardiyembolizm

Bu gruptaki hastalarda büyük oranda kalpten kaynaklanan emboliler arteriyel oklüzyona sebep olmaktadır. Kardiyembolik inme tanısı için en az bir potansiyel kardiyak emboli kaynağı gösterilmelidir.

Kardiyembolik ve büyük damar hastalığına sekonder inme ayrımını klinik ve radyolojik olarak yapmak güçtür. Geçirilmiş sistemik emboli öyküsü, geçici iskemik atak veya amorozis fugaks atakları, birden fazla vasküler sulama alanında infarkt varlığı, hastada fizik muayene ile saptanan aritmi, üfürüm, metalik kapak sesi, ateş ve üfürüm birlikteliği, kardiyak cerrahi izi gibi bulgular kardiyembolik inmeyi destekleyen verilerdir (48).

Kardiyembolizm, iskemik inmelerin %20-30'nu oluşturur (48). Kardiyembolik inmelerin tedavisi büyük damar hastalığı ve laküner inmeden farklıdır ve tedavisinde antikoagülan ilaçlar kullanılmaktadır.

c) Küçük Damar Hastalığı

Genellikle bazal ganglionlarda, talamusta, internal kapsulde, korona radiata ve beyin sapında yerleşen, 1.5 cm'nin altında olan subkortikal infarktlardır. Laküner infarkt olarak da isimlendirilir (48). Klinikte dört tip klasik laküner sendrom tanımlanmıştır. Bunlar; 1) Pür motor, 2) Pür sensoryal, 3) Sensorimotor inme ve 4) Ataksik hemiparezi olarak sınıflandırılır. Genellikle bir penetran arterin intrakraniyal ateroskleroz (mikroaterom) ya da lipohiyalinozise bağlı tıkanıklığı sonucu gelişirler (49). DM veya HT ile birlikteliği sık görülür ve tanıyı destekler. Laküner inme, tüm iskemik inmelerin yaklaşık %25'ini oluşturur.

Laküner infarkt tanısının temelini; klinik olarak klasik laküner sendromlardan birinin varlığı, normal bir BT/MRG görüntülemesi veya çapı 1.5 cm'den küçük beyin sapı veya subkortikal hemisferik lezyon bulunması ve diğer iskemik inme nedenlerinin (büyük damar aterosklerozu, kardiyak emboli) dışlanmış olması oluşturmaktadır (48).

d) Belirlenebilen Diğer Etiyolojiler

Bu kategoride aterosklerotik olmayan vaskülopatiler, hiperkoagülabilite veya hematolojik bozukluklar gibi nadir görülen inme sebepleri bulunmaktadır. Arteriyel diseksiyon, vaskülitler, vazospasm ve sistemik hipotansiyon, hiperviskozite, koagülopatiye neden olan durumlar, CADASIL (Cerebral Autosomal Dominant Arteriopathy with Subcortical and Leukoencephalopathy), Moya Moya hastalığı, fibromusküler displazi, diseksiyon ve beyin drenajını sağlayan venlerin oklüzyonu bu grupta yer alan diğer nedenlerdir. Bu gruptaki birçok hastalık nadir görülür ve çok sayıda spesifik testlerle (anjiyografik, hematolojik, genetik) tanısı konulmaktadır. İskemiye bu nedenlere bağlayabilmek için kardiyoembolizm ve büyük arter aterosklerozunun dışlanması gerekir (48).

e) Etiyolojisi Belirlenemeyen İnme

İskemik inme nedeninin bulunamadığı durumları tanımlar. Ayrıntılı incelemeye karşın etyoloji saptanamamış ya da aynı olayı açıklayabilecek birden fazla nedenin söz konusu olduğu olgular ve incelemeleri eksik kalmış hastalar bu gruba dahil edilir. En büyük kısmını, nedeni belirleyebilecek laboratuvar incelemeleri mortalite nedeniyle tamamlanamayan majör inmeli hastalar oluşturur. İskemik inmelerin %15'ini oluşturan bu gruba hastalar dahil edilmeden önce gerekli tüm incelemelerin yapıldığından emin olunmalıdır (48).

2.4. İskemik İnmenin Fizyopatoloji

İskemik inme fizyopatolojik olarak; tromboz (büyük damar hastalığı, küçük damar hastalığı), emboli ve sistemik hipoperfüzyon sonucu oluşan inme olmak üzere 3 temel formda karşımıza çıkar.

Yetişkin insan beyni vücudun ortalama %2'sini oluşturur. Ağırlığı yaklaşık 1500 g'dır, ancak metabolik olarak vücudun en aktif organlarından biridir. Bu aktiviteyi sağlamak için zengin bir kan akımına ihtiyaç duymaktadır. Beyin, kardiyak debinin yaklaşık %15-20'sini kullanır. Yüz gram beyin dokusu için ortalama serebral kan akımı (SKA) 50 ml/dk'dır. Bu değer fonksiyonel aktivitenin arttığı bölgelerde daha yüksek olup, gri cevherde SKA ortalama 70-80 ml/100g/dk iken beyaz cevherde 30 ml/100g/dk'dır. Beyin için en büyük enerji kaynağı glukozdur. Yüz gram beyin dokusu dakikada 30 mmol (5 mg) glukoz tüketmektedir. Bu da bize günde yaklaşık 125 gram glukozun kullanıldığını gösterir. Beyin glukozu oksijenli yoldan kullanır ve kesintisiz oksijen desteği gerekmektedir (50). Beyinde kan akımının bir bölgede yetersiz kalması durumunda, yetersizliğin derecesi ve süresine bağlı olarak dokuda reversibl veya irreversibl iskemik değişiklikler olmaktadır.

Serebral kan akımı (SKA), serebral perfüzyon basıncının (SPB) serebral vasküler dirence (SVD) oranı ile belirlenir (50). Serebral perfüzyon basıncı ise, ortalama arteriyel basınçtan intrakraniyal basıncın çıkarılmasıyla bulunur. Normal koşullarda serebral perfüzyon basıncı sabittir. Serebral kan akımındaki değişiklikler genelde serebrovasküler dirençteki değişimlere bağlıdır. Kan basıncındaki değişikliklere rağmen beyne gelen kan akımı belirli sınırlarda sabit tutulur. Bu mekanizmaya serebral otonöregülasyon denir. Serebral otonöregülasyon ortalama arteriyel basıncın 70-160 mmHg arasında olduğu değerlerde etkilidir, bu limitleri aşan hipotansiyon ve HT durumunda regülasyon yetersiz kalır (51).

İskemik dokunun kaderini belirleyen en önemli etkenler, iskeminin şiddeti ve süresidir (96). Bir serebral arter tıkanıdığı zaman arterin beslediği alanın merkezindeki bölgede kan akımı kritik düzeyin altına düşer ve bu doku hızla nekroza gider. Bu alan iskemik çekirdek olarak adlandırılır. İskemik çekirdeği çevreleyen bölgelerde ise kollateral damarlarca sağlanan ve periferde doğru artış gösteren kan akımı bölgeleri mevcuttur. Eğer iskemik durum düzeltilmezse bu bölgelerin birkaç saat içerisinde nekroza gitme potansiyeli bulunmaktadır. Kan akımının azaldığı ancak kalıcı hasarın

henüz oluşmadığı bu beyin bölgesine “*Penumbra*” adı verilir (52). İskemik stres altındaki bu alanlarda henüz infarkt meydana gelmemiştir, nöronların elektriksel aktivitesi durmuş fakat enerji metabolizması ve membran iyon dengesi korunmuştur. Bu nedenle Penumbra “kurtarılabilir doku”dur ve günümüzde tedavi yaklaşımlarının temel hedefini oluşturur (51).

Beyin kan akımı normalin %20’sinden daha fazla azaldığı zaman beyin dokusundaki ATP hızla tükenir ve enerji eksikliğine bağlı olarak iyonik dengeler bozulur. Glutamat salınır ve geri alımı bozulur, eksitatuvar aminoasitler postsinaptik reseptörlere bağlanarak hücre içine artmış kalsiyum girişine ve salınımına sebep olur. Kalsiyum; proteaz, kinaz, endonükleaz ve fosfolipaz gibi birçok katabolik enzimin aktivasyonuna neden olurken, mitokondriumlarda şişme ve fonksiyon bozukluğuna da yol açarak hücrenin enerji kaynağını bozar. Ayrıca oluşan serbest oksijen radikalleri, nitrik oksit ve peroksinitrit de çeşitli yollarla apoptotik ve nekrotik hücre ölümüne katkıda bulunurlar. Pozitron Emisyon Tomografi (PET) ve difüzyon/perfüzyon MRG verileri, penumbra dokusunun varlığını gösterebilmektedir. Penumbra dokusunun en geniş olduğu dönem inmeyi takip eden en erken dönem olduğu için tedaviye mümkün olan en kısa zamanda (mümkünse ilk 3 saat) başlanması gerekir (53).

2.5. İskemik İnme İle Başvuran Hastanın Değerlendirilmesi

Akut iskemik inmenin tedavisi için dar bir zaman aralığı bulunduğundan, acil serviste erken değerlendirme ve tanı oldukça fazla önem taşımaktadır. Ulusal Nörolojik Hastalıklar ve İnme Enstitüsü tarafından, acil serviste değerlendirilen inme hastaları için bazı süre hedefleri belirlenmiştir (Tablo 1) .

İskemik inme kliniği ile acil servise başvuran hastanın değerlendirilmesi, diğer kritik hastalarda olduğu gibi CAB’nin (Circulation, Airway, Breathing) değerlendirilmesiyle başlar. Ardından hızla yapılan ikincil değerlendirmede nörolojik defisitler ve eşlik edebilecek diğer durumlar tespit edilir. Genel amaç yalnızca olası inme hastalarını tanımlamak değil; aynı zamanda inmeyi taklit eden klinik durumlar ile ayırıcı tanıları yapabilmek, acil müdahale gerektiren diğer durumları tespit etmek ve erken sekonder profilaksi için inmenin potansiyel nedenlerini belirlemektir (54).

Tablo 1. Acil Serviste iskemik inmeli hastaların değerlendirilme süreleri

Aşama	Süre
Kapı - hekim	≤ 10 dk
Kapı - inme takımı	≤ 15 dk
Kapı - BT çekilmesi	≤ 25 dk
Kapı - BT yorumlanması	≤ 45 dk
Kapı - ilaç (≥ %80 uyum)	≤ 60 dk
Kapı - inme ünitesine yatış	≤ 3 saat

2.5.1. Öykü

Öyküde alınması gereken en önemli bilgi “semptomların başlama zamanı”dır. Bu bilgiyi veremeyen veya inme belirtileri ile uyanan hastalar için başlangıç zamanı, hastanın son olarak uyanık ve semptomsuz olduğu ya da "normal" olduğu bilinen zaman olarak tanımlanır. Nörolojik semptomları tamamen düzelen hastalar için terapötik saat sıfırlanarak tekrar başlatılır. Ancak, geçici nörolojik defisit süresi ne kadar uzun olursa, görüntüleme yöntemleri ile nöroanatomik olarak ilgili fokal anormalliklerin bulunma şansı da o kadar artacaktır (54).

Öyküdeki diğer önemli bilgiler, nörolojik semptomların gelişimini çevreleyen koşulları ve semptomların diğer potansiyel nedenlerine işaret edebilecek özellikleri içerir (Tablo 2). Tüm hastalar ateroskleroz ve kardiyak risk faktörleri açısından sorgulanmalıdır. Aynı zamanda uyuşturucu kullanımı, gebelik, migren, nöbet, enfeksiyon veya travma öyküsü hakkında da bilgi alınmalıdır (54).

Hastanın genel durumundaki bozukluk ve konuşamaması söz konusu olduğunda özgeçmişi, hastalıkları ve inmeden önceki genel sağlık durumuyla ilgili bilgi hastanın yakınlarından ve olayın tanıklarından alınmalıdır (54).

Tablo 2. İnmeyi taklit eden klinik durumların özellikleri

Psikojenik	Objektif kraniyal sinir bulgularının yokluğu, vasküler olmayan dağılımda nörolojik bulgular, tutarsız muayene
Nöbetler	Nöbet geçmişi, tanıklı nöbet aktivitesi, postiktal dönem
Hipoglisemi	Diyabet geçmişi, düşük serum glukozu, düşük bilinç düzeyi
Auralı Migren	Benzer olay geçmişi, öncesinde aura, baş ağrısı
Hipertansif Ensefalopati	Baş ağrısı, deliryum, belirgin hipertansiyon, kortikal körlük, serebral ödem, nöbet
Wernicke Ensefalopatisi	Alkol kötüye kullanım geçmişi, ataksi, oftalmopleji, konfüzyon
Santral Sinir Sistemi absesi	İlaç kötüye kullanım geçmişi, endokardit, medikal cihaz implantıyla birlikte yüksek ateş
Santral Sinir Sistemi tümörü	Giderek ilerleyen belirtiler, diğer primer malignite, başlangıçta nöbet
İlaç toksisitesi	Lityum, fenitoin, karbamazepin

2.5.2. Fizik Muayene

Fizik muayene hastanın CAB'sinin (dolaşım, havayolu, solunum fonksiyonlarının) değerlendirilmesiyle başlar. Ardından kan basıncı, nabız, oksijen saturasyonu ve vücut sıcaklığı gibi yaşamsal bulgular belirlenir. Oksijen saturasyonu %94'ün altında ise destek tedavi olarak oksijen uygulanmalıdır. Hipoksik olmayan hastalarda rutin oksijen uygulanması önerilmemektedir. Bu ilk muayeneden sonra, daha detaylı ve dikkatli genel bir fizik muayene yapılmalıdır.

Genel muayene, hastanın semptomlarının diğer potansiyel nedenlerini, iskemik inmenin potansiyel sebeplerini, eşlik eden komorbiditeleri veya iskemik inmenin tedavisini etkileyebilecek durumları tespit edebilmek açısından önemlidir. Baş boyun muayenesi travma veya nöbet aktivitesiyle ilgili ipucu verebilir. Ayrıca karotis üfürümleri ve konjestif kalp yetmezliğinin göstergesi olan juguler venöz dolgunluk da bu muayeneyle anlaşılabilir. Kardiyovasküler sistem muayenesi kapak hastalıkları, aritmiler ve aort diseksiyonu gibi etiyolojiler açısından fikir verebilir. Cilt ve

ekstremitelerin muayenesi de travma belirtileri, koagülopatiler, karaciğer yetmezliği ve trombosit fonksiyon bozuklukları açısından önem taşımaktadır (54).

2.5.3. Nörolojik Muayene v e İnme Skorlamaları

Acil serviste yapılan nörolojik muayene kısa ama kapsamlı olmalıdır. Nörolojik muayene bulgularının standart, hızlı ve objektif hale getirilebilmesi için NIHSS (National Institute of Health Sciences Scale) veya Kanada Nöroloji Skalası gibi resmi inme skalaları geliştirilmiştir. Bu skalalar, nöroloji uzmanı olmayan hekimler tarafından da hastaları değerlendirmede rahatlıkla uygulanabilecek şekildedir. Skorlama sistemleri kullanılarak standardize edilmiş bir değerlendirme, sadece nörolojik defisitini ağırlığını belirlemekle kalmaz, aynı zamanda hekimler arasında ortak bir dil geliştirilmesine, damar tıkanıklığının yerinin belirlenmesine, erken prognoz tahminine, çeşitli girişimler için hasta seçme ve komplikasyon potansiyelini belirlemeye de olanak sağlar (54).

Bu skalalardan en sık kullanılanı NIHSS skalası olup hastaların 5-10 dakika içerisinde hızlı bir şekilde nörolojik açıdan değerlendirilmesine olanak sağlamaktadır (Tablo 3). Hastalar bu skorlama sistemine göre 0 ile 42 arası puan almaktadır. Güvenilirliği yüksektir ve elde edilen puan enfarkt hacmi ile koreledir. Ancak, tüm bunlara rağmen dikkat edilmesi gereken nokta; NIHSS'nin 0 olmasının nörolojik defisit ya da inmeyi dışlamadığıdır (55). Posterior dolaşım iskemileri ayrıca değerlendirilmediği sürece NIHSS ile iskemik inme gözden kaçırılabilir (56). Bunlara örnek olarak; hafıza bozuklukları, Horner Sendromu, azalmış görsel netlik, trunkal ataksi gösterilebilir (55). Bunun yanı sıra inme geçiren hastaların uzun dönem nörolojik sonuçlarıyla ilgili olarak geliştirilen altı aşamalı Modifiye Rankin Skalası da kullanılmaktadır (Tablo 4) ve bu skala da enfarkt hacmi ile koreledir (6,57).

Tablo 3. NIHSS İnme Ölçeği (National Institutes of Health Stroke Scale)

1a. Bilinç Düzeyi	0= Uyanık 1= Hafif uyarıya hemen cevap veriyor. 2= Israrlı veya güçlü veya ağrılı uyarıya cevap veriyor. 3= Cevapsız veya sadece refleks cevabı var.
1b. Bilinç Düzeyi Soruları (Kaç Yaşındasın?) (Hangi Aydayız?)	0= İki soruya doğru cevap 1= Bir soruya doğru cevap (veya entübe, dizartri, dilimizi bilmiyor) 2= Her ikisine de yanlış cevap veriyor ya da yanıt veremiyor (afazik veya koma)
1c. Bilinç Düzeyi Emirleri (Gözlerini aç kapa, sağlam elini aç kapa)	0= İkisini de yapıyor. 1= Birisini yapıyor. 2= Hiçbirini yapamıyor.
2. Bakış	0= Normal 1= Parsiyel bakış parezisi, bir veya iki gözde bakış parezisi 2= Gözlerde forse deviasyon, total parezi (okülosefalik refleks ile düzelme yok)
3. Görme Alanı	0= Vizuel kayıp yok 1= Parsiyel hemianopsi 2= Komplet hemianopsi 3= Bilateral hemianopsi veya körlük
4. Fasial Paralizi (Bilinci Kapalıysa Ağrılı Uyarana Mimik Yanıt)	0= Yok 1= Hafif paralizi (Nazolabial oluk silik, asimetrik gülümseme) 2= Alt yüzde parsiyel paralizi (tam veya tama yakın) 3= Yüzün üst ve altında tek tam paralizi veya çift taraflı veya koma
5. Motor Kollar Oturarak 90°, Yatarak 45° (10 Saniye Havada Tutulur)	0= Normal 1= Tutuyor ama tam değil (düşse de yatağa çarpmaz) 2= Yerçekimine direnemiyor (yatağa düşer ve çarpar). 3= Minimal hareket var. 4= Hiç hareket yok.
6. Motor Bacaklar Yatarak30° (5 Saniye Havada Tutulur)	0= Normal 1= Tutuyor ama tam değil (düşse de yatağa çarpmaz) 2= Yerçekimine direnemiyor (yatağa düşer ve çarpar). 3= Minimal hareket var. 4= Hiç hareket yok.
7. Ekstremitede Ataksi	0= Yok (Afazik ve hemiplejik hastada dahil) 1= Tek ekstremitede var. 2= Üst ve alt ekstremitede var. 3= Değerlendirilemiyor.

8. Duyu	0= Normal 1= Hafif-orta şiddette tek taraflı kayıp ama hasta dokunuşu hissediyor veya afazik veya uyanıklık bozukluğu. 2= Tek taraflı tam kayıp (hasta dokunuşu bile algılamıyor) veya iki taraflı duyu kaybı veya yanıt veremiyor veya kuadriplejik.
9. Konuşma	0= Normal 1= Hafif, orta şiddette afazi (zor ama kısmen bilgi alışverişi var) 2= Ağır afazi 3= Sözel ifade ve anlama yok veya komada
10. Dizartri	0= Yok 1= Hafif veya orta şiddette dizartri, anlaşılıyor. 2= Anlaşılmaz artikülasyon, anartri veya mutizm
11. İhmal	0= Yok, değerlendirilemedi (görme kaybı varsa duysal söndürme olmamalı) 1= Tek modalitede söndürme 2= Birden fazla modalitede ihmal.

Tablo 4. Modifiye Rankin Skalası

Puan	Özürlülük dereceleri
0	Tamamen normal
1	Semptomlar olmasına rağmen iş görmezlik olmaması
2	Hafif iş görmez: Tüm aktiviteleri yerine getiremez ancak yardımsız yaşayabilir.
3	Orta derecede iş görmez: Desteksiz yürüyebilir ancak başka aktivitelerde yardıma ihtiyaç duyabilir.
4	Orta-Ağır derecede iş görmez: Desteksiz yürüyemez ve diğer aktivitelerde yardıma ihtiyaç duyar.
5	Ağır iş görmez: Yatağa bağımlı, sürekli bakıma ihtiyacı var.
6	Ölüm

2.5.4. Tanısal Değerlendirme

İskemik inme şüphesi olan hastalarda, bazı testler hızlı bir şekilde rutin olarak yapılmalıdır. Bunun temel amacı; intraserebral hemoraji başta olmak üzere önemli olabilecek alternatif tanıları dışlamak, eşlik eden ciddi komorbid hastalıkları tespit

etmek, tedavi seçiminde yardımcı olmak ve inmenin akut tıbbi ve nörolojik komplikasyonlarını belirlemektir (54,58).

AHA/ASA 2013 Erken Dönem Akut İskemik İnme Hasta Yönetimi Kılavuzu'nda belirtildiği üzere akut iskemik inmeden şüphelenilen tüm hastalarda yapılması gereken tetkikler; kan glukoz düzeyi, oksijen saturasyonu, EKG, serum elektrolitleri ve böbrek fonksiyon testleri, tam kan sayımı, kardiyak biyobelirteçler, protrombin zamanı (PT), INR ve aktive parsiyel Tromboplastin zamanı (aPTT) bakılması ve görüntüleme olarak da kontrastsız BBT ya da MRG olmalıdır.

Seçilmiş bazı hastalarda ise gerekli hallerde; karaciğer fonksiyon testleri, toksik panel, kan alkol düzeyi, gebelik testi, hipoksi şüphesi varsa arter kan gazı incelemesi, PA akciğer grafisi, subaraknoid kanama (SAK) şüphesi var ve çekilen BBT'sinde kan görülüyorsa lomber ponksiyon, nöbet şüphesi varsa elektroensefalografi (EEG), direkt trombin inhibitörü (Dabigatran) veya direkt faktör Xa inhibitörü (Rivaroxaban ve Apixaban) kullanımı var ise Trombin zamanı (TZ) veya Ekarin pıhtılaşma zamanı (EPZ) istenebilir.

Hastada klinik olarak kanama bozukluğu veya trombositopeni şüphesi varsa, heparin, varfarin veya yeni kuşak antikoagülan almışsa ya da antikoagülan kullanıp kullanmadığı kesin değil ise ilgili laboratuvar sonuçları beklenmelidir. Yukarıda belirtilen durumlar söz konusu olmadıkça tetkik sonuçları beklenirken fibrinolitik tedavinin başlanması geciktirilmemelidir. Fibrinolitik tedavi başlamadan önce tüm hastalarda mutlak bakılması gereken yegane laboratuvar sonucu kan glukoz düzeyidir. Çünkü hipoglisemi inmeyi taklit eden belirti ve semptomlara neden olabilmektedir.

Tüm akut inmeli hastalarda, hem inmenin sebebini belirleyebilmek hem de kısa ve uzun dönem tedavi planını yapabilmek için kardiyovasküler değerlendirmenin yapılması gerekir. Bu değerlendirme, reperfüzyon girişimlerini geciktirmemelidir (54). İnme hastalarında kardiyak ve EKG anormallikleri sık görülür. İnmenin potansiyel bir sebebi olarak gösterilen AF da dahil olmak üzere tedavi gerektiren aritmilere rastlanabilir ancak bunlar başvuru anında çekilen EKG'de görülemeyebilir. Devamlı telemetri veya Holter ile takip, atriyal fibrilasyon veya diğer ciddi aritmilerin tespit edilmesine olanak sağlar (54). Akut miyokart enfarktüsü inmeye yol açabilirken, inme de miyokart iskemisini tetikleyebilir. EKG ve kardiyak biyobelirteçler, eşlik eden miyokardiyal iskemiyi veya aritmileri belirleyebilir. Troponin, kreatin fosfokinaz (CK)

ve kreatin fosfokinaz-MB (CK-MB)'ye göre daha sensitif ve spesifik olduğundan tercih edilmelidir. Tekrarlayan EKG ve kardiyak enzimler, sessiz iskemi veya başlangıçta tespit edilemeyen paroksizmal aritmilerin tanınmasına olanak sağlayabilir (54).

Erken görüntüleme ve yorumlama, iskemik inme hastalarında hızlı değerlendirme ve tanı açısından oldukça kritik öneme sahiptir (54). Trombolitik tedavi açısından zamanın önemli olması nedeniyle, inme hastalarının görüntüleme işlemi diğer hastalara göre öncelik arz eder (58). Görüntülemedeki amaç; iskeminin olduğu bölgeyi belirlemek, kanamayı ve akut inmeyi taklit eden diğer klinik durumları dışlamaktır. İnfarktın boyutu, yeri ve vasküler dağılımı, kanama varlığı, iskemik inmenin şiddeti ve/veya büyük damar oklüzyonu varlığı gibi kraniyal görüntüleme bulguları, erken ve geç dönem tedavi planlarının oluşturulmasında önem taşımaktadır. Modern görüntüleme teknikleri ile iskemik hasarın olası geri dönebilirliği, intrakraniyal vasküler durum (oklüzyonun boyutu ve yeri dahil) ve serebral hemodinami hakkında bilgi edinilebilir (54).

Kontrastsız BBT, fibrinoliz kontrendikasyonlarının tespit edilmesi ve inme hastasının erken dönemde fibrinolitik tedavi almasını sağlamak için yeterlidir. Hastanın acil servise getirilmesinden sonraki ilk 25 dakika içerisinde kontrastsız BBT'si çekilmelidir (54). Hızlı çekilen BT, inme hastalarında yapılacak en maliyet etkin görüntüleme stratejisi olmakla birlikte, önceden var olan kanamalar için sensitif değildir (58). Kontrastsız BT, parankimal hemorajinin kesin olarak dışlanması sağlar ve intravenöz trombolitik tedavi için diğer kontrendikasyonları belirtir (54,58). Yaygınlığı, göreceli olarak kolay yorumlanması ve sonuçlanma hızı nedeniyle, BBT'si akut iskemik inme görüntülemesinde en sık kullanılan yöntemdir (54).

Semptomların başlangıcından sonraki ilk birkaç saatte çekilen kontrastsız BBT'de serebral iskeminin ilk bulgusu gri-beyaz cevher ayrımının azalmasıdır ve bir diğer bulgusu da sulkuslarda silinmedir. Bu bulgular ne kadar hızlı belirginleşirse, iskeminin derecesi de o kadar şiddetlidir anlamına gelir. BBT'inde görülebilecek bir başka bulgu da, büyük damar tıkanıklığına işaret eden hiperdens orta serebral arter (OSA) işaretidir. Büyük damar tıkanıklığı tipik olarak şiddetli inmeye neden olur ve bağımsız olarak kötü nörolojik sonucu gösterir (54). Bir başka kontrastsız BBT'si bulgusu ise hiperdens OSA "nokta" işaretidir. OSA nokta işareti, OSA'in bir dalındaki bir pıhtıyı gösterir ve genellikle OSA'deki trombüs hacminden küçüktür, bu nedenle de

intravenöz rtPA için daha iyi bir hedefdir. Hiperdens baziler arter işareti de hiperdens OSA işaretine benzer özellikler taşır (54). Bu bulgular ilk 6 saatte %82 oranında saptanabilmektedir (59). İskemik inmede BBT'nin sensitivitesi ilk 6 saatte %41, spesifitesi %91'dir (60).

T1, T2, FLAIR gibi standart MRG sekansları, akut iskemide görülen değişikliklere karşı göreceli olarak daha az hassastır. Difüzyon ağırlıklı görüntüleme (DAG), akut infarkt için en sensitif ve spesifik görüntüleme yöntemi olarak karşımıza çıkmaktadır. DAG'de bulgular semptomların başlangıcından dakikalar sonra ortaya çıkabilmektedir. DAG'nin erken dönemde iskemik alanı saptamadaki sensitivitesi %88-100 ve spesifitesi ise %95-100'dür (61). DAG lezyonun boyutunun, yerinin ve yaşının tespit edilmesini sağlar. BBT'si ile net değerlendirilemeyen küçük kortikal lezyonları, beyin sapı ve serebellumdaki küçük derin veya subkortikal infarkt alanlarını da gösterebilmektedir. MRG'de hemorajinin görünümü, kanamanın yaşına ve kullanılan sekansa bağlı olarak değişmektedir. Akut inme hastalarının değerlendirilmesinde, fibrinolitik tedavi için adayların belirlenmesi dahil, MRG tek görüntüleme yöntemi olarak kullanılabilir (54).

BBT'sine kıyasla MRG'nin üstünlükleri; akut, küçük kortikal, küçük derin ve posterior fossa infarktlarının tanınması, akut-kronik iske mi ayırımının yapılması, inme mekanizmasına dair bilgi veren subklinik satellit iskemik lezyonların tespit edilmesi, iyonizan radyasyona maruz kalınmaması ve daha üstün alansal çözünürlük sunmasıdır. MRG'nin sınırlılıkları ise; maliyet, sınırlı yaygınlığı, nispeten uzun süresi, hareket artefaktlarına yatkınlık ve klostrofobi, konfüzyon, kalp pili ve metal implant varlığı gibi hastadan kaynaklanan kontrendikasyonlardır (54). Sonuç olarak hangi görüntüleme yöntemi seçilirse seçilsin bu yöntem intravenöz tPA tedavisine aday olan hastalar için yapılacak girişimleri geciktirmemelidir.

2.6. Akut İskemik İnmede Tedavi

2.6.1. Genel Yaklaşım

İnme geçiren hastalar yakın takip altında gözlenmeli ve multidisipliner bakım sağlanmalıdır (54,58). Aktif izlem sırasında kan basıncı, kan glukoz düzeyi, oksijen saturasyonu, vücut ısısı, EKG, solunum hızı, kalp atım hızı, nabız basıncı ve bilinç

düzeıı gözlenir. İnme geçiren tüm hastalarda en az 24 saat süreyle kardiyak monitorizasyon yapılmalıdır (54).

İnmede doku oksijenizasyonu ve enerji dağılımı bozulduğu için sistemik hipoksinin, hipotansiyonun ve hücre hasarının engellenmesi çok önemlidir. İnme sonrası hipoksi sık görölmektedir. Yapılan çalışmalarda tüm hastaların %50-60'ında, kardiyak ve pulmoner hastalığı olanların ise tümünde hipoksinin göröldüğü bildirilmiştir. İskemik inme hastasında hipoksinin yaygın nedenleri arasında kısmi hava yolu tıkanıklığı, hipoventilasyon, aspirasyon, atelettazi ve pnömoni yer almaktadır.

Hasta pozisyonunun oksijen satürasyonunu etkilediği bilinmektedir. Supin pozisyon serebral perfüzyon açısından yararlıdır; ancak hastanın durumuna göre başucunun 15-30° yükseltilerek hastaya pozisyon verilmesi de gerekebilir (54). Hava yolunda tıkanıklık bulunan veya aspirasyon riski taşıyan, artmış intrakranial basıncı bulunan, kardiyopulmoner dekompanseasyonu olan hastaların başının 15-30° kaldırılması gerekir. Sol tarafa dönerek yatma gibi hipoksiye neden olacak pozisyonlardan kaçınılmalıdır (62). Oksijen satürasyonunun %94'ün üzerinde tutulması hedeflenmektedir ve altında ise oksijen tedavisi yapılması önerilir. Hipoksisi olmayan hastalarda rutin oksijen desteğine gerek yoktur.

Bilinç düzeyinde kötöleşme ile birlikte beyin sapı disfonksiyonu bulunan hastalar, havayolu güvenliği açısından en riskli olan olgulardır. Havayolu güvenliğini sağlayamayacak durumda olan, inme sonrası artmış intrakraniyal basınca sahip veya ciddi beyin ödemi gelişmiş olan hastalar için elektif şartlarda endotrakeal entübasyon düşünölmelidir (54).

İnmeyle acil servise başvuran hastaların yaklaşık 1/3'ünde ilk saatlerde hipertermi (>37.6°C) görölr. Bunun sebebinin artmış metabolik ihtiyaç, nörotransmitterlerin fazla ve uygunsuz salınımı ve artmış serbest radikal oluşumu olduğu düşünölmektedir (63). Hipertermi etyolojisinin saptanması ve altta yatan enfektif endokardit, pnömoni, idrar yolu enfeksiyonu (İYE) veya sepsis gibi sebepler varsa tedavi edilmesi gerekir. Hipertermi kötü nörolojik sonlanım ile ilişkili olup farmakolojik ve mekanik yöntemlerle tedavi edilmesi gereken bir durumdur (54, 62).

Deneysel olarak oluşturulan hipoksik beyin hasarı modellerinde hipoterminin nöroprotektif etkisi olduğunu gösteren yayınlar mevcuttur. Serebral metabolizmayı yavaşlatarak iskemik penumbra dokusunun ömrünü uzattığı düşünölmektedir (64).

Hipoterminin, kardiyak arrest sonrasındaki gibi yaygın hipoksi ve iskemi varlığında beyni koruyabildiğine dair kuvvetli deneysel ve klinik kanıtlar olsa da inme hastalarının tedavisinde indüklenen hipoterminin faydası hakkında henüz yeterli veri bulunmamaktadır (54, 62).

İnme hastalarında kan basıncı yükselmesi sık rastlanan bir durumdur ve hastaların %75'ten fazlasında sistolik kan basıncının 139 mmHg'nın üzerinde olduğu bildirilmiştir. Hipertansif hastalarda sistolik kan basıncı sıklıkla daha yüksek bulunmaktadır. Kan basıncı tipik olarak iskemik inmenin akut fazından sonra spontan bir şekilde düşme eğilimindedir (54). Kan basıncının çok yüksek olması; ensefalopati, kardiyak komplikasyonlar ve böbrek yetersizliğine neden olabileceği için tehlikelidir. Akut iskemik inmede orta derece HT iskemik dokunun serebral perfüzyonunu iyileştirebileceği için yarar sağlayabileceği gibi ödem ve hemorajik transformasyona neden olarak zararlı da olabilir. Şiddetli hipotansiyon, nadir görülmekle birlikte, özellikle iskemik bölgenin perfüzyonunda azalmaya neden olarak hasarı artırabilir.

Trombolitik tedavi verilecek olan akut iskemik inme hastalarında kan basıncının yavaş bir şekilde 185/110 mmHg'nın altına düşürülmesi, uygulama sırasında 180/105 mmHg'nin altında tutulması önerilir. Trombolitik tedavi verilmeyecek hastalarda ise kan basıncı 220/120 mmHg üstünde ise antihipertansif tedavinin başlanması önerilmektedir. Eğer hastada; aktif iskemik kalp hastalığı, aort diseksiyonu, kalp yetmezliği, eklampsi/preeklampsi, hipertansif ensefalopati, akut böbrek yetmezliği yoksa kan basıncını hızlı bir şekilde düşürmek önerilmez. Yirmi dört saatte %15 düşüş amaçlanır (54). Antihipertansif ilaç seçiminde ilk seçenek olarak intravenöz labetalol ve nikardipin, ikinci seçenek olarak intravenöz nitrogiserin önerilir (54). Hipotansiyon görülen hastalarda ise beyin hasarının sınırlandırılabilmesi için hipotansiyonun hızlı bir şekilde düzeltilmesi gerekir. Bu amaçla vazopressörler (pozitif inotropik ajanlar) tedavide uygulanabilir (54).

Akut iskemik inme ile başvuran hastalar çoğunlukla övolemik veya hipovolemiktir. İntravasküler volüm azalması özellikle yaşlı hastalarda inmede sık görülen bir durumdur. Hastaların çoğu dehidretdir ve bu da prognozu kötüleştirir. Akut inmenin tedavisinde rutin olarak intravenöz sıvı verilir. İskemik inme hastalarında hipovolemi, hipoperfüzyona neden olarak iskemik beyin hasarını şiddetlendirebilir, böbrek yetersizliğine yol açabilir ve tromboza zemin hazırlayabilir. Hipervolemi ise

iskemik beyin ödemi kötüleştirebilir ve miyokardın iş yükünü arttırabilir. Hedef hastaların övolemik durumda tutulmasıdır (62). Başvuru sırasında övolemik olan hastalarda damar yolu açık tutularak 30 ml/kg/gün sıvı verilir. Hipovolemisi olan hastalarda kaybın hızla kapatılması hedeflenirken, böbrek veya kalp yetersizliği olan hastalarda aşırı sıvı yüklemesine dikkat edilmesi gerekir. Akut iskemik inmeli hastalarda hipotonik solüsyonların intraselüler aralığa geçerek iskemik beyin ödemi arttırmamasından dolayı hücre dışı sıvılarda dengeli dağılım sağlayan izotonik solüsyonların kullanılması önerilmektedir (54).

Akut iskemik inme sırasında hipoglisemi nadirdir ve muhtemelen antidiyabetik ilaçlarla ilişkilidir. Şiddetli olursa, inmeyi taklit eden fokal nörolojik defisitler ve nöbetler dahil, otonomik ve nörolojik semptomlara neden olabilmektedir. Hipogliseminin hızla düzeltilmesi bu semptomları ortadan kaldırırken, tedavi edilmezse uzun süreli hipoglisemi kalıcı beyin hasarına neden olabilir. Bu nedenle kan şekeri ilk bakılması gereken testlerdendir ve kan glukoz düzeyi 60 mg/dl'nin altında ise hızla tedavi uygulanmalıdır.

Hiperglisemi inme hastalarında sık görülen bir durumdur; akut iskemik inme geçiren hastaların %40'dan fazlasında görüldüğü ve prognozun kötüleşmesiyle ilişkili olduğu bilinmektedir (54,62). Yine birçok çalışmada iskemik inme hastalarında hiperglisemi ile MRG'deki infarkt alanı genişliği arasında bağlantı saptanmıştır (65-67). Trombolitik tedavi uygulananlar hastalarda hiperglisemi, kanama ve kötü klinik sonuçlar ile ilişkili bulunmuştur (54,68). AHA inme kılavuzunda kan şekerinin 140-180 mg/dl arasında tutulması önerilmiştir (54).

2.6.2. Trombolitik Tedavi

2.6.2.1. İntravenöz Trombolitik Tedavi

Akut iskemik inme tedavisindeki birinci hedef perfüzyonun tekrar sağlanması; böylece nörolojik bozulmanın, uzun süreli iş görmezliğin ve inmeye bağlı mortalitenin azaltılmasıdır (58). Literatüre bakıldığında iskemik inmede trombolitik tedavinin temellerinin 1900'lü yıllarda ortaya çıktığı görülmektedir. The Multicenter Acute Stroke Trial of Europe (MAST-E), The Multicenter Acute Stroke of Italy (MAST-I) ve The Australian Streptokinase Trial (ASK) çalışmaları streptokinaz kullanımı sonrası

artmış intrakraniyal kanama oranları nedeniyle durdurulmuş çalışmalardır ve bu çalışmalar sonrası günümüzde streptokinaz ile tedavi önerilmemektedir (69-71).

Bin dokuz yüz doksan beş yılında yayınlanan 624 hastanın üzerinde gerçekleştirilen plasebo kontrollü NINDS rtPA İnme Çalışması'nda, inme geçiren hastalara semptomların başlangıcından sonraki ilk 3 saat içerisinde 0.9 mg/kg dozda (maksimum 90 mg) intravenöz rtPA uygulanarak hastalar tedavi edilmişlerdir (72). Bu çalışmada genel iş görmezlik, genel sonuçlar, günlük yaşam aktiviteleri ve nörolojik defisitlerde iyi sonuçlar elde edilmiş ve inmeden 1 yıl sonra da yararlanımın benzer olduğu gözlenmiştir (54,73). FDA, bu çalışmaya dayanarak 1996 yılında iskemik inmeli hastalarda tPA'nın kullanımına onay vermiştir (54). Günümüzde intravenöz yoldan rtPA uygulanması FDA tarafından akut iskemik inmede önerilen en önemli tedavi yöntemidir (54).

Intravenöz rtPA uygulamasındaki en büyük risk semptomatik intrakraniyal kanamadır. NINDS rtPA İnme Çalışması'nda, rtPA ve plasebo alan hastalarda intrakraniyal kanama oranları sırasıyla %6.4 ve %0.6 bulunmakla birlikte 3. aydaki ve 1. yıldaki mortalite oranları benzer bulunmuştur (72). Daha sonraki çalışmalarda kanama riskinin tedavi protokolüne uyumsuzlukla arttığı saptanmıştır (54). European Cooperative Acute Stroke Study (ECASS) çalışmasında rtPA dozu daha yüksek (1.1 mg/kg) ve ilk 6 saatte verilmiştir. ECASS-2 çalışmasında ise rtPA dozu 0.9 mg/kg'dan ve ilk 6 saatte verilmiştir. Bu çalışmalar sonucunda rtPA ile plasebo arasında tedavi sonuçlarında belirgin fark olmadığı ama intrakranial kanamanın rtPA verilen grupta daha fazla olduğu (%8.8'e %3.4) bulunmuştur (74). Alteplase Thrombolysis for Acute Noninterventional Therapy in Ischemic Stroke (ATLANTIS) çalışmasında ise ilk 5 saatte gelen hastalara NINDS çalışmasında verilen dozdakinin aynı dozunda rtPA verilmiş, 90 günlük değerlendirmede 3-5. saatte verilen rtPA ve plasebo arasında tedavide ve sekonder kazanımlarda belirgin fark saptanmamış ve rtPA verilen hastalarda intrakraniyal kanama riski daha yüksek (%7'ye %1.1) bulunmuştur (75).

Nadir görülmekle birlikte işlem; sistemik kanama, birkaç gün öncesinde akut miyokard infarktüsü geçiren hastalarda miyokard rüptürü, anafilaksi ve anjiyoödem riski de taşımaktadır (54). Hastaların kan basıncı 185/110 mmHg'nin altında olmalı ve trombolizden sonraki 24 saat de dahil olmak üzere sürekli kontrol altında tutulmalıdır.

Dünya çapında 11.865 hastayla gerçekleştirilen SITS-ISTR (İnmede Güvenli Tromboliz Uygulaması–Uluslararası İnme Tromboliz Kaydı) çalışmasında tedavinin ilk 3 saatte uygulanmasının güvenilirlik açısından olumlu sonuçları doğrulanmıştır (54).

İnmeden sonra rtPA'nın uygulanma zamanı kıaldıkça klinik sonuçlar yüz güldürücüdür. Üç saatlik aralıkta bile tedavinin inmeden sonraki 0-90 dakika içerisinde uygulanmasının, daha geç uygulamalardan anlamlı derecede iyi sonuç verdiği görülmüştür (54,58,73). İnmeden 3-4.5 saat geçtikten sonra rtPA uygulanan çalışmalarda olumlu sonuçlar elde edilse de, 12 çalışmanın metaanalizi trombolizin 3 saat içinde yapılması gerektiğini göstermiştir. Ayrıca trombolizin tüm yaş grubundaki hastalarda yararlı olduğu da gösterilmiştir (54,73). Yapılan çalışmalar sonucu trombolizin ilk 4.5 saat'e kadarki olgularda da uygulanmasının yararlı olduğu, ancak 3-4.5 saat arasındaki trombolizin ilk 3 saatteki uygulama kadar iyi sonuçlar vermediği ve 4.5 saatin üzerindeki uygulamalarda iyi sonuç sağlama oranının düşük, mortalitenin ise yüksek olduğu bildirilmiştir (58,62).

rtPA uygulama dozu 0.9 mg/kg olup maksimum doz 90 mg'dır. Total dozun %10'u bolus, geri kalanı 60 dakikada infüzyon şeklinde uygulanmaktadır. Tenekteplaz, reteplaz, dezmotiplaz, ürokinaz ve diğer trombolitik ilaçlarla defibrinojen ilaçların inme tedavisinde kullanımının yararlılığı kesinleşmemiştir (54).

Semptom başlangıcından itibaren en fazla 3 saat geçmiş olan iskemik inmelilerde;

rtPA uygulama kriterleri :

- Ölçülebilir nörolojik defisite neden olan iskemik inme tanısı
- Semptomların tedavi başlangıcından en fazla 3 saat önce başlamış olması
- Yaş \geq 18 yıl

rtPA dışlama kriterleri :

- Önceki 3 ay içinde önemli kafa travması veya inme geçirme
- Subaraknoid kanama semptomları
- Önceki 7 gün içerisinde arter ponksiyonu
- İntrakraniyal kanama öyküsü
- İntrakraniyal neoplazma, arteriyovenöz malformasyon veya anevrizma
- Kısa süre önce geçirilmiş intrakraniyal veya intraspinal cerrahi

- Kan basıncı yüksekliği (SKB >185 mmHg veya DKB >110 mmHg)
- Aktif iç kanama
- Akut kanama diyatezi (aşağıdakiler dahil)
 - Trombosit sayısı <100.000/mm³
 - Son 48 saat içinde anormal aPTT yükselmesine yol açan heparin kullanımı
 - Antikoagülan kullanımı - INR>1,3 veya PT>15 sn
 - Laboratuvar testlerinde yükselmeye neden olan direkt trombin inhibitörü veya direkt faktör Xa inhibitörü kullanımı

- Kan glukoz düzeyinin 50 mg/dl'nin altında olması
- BT' de multilobar enfarktüs varlığı (hipodansite >1/3 serebral hemisfer)

Göreceli uygulamama kriterleri (risk-yarar oranı değerlendirilmeli) :

- Minör veya hızla ilerleyen inme semptomları
- Gebelik
- Postiktal rezidüel nörolojik bozulmayla başlayan nöbet
- Önceki 14 gün içerisinde geçirilmiş majör cerrahi girişim veya ciddi travma
- Önceki 21 gün içerisinde geçirilmiş gastrointestinal veya üriner sistem kanaması
- Önceki 3 ay içerisinde geçirilmiş akut miyokard infarktüsü

3-4.5 saat aralığında olan iskemik inme hastaları için ek göreceli uygulamama kriterleri :

- Yaş > 80 yıl
- Şiddetli inme (NIHSS > 25)
- Oral antikoagülan kullanımı (INR dikkate alınmaksızın)
- Diyabet ve geçirilmiş iskemik inme öyküsü birlikteliği

2.6.2.2. İntraarteriyel Trombolitik Tedavi

İntraarteriyel tromboliz, rekanalizasyon oranlarını güvenle artırmak amacıyla düşük dozda trombolitiğin trombüs içine veya yakınına lokal infüzyonu şeklinde uygulanır (58). İntraarteriyel tedavinin büyük trombüslerin rekanalizasyonunda daha etkili olabileceğinin düşünülmesine karşın, intraarteriyel uygulamaya başlayana kadar zaman kaybedilmesi ve perfüzyonun gecikmesi, sedasyon gerekliliği, serebral

anjyografi açısından deneyimli bir merkez olmasının gerekmesi ve tedavi komplikasyonları gibi nedenlerden dolayı tedavi sorgulanmaktadır (54,58). Henüz intraarteriyel tedavi ile intravenöz rtPA uygulamasını karşılaştıran yeterli veri bulunmamaktadır. Özellikle OSA’de tıkanıklığı olduğu düşünülen, trombolitik tedavi için önerilen ilk 3 saatlik süreyi geçmiş fakat semptomların başlamasının üzerinden 6 saat geçmemiş hastalarda ve sistemik kanama riski gibi nedenlerle intravenöz rtPA uygulanamayan hastalarda tercih edilebilir.

Prolyse in Acute Cerebral Thromboembolism (PROACT-I) ve PROACT-2 çalışmasında intraarteriyel proürokinaz tedavisinin ilk 6 saatte uygulanması sonucunda hastaların %40’ında yararlı olduğu bildirilmiştir (76). Kontrol grubunda bu oran %25 bulunmuştur. Erken dönemde intrakranial kanama %10, kontrol grubunda ise %2 saptanmıştır. Mortalite oranı intraarteriyel trombolitik tedavi verilenlerde %25 iken kontrol grubunda %27 bulunmuştur (77).

Intravenöz trombolizle birlikte intraarteriyel uygulama, majör arter tıkanmalarında daha hızlı rekanalizasyon sağlanmasını amaçlamaktadır. Bu yöntemde intravenöz trombolize başlanan hastaya, anjiyografi koşulları hızla hazırlanarak intraarteriyel tedavi başlanması planlanır. Bu yöntemin en yararlı olduğu hasta grubu, tek başına intravenöz rtPA’nın başarısızlık riskinin yüksek olduğu distal karotis interna, OSA veya baziler arter gibi proksimal intrakraniyal arter tıkanıklığı bulunan olgulardır (54).

2.6.3. Antikoagulan Tedavi

Intravenöz antikoagülanlar acil inme tedavisinde nörolojik bozulmanın durdurulması, erken reküren embolinin engellenmesi ve nörolojik sonuçların iyileştirilmesi amacıyla yaygın olarak kullanılmışlardır (54). Ancak sonuçların olumlu bulunmaması, komplikasyonların yararını gölgelemesi nedeniyle giderek daha az kullanılmaktadırlar (54,73). Antikoagülanlar günümüzde atriyal fibrilasyonu olan ve inme geçiren hastalarda da dahil olmak üzere erken reküren kardiyembolik inmenin tekrarlamasını engellemek amacıyla kullanılmaktadır. Embolik inme geçiren ve tedavi edilmeyen hastalarda erken reküren emboli oranının %8 ile %12 olduğu saptanmıştır. İnmeden sonra antikoagülan uygulanan çalışmalarda bu oranların gün başına %0.3-0.5 daha düşük olduğu görülmüştür (54).

Parenteral antikoagülasyonla ASA uygulamasının karşılaştırıldığı bir çalışmada ASA'nın daha iyi sonuç verdiği ve daha düşük majör ekstrakraniyal kanamaya ve mortaliteye neden olduğu bildirilmiştir (58).

IST çalışmasında inmeden sonraki 48 saat içerisinde 5000 veya 25.000 U cilt altı standart heparin uygulanmış ve erken reküren inme riski azalsa da kanama komplikasyonlarında görülen artış yarar-risk oranının olumsuz olarak değerlendirilmesiyle sonuçlanmıştır. Bu durum AF'nu olan hastalar için de geçerli olmuştur. Diğer çalışmalarda da genellikle benzer sonuçlar elde edilmiştir.

Düşük molekül ağırlıklı heparinler (DMAH) ve danaparoid ile yapılan çalışmalar genelde olumsuz sonuç vermiştir. Subkütan DMAH ile iv heparin'in etkinliği karşılaştırıldığında aralarında anlamlı fark bulunmamıştır.

AHA/ASA Akut İskemik İnme Hasta Yönetimi Kılavuzu'nda akut iskemik inme hastalarının tedavisinde erken tekrarlayan inmenin önlenmesi, nörolojik kötüleşmenin durdurulması veya akut iskemik inme sonrası sonuçların iyileştirilmesi amacı ile acil antikoagülasyon yapılması önerilmemektedir. İntravenöz rtPA uygulamasından sonraki ilk 24 saat içinde antikoagülan tedavi başlanması önerilmemektedir.

2.6.4. Antiagregan Tedavi

Antiagregan ilaçlar inmede erken dönem rekürrensini engellenmesi amacıyla kullanılırlar. En iyi bilinen, en çok araştırılan antiagregan ilaç asetil salisilik asit (ASA). İki büyük çalışmanın sonuçları inmeden sonraki ilk 48 saat içerisinde başlanan ASA tedavisinin ölüm ve işgörmezlikte anlamlı bir oranda azalma sağladığını, kanamada hafif bir artış oluşturduğunu göstermiştir (54,73). Optimum ASA başlangıç dozunun saptanması amacıyla 160 ve 326 mg dozlar araştırılmış ve benzer sonuçlar elde edilmiştir (58). Kanama komplikasyonlarının azaltılması için akut tedaviden sonraki ilk 1-2 hafta içerisinde dozun düşürülebileceği ifade edilmektedir (58). ASA tedavisine intravenöz fibrinolizden sonraki 24 saat içinde başlanması önerilmemektedir. ASA alerjisi bulunan hastalarda klopidogrel tercih edilebilir.

Diğer antitrombositler ilaçlarla ve antitrombositlerin erken dönemde (ilk 24 saat) kullanımıyla ilgili deneyimler sınırlıdır (54). İntravenöz glikoprotein IIb/IIIa reseptör inhibitörlerinin kullanımı ise önerilmemektedir.

2.6.5. Diğer Tedaviler

Sonotromboliz: Akut inme hastalarının tedavisinde sonotrombolizin etkinliği henüz tam olarak bilinmemektedir (54).

Mekanik trombektomi: Genel olarak önerilmeyen bir yöntem olmakla birlikte sadece intravenöz rtPA yapılamayan dikkatle seçilmiş hasta grubunda uygulanabilir (54).

Acil intrakraniyal anjiyoplasti ve stent uygulaması: Yararlılığı net değildir, klinik çalışmalarda araştırılmaları gereklidir (54).

Acil ekstrakraniyal (karotis arter ve vertebral arter) anjiyoplasti ve stent uygulaması: Ekstrakraniyal anjiyoplasti ve stent uygulaması, genelde profilaktik olarak uygulanmakla birlikte inmenin ekstrakraniyal karotis veya vertebral arter tıkanmasına bağlı olduğu veya intrakraniyal tıkanıklığa ulaşmak için ekstrakraniyal darlığın aşılmasının gerektiği durumlarda acil tedavi olarak uygulanabilmektedir (54). Yararlılığı net değildir, klinik çalışmalarda araştırılmaları gereklidir (54).

Hemodilüsyon: Bin dokuz yüz altmış'lı yıllardan beri araştırılmakta olan hemodilüsyon yönteminin nörolojik sonlanım üzerine bir etkisinin bulunmadığı gösterilmiştir. Bu durumun tek istisnası polistemik iskemik inme hastalarıdır (54).

Vazodilatörler: Pentoksifilin ve pentofilinle ilgili olarak yapılan çalışmalar, erken ölüm ve nörolojik sonlanım üzerine etkilerinin olmadığını göstermiştir (54).

İndüklenmiş hipertansiyon: Akut iskemik inmede kurtarılabilir alan olan penumbra tabakasının hipoperfüzyonundan kaçınmak gerekmektedir. Buna karşın artmış arteriyel tansiyonun da iskemik bölgedeki hemorajik transformasyonu artırdığı bilinmektedir. Küçük çaplı klinik çalışmalara göre ilaçla indüklenmiş hipertansiyonun akut iskemik inme hastalarında faydası olduğu görülmüş ancak daha geniş çaplı araştırmalar ile bu görüşün desteklenmesi gerektiği bildirilmiştir (54).

2.7. Geçici İskemik Atak (GİA)

Geçici iskemik atağın klasik tanımına göre GİA, beyin veya retinada belirli bir vasküler alanın etkilenmesi sonucu 24 saatten daha kısa süreli ve aniden oluşan fokal nörolojik defisittir. GİA tanımı önceleri belirtilerin devam etme zamanı ile klinik olarak yapılırken günümüzde zaman kavramının güvenilirliği tartışılır hale gelmiştir. AHA/ASA'nın 2009 yılındaki bildirisine göre patofizyolojik bir tanım uluslararası

kabul görmüştür. Bu güncel tanıma göre GİA, “Akut enfarkt olmaksızın fokal beyin, spinal kord ya da retinal iskeminin sonucunda oluşan geçici nörolojik fonksiyon kaybı dönemidir”. Bu tanım nörolojik disfonksiyonla birlikte görüntüleme yöntemleriyle gösterilen her yeni lezyonu “inme” olarak tanımlama zorunluluğu getirmiştir. İskemik olayın süresi arttıkça iskeminin enfarkta dönüşme olasılığı artmaktadır (3). Çoğu GİA 30 dakikadan uzun – 1 saatten kısa sürmektedir. GİA vakalarının yıllık insidansı 100.000 kişide 37-107’dir. Buna göre dünyada yılda 300.000 GİA vakasının geliştiği tahmin edilmektedir (78).

GİA; iskemik inmenin öncüsü sayılmaktadır. Doğru tanının konması ve önlem alınması yakın zamanda geçirilecek inme ve kardiyovasküler olay riskini azaltır (3). Geçirilmiş GİA sonrası tekrarlayan SVH atakları ile ilgili birçok çalışma yapılmıştır. Bu çalışmalar sonucunda, GİA sonrası 90 gün içinde inme gelişme riskinin %9.5’den fazla olduğu bildirilmiştir (55,79). Bu tekrarlayan inme ataklarının %50’si ise AS’e başvurudan 48 saat sonra ortaya çıkmaktadır (80). Bu sonuçlar, AS’de GİA’nın erken farkındalığı ve tanı konmasının, tedaviye erken başlanmasının, ayrıca herhangi bir inme merkezine erken yatışın önemini ortaya koymaktadır.

2.7.1. Geçici İskemik Atığın Fizyopatoloji

Beyinde anterior dolaşım; internal karotid arterler, ön ve orta serebral arterler ile bunların dallarından sağlanır. Serebral kan akımının %80’ini alan bu bölgede, GİA ve inme vakalarının %80’i gerçekleşir (81). Bu bölgeyle ilgili ataklarda hastalarda amaurozis fugaks, afazi veya ihmal ile birlikte motor ve duysal bozukluklar gelişebilir. Buna karşın afazi ve ihmal olmaksızın izole duysal ve motor disfonksiyon varlığı, küçük damar hastalığı adı da verilen laküner sendromları düşündürür (3).

Posterior dolaşım ise; vertebral arter, baziller arter, posterior serebral arter ve bunların dallarından sağlanır. GİA ve inmelerin %20’sinin geliştiği bu bölgeyle ilgili sendromlarda başvuru yakınmaları genellikle kraniyal sinir anormallikleri, ataksi, baş ağrısı ve baş dönmesi şeklindedir. Vertebrobaziler yetmezlik; bu arterlerde ya da dallarında çoğunlukla embolik olaylara, daha az sıklıkla da akım debisinde azalmaya bağlı olarak ortaya çıkan hemodinamik değişiklikler sonucunda gelişen bir patolojidir (82). Vertebrobaziler iskeminin yalnızca tek bir semptom veya işaret oluşturmasına nadiren rastlanmaktadır.

Kardiyak emboli zemininde GİA geçiren hastalar için risk faktörleri ise; atrial fibrilasyon, mitral stenoz, prostetik kapaklar, sol atrial trombüs, atrial miksuma, düzeltilmiş konjenital kardiyak anomali, proksimal aortik aterosklerotik hastalık ve enfektif endokardittir (83).

2.7.2. Geçici İskemik Atak İle Başvuran Hastanın Değerlendirilmesi

GİA semptomları genellikle nörolojik bir fonksiyonun kaybı sonucunda hemiparezi, hemihipoestezi, amaurozis fugaks ve afazi şeklinde görülebilen klinik durumlardır. GİA'nın ayırıcı tanısında; nöbet, auralı migren, hipoglisemi, senkop, subdural hematoma ve intrakranial kanama, intrakranial tümör, arteriyovenöz malformasyon, geçici global amnezi, multipl skleroz, vestibüler sistem hastalıkları (meniere hastalığı, benign paroksizmal pozisyonel vertigo, labirentit), ensefalopatiler, periferik sinir basıları, kas hastalıkları ve psikiyatrik bozukluklar göz önünde bulundurulmalıdır. İyi bir ayırıcı tanı için hastadan ve/veya yakınlarından ayrıntılı öykü alınması, dikkatli bir fizik muayene yapılması ve görüntüleme yöntemlerinin çekilmesi gereklidir (3).

Acil servise GİA şüphesi ile başvuran hastalarda seçilmesi gereken görüntüleme yöntemleri BBT ve MRG'dir. GİA'da görüntüleme yöntemlerinde temel amaç gelişen olayın mekanizmasını ortaya çıkartıp kısa dönemde inme gelişmesini önlemeye çalışmak iken, ikincil amaç hastanın geçici iskemik semptomlarını açıklayacak alternatif ayırıcı tanıları ortaya koymaktır. MRG, BBT'ye göre hastalardaki akut infarktı göstermede daha sensitif ve kitle lezyonu gibi alternatif patolojileri göstermede daha iyidir. Dezavantajları ise yaygın olmaması, kloströfobik hastalar için zorluğu, maliyeti ve değerlendirme için daha fazla zaman gerektirmesidir (84).

GİA klinik bulguları ile AS'e başvuran hastalarda bakılması gereken bazal kan tetkikleri; parmak ucu kan şekeri, kan biyokimya analizi, tam kan sayımı, gebelik testi, idrar analizi ve koagülasyon testleridir. Bu hastalardan Karotis Doppler USG'si, göğüs radyografisi, EKO ve EKG de istenmelidir. Hastalar için özelleştirilmek kaydıyla kan ilaç seviyeleri, kardiyak enzimler, beyin omurilik sıvısı analizi, kan amonyak seviyesi, tiroid fonksiyon testleri, transözefageal EKO, BT anjiyografi ve MR anjiyografi de gerekebilir (85).

GİA hastaları farklı klinik tablolarla AS'e başvurabilirler ve bazı özel durumlarda hastanın yönetimi ve tedavi planı değişebileceğinden ileri tetkiklerin daha hızlı bir şekilde yapılması gerekebilir. Örneğin öyküde yakın zamanda boyun travması veya boyun ağrısı varsa karotis ve vertebral arter diseksiyonu akla gelmelidir. Diseksiyon özellikle genç hastalarda önemli bir inme sebebidir ve genellikle akut antikoagülasyon ile tedavi edilir. Amaurozis fugaks ve palpasyonla temporal ağrı ya da çene kladikasyonu ile başvuran yaşlı hastalarda ise temporal arterit düşünülmelidir ve kalıcı körlüğü önlemek için hızla yüksek doz steroid tedavisi verilmelidir. Geçici iskemik atağın atipik başvurularının çoğu AS'de ileri değerlendirme gerektirmez fakat sonrasında araştırılması gerekir. Örneğin inme açısından ciddi aile öyküsü olan genç bir hastanın ailesel hiperkoagulabilite, hiperkolesterolemi, hiperhomosisteinemi veya serebral otozomal dominant arteriyopati açısından değerlendirilmesi gereklidir (84).

GİA geçiren hastalara AS'de kardiyak tetkik olarak öncelikle EKG çekilmeli, kardiyak monitörizasyon yapılmalı ve EKO çekilmelidir. ASA, akut iskemik inme kliniğiyle başvuran tüm hastalarda kardiyak enzim görülmesi gerektiğini belirtmektedir (84). GİA kılavuzlarına göre, özellikle büyük damar hastalığı düşünülen hastalardan EKO istenmelidir (85). Kökeninin kardiyembolik olduğu düşünülen ataklarda transözefageal EKO'nun daha sensitif olduğu bilinmekle birlikte, AS değerlendirmesi için transtorasik EKO'nun da yeterli olacağı belirtilmektedir (86).

2.7.3. Risk Değerlendirmesi

Geçici iskemik atakla acil servise başvuran hastalarda erken dönemde tekrarlayan inmeleri öngörebilmek amacıyla günümüze kadar birçok risk skorlamaları geliştirilmiş ve halen de geliştirilmeye devam edilmektedir. Bu skorlamalarda klinik bulgu, biyobelirteç ve görüntüleme gibi temel olarak 3 öge üzerinde durulmaktadır. Risk değerlendirmede en çok kabul gören ABCD2 skorlamasıdır (Tablo 5) (55).

Hastalar ABCD2 skorlamasına göre totalde; 0-3 arası puan alıyorsa iki günlük inme riskinin %1 olduğu, 4-5 arası puan alıyorsa iki günlük inme riskinin %4.1 olduğu ve 6-7 arası puan alanlarda iki günlük inme riskinin %8.1 olduğu ifade edilmektedir. ABCD2 skorlamasına göre 0-3 arası puan alan hastalar hastaneden taburcu edilebilirken, 4 ve üzeri puan alanların hastaneye yatırılması gerekir (87).

Tablo 5. ABCD2 Skorlaması

ABCD2 Skorlamasında Kullanılan Parametreler	Aldığı puan
Yaş (yıl) ≥ 60 yaş < 60 yaş	1 puan 0 puan
Kan Basıncı (mmHg) Sistolik kan basıncı ≥140mmHg veya diyastolik kan basıncı ≥90 mmHg Sistolik kan basıncı <140 mmHg veya diyastolik kan basıncı < 90mmHg	1 puan 0 puan
Klinik Bulgu Tek taraflı güçsüzlük İzole konuşma bozukluğu Diğer klinik bulgular	2 puan 1 puan 0 puan
Semptomların süresi ≥ 60 dakika 10-59 dakika < 10 dakika	2 puan 1 puan 0 puan
Diyabetes Mellitus Var Yok	1 puan 0 puan

Hastaların ABCD2 skoru, GİA sonrası 2., 7. ve 90. günlerde inme riskini düşük, orta ya da yüksek riskli olarak belirleyen bir skorlama sistemidir. ABCD2 skoru en yüksek kanıt düzeyine ve en geniş çalışma sayısına sahip olmasına ve 2009 AHA/ASA kılavuzu önerisine rağmen, tek başına bir risk belirleme aracı olarak kullanılmasının, inme için kısa dönem riskin belirlenmesinde yeterli olmadığı ve sadece bu skorlamaya dayanılarak acil serviste GİA hastaları konusunda karar verilmemesi gerektiği bildirilmektedir (88).

2.7.4. Geçici İskemik Atağın Tedavisi

Günümüzde geçici iskemik atağın tedavisi ile ilgili farklı yaklaşımlar söz konusu olmakla birlikte tedavinin etyolojiye yönelik olması nedeniyle ayrıntılı öykü

alınması, özgeçmiş sorgulaması yapılması ve etiyojiye yönelik araştırmaların 48 saat içinde tamamlanması gerektiği bildirilmektedir (89).

İskemik İnme ya da GİA Hastalarında İskemik İnmeyi Önleme Kılavuzu (2011 AHA/ASA) önerilerine göre genel yaklaşım uygulanmalıdır. Arterial diseksiyon düşünölen hastalarda 3-6 ay boyunca devam edecek antiplatelet ya da antikoagölan tedavi, kardiyembolizm düşünölen hastalarda antikoagölasyon, kriptojenik olması ön planda ise veya büyük arter aterosklerozu düşünölüyorsa antiplatelet tedavi ve servikal stenoz >%50 ise 2 hafta içinde karotid endarterektomi planlanması için değerlendirme gerekmektedir (55).

Hastalarda tetkik ve tedavinin hastanede yatarak mı yoksa poliklinik koşullarında mı yapılması gerektiği ile ilgili farklı yaklaşım ve tartışmalar vardır. Kanada kökenli iki araştırmaya göre GİA geçiren hastaların %19–42'sine BBT çekilmediği, %50–58'ine Doppler USG yapılmadığı, %81–94'üne EKO yapılmadığı, hastaların üçte birinin antitrombotik tedavi almadığı, hastaların %75'inin acil servisten taburcu edildiği ve sadece %29'una Nöroloji bölümünden konsültasyon istendiği belirlenmiştir (90).

GİA geçiren hastaların iskemik inme için yüksek riskli hastalar olduğunun ve GİA'nın gerçek bir nörolojik tıbbi acil olduğunun bilinmesi, acil servis yaklaşımı açısından yol gösterici olabilir.

2.8. Tam Kan Sayımı

Tam kan sayımı, hasta değerlendirmenin bir parçası olarak sıklıkla kullanılmaktadır. Hemoglobin, hematokrit, ortalama eritrosit volümü, ortalama eritrosit hemoglobin miktarı, eritrosit volümü başına ortalama hemoglobin konsantrasyonu, eritrositlerin büyüklüklerine göre dağılım hacmi, ortalama trombosit hacmi ve lökosit sayımı (nötrofil, lenfosit, monosit, eozinofil sayısı) hakkında bilgiler verir. Patolojik durumlar hakkında önemli ipuçları veren tam kan sayımı parametreleri yaş, cinsiyet, gebelik, sigara içimi ve rakım gibi bir takım fizyolojik faktörlerden de etkilenirler.

2.8.1. Eritrosit Dağılım Hacmi (EDH)

Eritrosit dağılım hacmi (EDH), dolaşan eritrositlerin boyutsal değişkenliğinin ölçümüdür. Standart tam kan sayımı içerisinde ek bir maliyete neden olmaksızın rutin

olarak bakılan EDH aynı zamanda anemili hastaların da ayırıcı tanısı için kullanılan bir parametredir. Normal aralığı erişkinlerde %11.5 ile %14.5 arasında değişmektedir. Artmış EDH, anizotozun varlığına işaret eder ki bu da bozulmuş eritropoezle, eritrosit yıkımıyla, inflamasyonu yansıtmasıyla ve yüksek seviyede oksidatif stres ile ilişkilidir (91). Altta yatan biyolojik mekanizmaların belirsiz kalmasına rağmen EDH, kronik inflamasyonun ve oksidatif stresin önemli bir göstergesi olarak tanınmaya başlamıştır. Literatürde EDH değerlerinin, etnik kökenden, kronik böbrek yetmezliğinden, tiroid hastalıklarından, hematolojik bozukluklardan, nörohormonal aktivasyondan ve beslenme bozukluklarından etkilendiği bildirilmiştir (92).

2.8.2. Ortalama Trombosit Hacmi (OTH)

Ortalama trombosit hacmi (OTH), trombosit boyutlarının bir göstergesidir. OTH'deki artış trombosit çaplarının artmış olması demektir. OTH'nin artması kemik iliğinin yeni trombosit sentezini artırdığının bir göstergesidir. Kemik iliğinde yeni trombosit sentezinin artmasıyla daha büyük, genç ve daha fonksiyonel trombositler üretilmektedir. İri trombositler küçük trombositlere göre daha yoğun granüller içermesinin yanı sıra küçük trombositlere göre metabolik olarak da daha aktiftirler ve daha yüksek trombotik potansiyele sahiptirler (93).

OTH testi genellikle trombositopeni ayırıcı tanısında istenir ve ekstra maliyet oluşturmadan otomatik tam kan sayımı sırasında bakılabilmektedir. Referans değeri laboratuvarlara göre değişebilmekle birlikte ortalama 7.4 ile 10.5 fL (femtolitre:µm³) arasındadır.

2.8.3. Nötrofil Lenfosit Oranı

Nötrofillerin Lenfositlere oranı, aktif inflamatuvar komponent olan Nötrofiller ile düzenleyici koruyucu komponent olan Lenfositler arasındaki dengeyi gösterir (94). Yapılan çalışmalarda Nötrofil artışının yanı sıra akut stres durumlarında lenfopeninin de görüldüğü, lenfopeninin stres ile ilişkili kortizol salınımına bağlı olduğu ve immün sistemdeki akut değişiklikleri yansıttığı öne sürülmüştür (95). Son yıllarda, hem inflamasyondaki akut durumu yansıtan Nötrofil yüksekliğini hem de akut fizyolojik stres sonrası oluşan lenfopeniyi yansıtan bu oran kullanılmaya başlanmıştır ve inflamatuvar durumun iyi bir göstergesi olduğu bildirilmiştir (96).

3. MATERYAL VE METOD

Bu çalışma, 01.08.2013 ile 31.07.2016 tarihleri arasında Ondokuz Mayıs Üniversitesi (OMÜ) Tıp Fakültesi Hastanesi Erişkin Acil Servisi'ne akut iskemik inme veya geçici iskemik atak nedeni ile başvuran ve Nöroloji Servisine ya da Nöroloji Yoğun Bakım Ünitesine yatırılan 18 yaş ve üzerindeki erişkin olguların kayıtlarının geriye dönük olarak incelenmesi ile gerçekleştirildi. Çalışma için OMÜ Tıp Fakültesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'ndan 23.03.2017 tarih ve 2017/140 sayılı kararı ile onay alındı (OMÜ KAEK karar no: 2017/140).

Her hasta için çalışma formu hazırlandı. Hastalar yaşlarına göre; 45 yılın altındakiler, 45-54 yıl arasındakiler, 55-64 yıl arasındakiler, 65-74 yıl arasındakiler, 75-84 yıl arasındakiler, 85 yıl üzerindeki olarak ve 65 yaş altı genç olgular ve 65 yaş üstü geriatric olgular olarak gruplandırıldı. Cinsiyeti, başvuru tarihi, başvuru yakınmaları, yakınmaların başlamasından sonra AS'e başvurma süresi (ilk 3 saat, 3-4.5 saat ve 4.5 saatin üzeri olarak üç gruba ayrıldı), bilinen hastalıkları, kullandığı ilaçlar (antihipertansif, antidiyabetik, antikoagülan, antiagregan), risk faktörleri (HT, DM, AF, koroner arter hastalığı, hiperlipidemi, kalp kapak hastalığı, sigara, alkol, geçirilmiş inme ve GİA öyküsü), yaşamsal bulguları (kan basıncı, nabız, solunum sayısı, ateş), başvuru anındaki fizik muayene bulguları (bilinç durumu, kas gücü ve duyu muayenesi, fasyal asimetri varlığı, yürüyüş, plantar yanıt, konuşma, serebellar muayene) , başvuru anındaki Modifiye Rankin Skoru (hafif 0-2, orta-ağır 3-6 olarak gruplandırıldı) ve varsa NIHSS skorları, tam kan sayımı ve acil biyokimyasal parametreler, EKG, yapılan görüntüleme yöntemleri ve bulguları (BBT, difüzyon MRG, EKO, karotis-vertebral doppler USG/BT anjiyografi), TOAST sınıflamasına göre belirlenen inme alt tipi (büyük damar hastalığı, küçük damar hastalığı-laküner enfarkt, kardiyoembolik, diğer nedenler, nedeni bilinmeyenler), trombolitik tedavi uygulanıp uygulanmadığı ve uygulandı ise saati, verilen diğer tedaviler (heparin, düşük molekül ağırlıklı heparin, ASA, klopidogrel, warfarin, yeni nesil oral antikoagülan), hastanede kalma süresi, morbidite ve mortalite (ilk 30 günde ölüm) hasta değerlendirme formuna kayıt edildi.

18 yaşından küçük hastalar, başvuru sırasında ya da 7 gün öncesine kadar enfeksiyon öyküsü olan hastalar, 38 °C ve üzerinde ateşi olanlar, başvuru esnasında eş zamanlı olarak akut koroner sendrom/pulmoner tromboemboli/akut böbrek yetmezliği/kronik böbrek yetmezliği/gastrointestinal sistem kanaması olanlar, acil servise

kardiyopulmoner arrest olarak getirilenler, otoimmün ve neoplastik hastalık öyküsü olanlar, bilinen tiroid hastalığı olanlar, hemorajik inme, intrakraniyal kitle, anevrizma saptanan hastalar, şikayetlerinin üzerinden 72 saatten fazla geçen hastalar ve bilinen hematolojik hastalığı olan hastalar çalışma dışı bırakıldı.

Araştırmadan elde edilen veriler IBM SPSS V23 ile analiz edildi. Verilerin normal dağılıma uygunluğu Shapiro Wİlk ile incelendi. Normal dağılıma uymayan verilerin karşılaştırılmasında Mann Whitney U testi ile Kruskal Wallis testi kullanıldı. Nitel verilerin karşılaştırılmasında ise kikare testi kullanıldı. Normal dağılım göstermeyen nicel veriler ortanca (min-max) şeklinde, nitel veriler ise frekans (yüzde) olarak verildi. Anlamlılık düzeyi $p < 0.05$ olarak alındı.



4. BULGULAR

Bu geriye dönük tez çalışmasında 01/08/2013 ile 31/07/2016 tarihleri arasında Ondokuz Mayıs Üniversitesi (OMÜ) Tıp Fakültesi Hastanesi Erişkin Acil Servisi'ne başvuran ve iskemik inme veya GİA tanısı konularak nöroloji servisine ya da yoğun bakım ünitesine yatırılan 261 hastanın verileri analiz edildi.

Hastalar cinsiyet açısından incelendiğinde 261 hastanın 147'sini (%56.3) erkeklerin 114'ünü (%43.7) ise kadınların oluşturduğunu saptadık. Erkek olguların yaş ortalaması 66 yıl iken kadın olguların yaş ortalaması 71 yıl idi. Çalışmaya alınan tüm olguların yaş ortalaması ise 68 yıl idi. Kadın ve erkeklerin ortanca yaş değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı fark vardı ($p < 0.05$) (Tablo 6).

Tablo 6. Cinsiyete göre olguların yaş dağılımları

	Ortanca	Min.	Mak.	p
Erkek	66 yıl	19 yıl	89 yıl	< 0.05
Kadın	71 yıl	23 yıl	105 yıl	
Toplam	68 yıl	19 yıl	105 yıl	

Hastalar yaş gruplarına ayrılarak incelendiğinde en fazla hastanın 65-74 yıl arasındaki yaş grubunda olduğunu ve bunu 75-84 yıl yaş grubundakilerin izlediğini gözlemledik. Yalnızca 85 yaşından büyük olanlarda kadın olgu sayısı erkeklerden fazla olup, diğer gruplarda erkek olguların sayısının kadınlardan fazla olduğunu saptadık. Hastaların yaş gruplarına göre cinsiyet bakımından dağılımları Tablo 7'de verilmiştir. Yaş gruplarına göre cinsiyetler arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki saptanmadı ($p > 0.05$).

Tablo 7. Yaş gruplarına göre cinsiyet dağılımları

Yaş grupları	Erkek n (%)	Kadın n (%)	Toplam n (%)
< 45 yıl	10 (6.8)	8 (7.0)	18 (6.9)
45 - 54 yıl	22 (15.0)	10 (8.8)	32 (12.3)
55 - 64 yıl	36 (24.5)	21 (18.4)	57 (21.8)
65 - 74 yıl	39 (26.5)	32 (28.1)	71 (27.2)
75 - 84 yıl	33 (22.4)	28 (24.6)	61 (23.4)
≥ 85 yıl	7 (4.8)	15 (13.2)	22 (8.4)
Toplam	147 (56.3)	114 (43.7)	261 (100)
p	>0.05		

n: olgu sayısı, %: yüzde

Olgular yaşına göre 65 yaş altı ve 65 yaş üstü geriatrik hastalar olmak üzere 2 gruba ayrıldığında; 65 yaşından küçük olanların oranı %41 (n=107) iken, 65 yaş ve üzerindeki oranı %59 (n=154) olarak saptandı. Cinsiyet bakımından bu yaş grupları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulunamadı ($p>0.05$) (Tablo 8).

Tablo 8. Cinsiyete göre 65 yaş altı ve 65 yaş üzeri hastaların dağılımı

	Erkek n (%)	Kadın n (%)	Toplam n (%)
< 65 yıl	68 (46.3)	39 (34.2)	107 (41.0)
≥ 65 yıl	79 (53.7)	75 (65.8)	154 (59.0)
Toplam	147 (56.3)	114 (43.7)	261 (100)
p	> 0.05		

Çalışmaya alınan hastaların 241'ini (%92.3) iskemik inmeli hastalar oluştururken, 20'si (%7.7) geçici iskemik atak olup, iske mi durumu ile cinsiyet arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulunamadı ($p>0.05$). İskemik inme tanılı hastaların %56'sı erkek %44'ü kadın, GİA tanılı hastaların ise %60'ı erkek %40'ı kadın olarak saptandı (Tablo 9).

Tablo 9. Hastaların iskemik inme ve GİA tanılarına göre dağılımı

	İskemik inme N (%)	Geçici iskemik atak n (%)	Toplam n (%)
Erkek	135 (56.0)	12 (60.0)	147 (56.3)
Kadın	106 (44.0)	8 (40.0)	114 (43.7)
Toplam	241 (92.3)	20 (7.7)	261 (100)
p	>0.05		

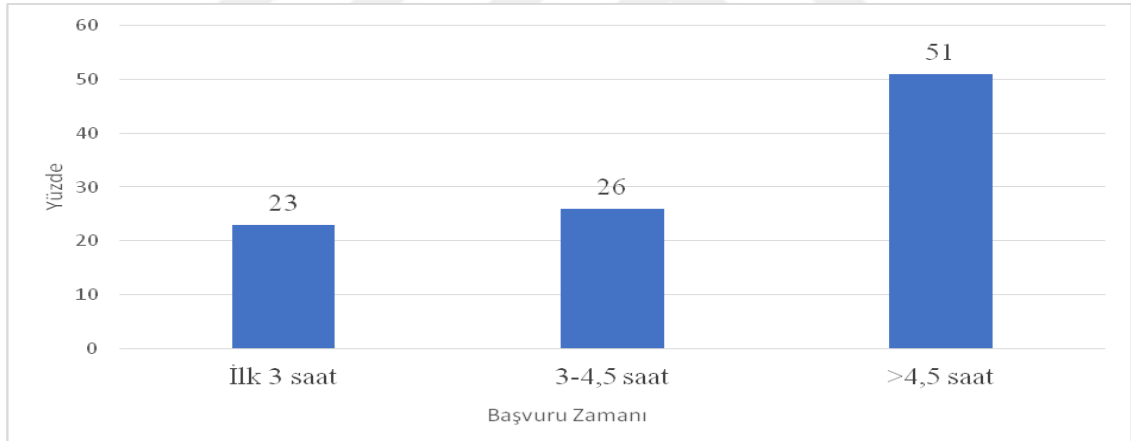
Geriatrik yaş grubundaki hastalar ve 65 yaşın altındaki hastalar iskemik inme ve geçici iskemik atak bakımından karşılaştırıldıklarında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulunamadı ($p>0.05$) (Tablo 10).

Tablo 10. İskemik inme ve GİA hastalarının yaş gruplarına göre dağılımı

	İskemik inme n (%)	Geçici iskemik atak n (%)	Toplam
< 65 yaş	98 (40.7)	9 (45.0)	107 (41.0)
≥ 65 yaş	143 (59.3)	11 (55.0)	154 (59.0)
Toplam hasta sayısı	241 (92.3)	20 (7.7)	261 (100)
p	>0.05		

Hastaların yakınmalarının başlamasından hastanemizin AS'ine başvurmasına kadar geçen süreyi incelediğimizde, ortalama değerin 5 saat (min: 30 dakika – max:72 saat) olduğunu saptadık.

Hastaların başvuru saatlerini trombolitik tedavi açısından anlamlı olan vakitlere göre üç gruba ayırarak incelediğimizde, ilk 3 saat içerisinde başvuru yapanların oranının %23, 3-4.5 saat arasında başvuru yapanların oranının %26 ve 4.5 saatin üzerinde başvuru yapanların oranının ise %51 olduğunu saptadık (Şekil 2).



Şekil 2. Hastaların AS'e başvuru zamanına göre dağılımı

Olguları başvuru yakınmalarına göre incelediğimizde iskemik inmeli hastaların en fazla güçsüzlük (%73) yakınması ile; GİA'lı hastaların ise en fazla konuşma bozukluğu (%75) yakınması ile AS'e başvurduğunu gözlemledik. Hastaların AS'e başvurduğu diğer yakınmalar Tablo 11'de verilmiştir. İskemik inmeli ve GİA'lı hastalar AS'e başvuru yakınmalarına göre karşılaştırıldığında yalnızca güçsüzlük açısından istatistiksel olarak anlamlı bir farkın bulunduğunu ($p<0.05$) ve diğer yakınmalar bakımından anlamlı bir farkın bulunmadığını saptadık.

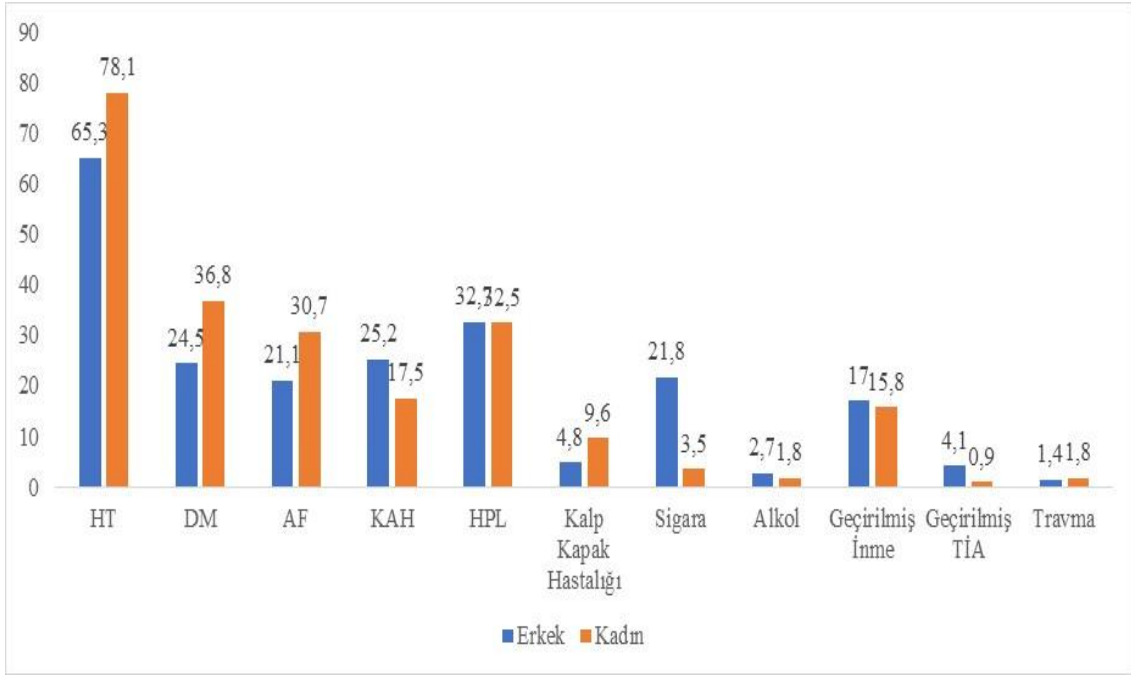
Tablo 11. Hastaların AS'e başvuru yakınmalarına göre dağılımı

Yakınmalar	İskemik inmeli hastalar n (%)	GİA'lı hastalar n (%)	Toplam n (%)	p
Güçsüzlük				
Yok	65 (27.0)	12 (60.0)	76 (29.1)	< 0.05
Var	176 (73.0)	8 (40.0)	185 (70.9)	
Uyuşukluk				
Yok	191 (79.3)	12 (60.0)	203 (77.8)	> 0.05
Var	50 (20.7)	8 (40.0)	58 (22.2)	
Baş ağrısı				
Yok	228 (94.6)	19 (95.0)	195 (74.7)	> 0.05
Var	13 (5.4)	1 (5.0)	14 (5.4)	
Baş dönmesi				
Yok	225 (93.4)	17 (85.0)	242 (92.7)	> 0.05
Var	16 (6.6)	3 (15.0)	19 (7.3)	
Bulantı-kusma				
Yok	225 (93.4)	20 (100.0)	245 (93.9)	> 0.05
Var	16 (6.6)	0 (0.0)	16 (6.1)	
Dengesizlik				
Yok	220 (91.3)	19 (95.0)	239 (91.6)	> 0.05
Var	21 (8.7)	1 (5.0)	22 (8.4)	
Konuşma bozukluğu				
Yok	100 (41.5)	5 (25.0)	105 (40.2)	> 0.05
Var	141 (58.5)	15 (75.0)	156 (59.8)	
Nöbet geçirme				
Yok	231 (95.9)	20 (100.0)	251 (96.2)	> 0.05
Var	10 (4.1)	0 (0.0)	10 (3.8)	
Senkop				
Yok	203 (84.2)	19 (95.0)	222 (85.1)	> 0.05
Var	38 (15.8)	1 (5.0)	39 (14.9)	
Ağızda kayma				
Yok	202 (83.8)	14 (70.0)	216 (82.8)	> 0.05
Var	39 (16.2)	6 (30.0)	45 (17.2)	
Görme bozukluğu				
Yok	231 (95.9)	20 (100.0)	251 (96.2)	> 0.05
Var	10 (4.1)	0 (0.0)	10 (3.8)	

Hastaların özgeçmişini incelediğimizde hipertansiyonun her iki cinsiyette de en sık görülen ek hastalık olduğunu gözlemledik. Cinsiyete göre özgeçmiş özellikleri karşılaştırıldığında hipertansiyon, diyabet ve sigara içme bakımından istatistiksel olarak anlamlı bir farkın bulunduğunu, diğer özellikler bakımından cinsiyetler arasında anlamlı bir ilişkinin bulunmadığını saptadık (Tablo 12).

Tablo 12. Hastaların özgeçmiş özelliklerinin cinsiyete göre dağılımı

	Erkek n (%)	Kadın n (%)	Toplam n (%)	p
Hipertansiyon				
Yok	51 (34.7)	25 (21.9)	76 (29.1)	< 0.05
Var	96 (65.3)	89 (78.1)	185 (70.9)	
Diabetes Mellitus				
Yok	111 (75.5)	72 (63.2)	183 (70.1)	< 0.05
Var	36 (24.5)	42 (36.8)	78 (29.9)	
Atriyal Fibrilasyon				
Yok	116 (78.9)	79 (69.3)	195 (74.7)	> 0.05
Var	31 (21.1)	35 (30.7)	66(25.3)	
Koroner Arter Hastalığı				
Yok	110 (74.8)	94 (82.5)	204 (78.2)	> 0.05
Var	37 (25.2)	20 (17.5)	57 (21.8)	
Hiperlipidemi				
Yok	99 (67.3)	77 (67.5)	176 (67.4)	> 0.05
Var	48 (32.7)	37 (32.5)	85 (32.6)	
Kalp Kapak Hastalığı				
Yok	140 (95.2)	103 (90.4)	243 (93.1)	> 0.05
Var	7 (4.8)	11 (9.6)	18 (6.9)	
Sigara içme				
Yok	115 (78.2)	110 (96.5)	225 (86.2)	< 0.001
Var	32 (21.8)	4 (3.5)	36 (13.8)	
Alkol kullanımı				
Yok	143 (97.3)	112 (98.2)	255 (97.7)	> 0.05
Var	4 (2.7)	2 (1.8)	36 (2.3)	
Geçirilmiş İnme				
Yok	122 (83.0)	96 (84.2)	218 (83.5)	> 0.05
Var	25 (17.3)	18 (15.8)	43 (16.5)	
Geçirilmiş GİA				
Yok	141 (95.9)	113 (99.1)	254 (97.3)	> 0.05
Var	6 (4.1)	1 (0.9)	7 (2.7)	
Travma				
Yok	145 (98.6)	112 (98.2)	257 (98.5)	> 0.05
Var	2 (1.4)	2 (1.8)	4 (1.5)	



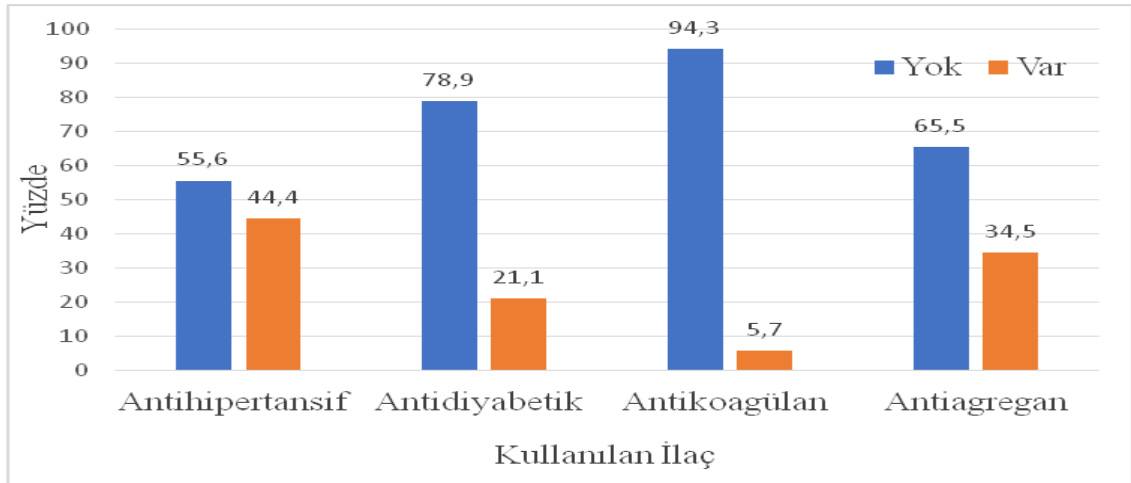
Şekil 3. Hastaların özgeçmiş özelliklerinin cinsiyete göre dağılımları

Olguların özgeçmiş özelliklerini 65 yaş altı ve 65 yaş üstü geriatric yaş gruplarında karşılaştırdığımızda hipertansiyon, Diyabetes Mellitus, Atriyal Fibrilasyon, sigara içme, alkol kullanımı ve travma açısından istatistiksel olarak anlamlı bir ilişkinin bulunduğunu saptadık (Tablo 13). Koroner arter hastalığı, Hiperlipidemi, Kalp kapak hastalığı, geçirilmiş inme ve geçirilmiş GİA ile yaş grupları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki saptamadık ($p>0.05$).

Tablo 13. Hastaların özgeçmiş özelliklerinin yaş gruplarına göre dağılımı

Özgeçmiş	< 65yıl n (%)	≥ 65 yıl n (%)	Toplam n (%)	P
Hipertansiyon (HT)				
Yok	50 (46.7)	26 (16.9)	76 (29.1)	< 0.001
Var	57 (33.3)	128 (83.1)	185 (70.9)	
Diyabetes Mellitus (DM)				
Yok	84 (78.5)	99 (64.3)	183 (70.1)	< 0.05
Var	23 (21.5)	55 (35.7)	78 (29.9)	
Atrial Fibrilasyon (AF)				
Yok	96 (89.7)	99 (64.3)	195 (74.7)	< 0.001
Var	11 (10.3)	55 (35.7)	66 (25.3)	
Koroner Arter Hastalığı (KAH)				
Yok				> 0.05
Var	87 (81.3)	117 (76.0)	204 (78.2)	
	20 (18.7)	37 (24.0)	57 (21.8)	
Hiperlipidemi				
Yok	76 (71.0)	100 (64.9)	176 (67.4)	> 0.05
Var	31 (29.0)	54 (35.1)	85 (32.6)	
Kalp Kapak Hastalığı				
Yok	100 (93.5)	143 (92.9)	243 (93.1)	> 0.05
Var	7 (6.5)	11 (7.1)	18 (6.9)	
Sigara				
Yok	80 (74.8)	145 (94.2)	225 (86.2)	< 0.001
Var	27 (25.2)	9 (5.8)	36 (13.8)	
Alkol				
Yok	101 (94.4)	154 (100.0)	255 (97.7)	< 0.001
Var	6 (5.6)	0 (0.0)	6 (2.3)	
Geçirilmiş İnme				
Yok	91 (85.0)	127 (82.5)	218 (83.5)	> 0.05
Var	16 (15.0)	27 (17.5)	43 (16.5)	
Geçirilmiş TIA				
Yok	104 (97.2)	150 (97.4)	254 (97.3)	> 0.05
Var	3 (2.8)	4 (2.6)	7 (2.7)	
Travma				
Yok	103 (96.3)	154 (100.0)	257 (98.5)	< 0.05
Var	4 (3.7)	0 (0.0)	4 (1.5)	

Hastaların kullandığı ilaçları incelediğimizde antihipertansif kullananların oranını %44.4, antidiyabetik ilaç kullananların oranını %21.1, antikoagülan kullananların oranını %5.7 ve antiagregan ilaç kullananların oranını ise %34.5 olarak saptadık (Şekil 4).



Şekil 4. Hastaların kullandığı ilaçlar

Altmış beş yaş altındaki ve 65 yaş üstündeki geriatric hastaları yaşamsal bulgular bakımından incelediğimizde kan basıncı açısından istatistiksel olarak anlamlı bir farkın bulunduğunu ($p < 0.05$), nabız, ateş ve solunum sayısı bakımından ise istatistiksel olarak anlamlı bir ilişkinin bulunmadığını saptadık ($p > 0.05$) (Tablo 14).

Tablo 14. Yaş gruplarında olguların AS'e başvuru anındaki yaşamsal bulguları

Vital Bulgular	< 65 yıl Ortanca (min-max)	≥ 65 yıl Ortanca (min-max)	P
Sistolik Kan Basıncı (mmHg)	140 (100 - 250)	150 (95 - 220)	< 0.05
Diastolik Kan Basıncı (mmHg)	80 (50 - 120)	85 (50 - 130)	< 0.05
Nabız (Vuru sayısı /dakika)	80 (40 - 140)	80 (40 - 146)	> 0.05
Ateş (°C)	36.4 (35.8 - 37.2)	36.4 (35 - 37.4)	> 0.05
Solunum Sayısı (dakika)	20 (16 - 24)	20 (16 - 30)	> 0.05

Cinsiyete göre hastaları yaşamsal bulgular açısından değerlendirdiğimizde de yalnızca kan basıncı bakımından istatistiksel olarak anlamlı bir farkın bulunduğunu ($p < 0.05$), nabız sayısı, ateş ve solunum sayısı bakımından ise istatistiksel olarak anlamlı bir farkın bulunmadığını ($p > 0.05$) saptadık (Tablo 15).

Tablo 15. Cinsiyete göre olguların AS'e başvuru anındaki yaşamsal bulguları

Vital Bulgular	Erkek Ortanca (min-mak)	Kadın Ortanca (min-mak)	P
Sistolik Kan Basıncı (mmHg)	140 (100 - 220)	150 (95 - 250)	< 0.05
Diastolik Kan Basıncı (mmHg)	80 (50 - 130)	85 (50 - 130)	< 0.05
Nabız (Vuru sayısı /dakika)	80 (40 - 146)	80 (40 - 140)	> 0.05
Ateş (°C)	36.4 (35 - 37.4)	36.4 (35 - 37.2)	> 0.05
Solunum Sayısı (Dakika)	20 (16 - 24)	20 (16 - 30)	> 0.05

Olguların AS'e başvuru sırasında çekilen EKG'lerini incelediğimizde hastaların %73.2'sinin (n=191) normal sinüs ritminde olduğunu, % 26.8'inin (n=70) ise AF ritminde olduğunu saptadık. Altmış beş yaş altındaki ve 65 yaşın üstündeki geriatric hastaları kalp ritmi açısından karşılaştırdığımızda istatistiksel olarak anlamlı bir farkın bulunduğunu saptadık (p<0.001) (Tablo 16).

Tablo 16. Yaş gruplarındaki olguların AS'e başvuru anında çekilen EKG'sindeki ritimler

Elektrokardiyografide Kalp Ritmi	< 65 yıl n (%)	≥ 65 yıl n (%)	P
Normal Sinüs Ritmi	94 (87.9)	97 (63.0)	< 0.001
Atriyal Fibrilasyon	13 (12.1)	57 (37.0)	

İskemik inmeli ve GİA'lı hastalar EKG'deki kalp ritmi açısından karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişkinin bulunduğunu saptadık (p<0.05) (Tablo 17).

Tablo 17. İskemik inmeli ve GİA'lı olguların AS'e başvuru anında çekilen EKG'sindeki ritimler

Elektrokardiyografide Kalp Ritmi	İskemik İnme n (%)	GİA n (%)	P
Normal Sinüs Ritmi	172 (71.4)	19 (95.0)	< 0.05
Atriyal Fibrilasyon	69 (28.6)	1 (5)	

Cinsiyet açısından acil biyokimyasal parametreleri incelendiğimizde kreatin, ALT ve aPTT açısından istatistiksel olarak anlamlı bir ilişkinin bulunduğunu saptadık ($p<0.05$) (Tablo 18).

Tablo 18. Olguların cinsiyetine göre AS'e başvuru sırasında bakılan acil biyokimyasal parametreleri

Acil Biyokimyasal Parametreler	Erkek Ortanca (min-max)	Kadın Ortanca (min-max)	P
Sodyum (mEq/L)	138 (121 - 146)	139 (132 - 149)	> 0.05
Potasyum (mEq/L)	4.2 (3.2 - 5.8)	4.1 (2.6 - 5.8)	> 0.05
Klor (mEq/L)	102 (93 - 111)	103 (94 - 113)	> 0.05
BUN (mg/dL)	16.3 (7.6 - 39)	17.1 (5.1 - 53.3)	> 0.05
Kreatin (mg/dL)	0.9 (0.2 - 1.4)	0.8 (0.4 - 1.4)	< 0.001
AST (mg/dL)	20 (10 - 102)	19 (9 - 73)	> 0.05
ALT (mg/dL)	16 (8 - 194)	15.5 (5 - 68)	< 0.05
Glukoz (mg/dL)	125 (73 - 407)	136 (44 - 371)	> 0.05
Troponin (ng/mL)	0 (0 - 2.7)	0 (0 - 6.3)	> 0.05
CK-MB (ng/mL)	1.6 (0 - 27.2)	1.4 (0 - 10)	> 0.05
aPTT (saniye)	24.3 (19.5 - 107.5)	23.3 (19.1 - 64.3)	< 0.05
INR	1 (0.8 - 2.4)	1 (0.8 - 2.4)	> 0.05

Altmış beş yaşın altındaki ve 65 yaşın üstündeki geriatric hastaların AS'e başvuru anında bakılan acil biyokimyasal parametrelerini karşılaştırdığımızda BUN, Kreatin, ALT, Troponin ve INR'de istatistiksel olarak anlamlı bir farkın bulunduğunu ($p<0.001$) gözlemledik (Tablo 19).

Tablo 19. Olguların yaş gruplarına göre acil biyokimyasal parametrelerinin incelenmesi

Acil Biyokimyasal Parametreler	< 65 yıl Ortanca (min-max)	≥ 65 yıl Ortanca (min-max)	P
Sodyum (mEq/L)	138 (121 - 149)	138 (126 - 146)	> 0.05
Potasyum (mEq/L)	4.2 (2.6 - 5.8)	4.2 (3.1 - 5.8)	> 0.05
Klor (mEq/L)	103 (93 - 113)	102.5 (93 - 112)	> 0.05
BUN (mg/dL)	13.6 (5.1 - 32.6)	18 (7.6 - 53.3)	< 0.001
Kreatin (mg/dL)	0.8 (0.2 - 1.4)	0.9 (0.4 - 1.4)	< 0.001
AST (mg/dL)	20 (9 - 102)	19 (10 - 90)	> 0.05
ALT (mg/dL)	18 (7 - 74)	14 (5 - 194)	< 0.001
Glukoz (mg/dL)	125 (73 - 371)	130.5 (44 - 407)	> 0.05
Troponin (ng/mL)	0 (0 - 2.7)	0 (0 - 6.3)	< 0.001
CK-MB (ng/mL)	1.3 (0 - 27.2)	1.6 (0 - 18.6)	> 0.05
aPTT (saniye)	23.9 (19.2 - 107.5)	23.9 (19.1 - 40.4)	> 0.05
INR	1 (0.8 - 2.4)	1 (0.8 - 2)	< 0.001

Olguları cinsiyete göre tam kan sayımı parametreleri bakımından incelendiğimizde monosit sayısı, hemoglobin düzeyi ve trombosit sayısı bakımından istatistiksel olarak anlamlı bir ilişkinin bulunduğunu ($p < 0.001$), diğer tam kan sayımı parametrelerinde ise anlamlı bir ilişkinin bulunmadığını ($p > 0.05$) saptadık (Tablo 20).

Tablo 20. Cinsiyetlere göre tam kan sayımı parametrelerinin karşılaştırılması

Tam Kan Sayımı Parametreleri	Erkek Ortanca (min-max)	Kadın Ortanca (min-max)	P
Lökosit (bin/uL)	8480 (3970 - 18680)	8095 (4130 - 15640)	> 0.05
Nötrofil (bin/uL)	5620 (2150 - 15920)	5260 (2200 - 13600)	> 0.05
Lenfosit (bin/uL)	1540 (490 - 5370)	1740 (500 - 9560)	> 0.05
Monosit (bin/uL)	460 (90- 1410)	380 (120 - 820)	< 0.001
Hemoglobin (g/dL)	14.2 (8.4 – 17.4)	12.9 (7.6 – 16.5)	< 0.001
Nötrofil Lenfosit Oranı	3.9 (0.8 – 16.4)	3 (0.9 – 16.4)	> 0.05
Eritrosit Dağılım Hacmi (%)	14.5 (12.4 – 19.4)	14.7 (12.3 – 19.8)	> 0.05
Ortalama Trombosit Hacmi (fL)	7.2 (5.5 – 10.5)	7.35 (6 – 13.5)	> 0.05
Trombosit sayısı (bin/uL)	222 (70 - 678)	245 (83 - 462)	< 0.001
Ortalama Eritrosit Hacmi (fL)	90.5 (72.9 - 104)	88.5 (60.9 – 101.4)	> 0.05

Olguları yaş gruplarına göre tam kan sayımı parametreleri bakımından incelendiğimizde lökosit sayısı, nötrofil sayısı, hemoglobin düzeyi ve eritrosit dağılım hacminde istatistiksel olarak anlamlı bir ilişkinin bulunduğunu ($p<0.05$), diğer tam kan sayımı parametrelerinde ise anlamlı bir ilişkinin bulunmadığını ($p>0.05$) saptadık (Tablo 21).

Tablo 21. Yaş gruplarına göre tam kan sayımı parametreleri

Tam Kan Sayımı Parametreleri	< 65 yıl Ortanca (min-max)	≥ 65 yıl Ortanca (min-max)	P
Lökosit (bin/uL)	8810 (4300 - 18120)	7805 (3970 - 18680)	<0.05
Nötrofil (bin/uL)	5830 (2150 - 14040)	5040 (2200 - 15920)	<0.05
Lenfosit (bin/uL)	1630 (640 - 4770)	1575 (490 - 9560)	> 0.05
Monosit (bin/uL)	420 (90 - 820)	430 (110 - 1410)	> 0.05
Hemoglobin (g/dL)	14.2 (7.6 – 17.4)	13.3 (9.0 – 17.4)	<0.001
Nötrofil Lenfosit Oranı	3.6 (0.9 – 16.4)	3.3 (0.8 – 15.2)	> 0.05
Eritrosit Dağılım Hacmi (%)	14.3 (12.3 – 19.4)	14.7 (12.4 – 19.8)	<0.05
Ortalama Trombosit Hacmi (fL)	7.2 (5.9 – 10.1)	7.2 (5.5 – 13.5)	> 0.05
Trombosit sayısı (bin/uL)	241 (103 - 678)	227 (70 - 550)	> 0.05
Ortalama Eritrosit Hacmi (fL)	89 (64.2 – 101.4)	89.7 (60.9 – 104.0)	> 0.05

İskemik inme ve geçici iskemik ataklı olgular tam kan sayımı parametreleri bakımından kıyaslandığında sadece nörofil lenfosit oranı açısından istatistiksel olarak anlamlı bir farkın bulunduğunu gözlemledik ($p<0.05$) (Tablo 22). Diğer parametrelerde ise gruplara göre anlamlı farklılık saptanmadı ($p>0.05$).

Tablo 22. İskemik inme ve GİA gruplarına göre tam kan sayımı parametreleri

Tam Kan Sayımı Parametreleri	İskemik inme Ortanca (min-max)	GİA Ortanca (min-max)	P
Lökosit (bin/uL)	8420 (3970 - 18680)	7750 (5020 - 11220)	> 0.05
Nötrofil (bin/uL)	5610 (2150 - 15920)	4985 (2680 - 8290)	> 0.05
Lenfosit(bin/uL)	1580 (490 - 9560)	1860 (1130 - 3300)	> 0.05
Monosit (bin/uL)	430 (90- 1410)	475 (200 - 770)	> 0.05
Hemoglobin (g/dL)	13.6 (7.6 – 17.4)	13.4 (10.5 – 17.1)	> 0.05
Nötrofil Lenfosit Oranı	3.6 (0.8 – 16.4)	2.8 (1.0 – 5.2)	<0.05
Eritrosit Dağılım Hacmi (%)	14.6 (12.3 – 19.8)	14.4 (13.1 – 18.4)	> 0.05
Ortalama Trombosit Hacmi (fL)	7.2 (5.5-13.5)	7.6 (5.9-10.3)	> 0.05
Trombosit sayısı (bin/uL)	232 (83 - 678)	235 (70 - 414)	> 0.05
Ortalama Eritrosit Hacmi (fL)	89.7 (60.9 - 104)	87.2 (73.9 – 102.4)	> 0.05

Olguları inme alt tipleri olan TOAST gruplarına göre cinsiyet bakımından kıyaslandığımızda istatistiksel olarak anlamlı bir farkın bulunmadığını saptadık ($p>0.05$) (Tablo 23).

Tablo 23. TOAST gruplarının cinsiyete göre dağılımı

TOAST Grupları	Erkek n (%)	Kadın n (%)	Toplam	P
Büyük Damar Hastalığı Bulunan	46 (32.2)	32 (29.6)	78 (31.1)	> 0.05
Küçük Damar Hastalığı Bulunan	15 (10.5)	10 (9.3)	25 (10.0)	
Kardiyoembolik	54 (37.8)	51 (47.2)	105 (41.8)	
Diğer Nedenler	18 (12.6)	6 (5.6)	24 (9.6)	
Nedeni Bilinmeyen	10 (7.0)	9 (8.3)	19 (7.6)	

TOAST gruplarında bulunan hastalar yaş grupları bakımından kıyaslandığında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunduğunu gözlemledik ($p<0.001$) (Tablo 24).

Tablo 24. TOAST gruplarının yaşa göre dağılımı

TOAST Grupları	< 65 yıl n (%)	≥ 65 yıl n (%)	Toplam	P
Büyük Damar Hastalığı Bulunan	27 (26.7)	51 (34)	78 (31.1)	<0.001
Küçük Damar Hastalığı Bulunan	15 (14.9)	10 (6.7)	25 (10)	
Kardiyoembolik	27 (26.7)	78 (52)	105 (41.8)	
Diğer Nedenler	22 (21.8)	2 (1.3)	24 (9.6)	
Nedeni Bilinmeyen	10 (9.9)	9 (6)	19 (7.6)	

TOAST gruplarında bulunan hastalar tam kan sayımı parametreleri bakımından kıyaslandığında hemoglobin düzeyleri ve eritrosit dağılım hacimleri bakımından istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunduğunu ($p<0.001$) gözlemledik. Diğer tam kan sayımı parametreleri arasında ise istatistiksel bir ilişkinin bulunmadığını ($p>0.05$) saptadık (Tablo 25).

Tablo 25. TOAST gruplarına göre tam kan sayımı parametreleri

Tam Kan Sayımı Parametreleri	Büyük Damar Hastalığı Ortanca (min-max)	Küçük Damar Hastalığı Ortanca (min-max)	Kardiyo embolik Ortanca (min-max)	Diğer Ortanca (min-max)	Nedeni Bilinmeyenler Ortanca (min-max)	P
Lökosit (bin/uL)	7980 (3970-18680)	8670 (4300-5240)	8310 (4130-16900)	9925 (5340-16090)	8620 (5870-15640)	>0.05
Nötrofil (bin/uL)	5275 (2200-15920)	5710 (2710-11700)	5690 (2530-14500)	6175 (2150-13600)	5930 (3050-11190)	>0.05
Lenfosit (bin/uL)	1570 (550-4780)	1760 (680-4770)	1510 (490-9560)	1690 (830-4260)	1640 (680-5900)	>0.05
Monosit (bin/uL)	430 (180-950)	460 (100-820)	420 (90-1410)	465 (200-730)	430 (210-820)	>0.05
Hemoglobin (g/dL)	13.4 (7.9-17)b	14.4 (10.8-16.4)ab	13.4 (7.6-17.3)b	14.6 (9.2-17.4)a	14.1 (10.4-17.4)ab	<0.001
Nötrofil Lenfosit Oranı	3.2 (1.2 – 16.4)	3.4 (1 – 16.4)	3.9 (08 – 15.2)	3.2 (0.9 – 12.8)	3 (1 – 10.4)	>0.05
Eritrosit Dağılım Hacmi (%)	14.6 (13.1-19.4)b	14.4 (12.3-18.4)ab	14.7 (12.4-19.8)b	13.7 (12.8-16.8)a	14.8 (12.8-18.4)ab	<0.001
Ortalama Trombosit Hacmi (fL)	7 (6.0-9.4)	6.8 (6.0-9.1)	7.4 (5.5-13.5)	7.3 (6.3-10.1)	7.1 (6.2-8.2)	>0.05
Trombosit sayısı (bin/uL)	242.5 (143-678)	271 (83-349)	227 (90-419)	231 (149-527)	216 (159-337)	>0.05
Ortalama Eritrosit Hacmi (fL)	88.4 (65.8-104)	89 (76.4-102.4)	90.2 (60.9-101.5)	89.3 (64.2-101.4)	89.3 (72.9-94)	>0.05

a-b: Aynı harfe sahip TOAST grupları arasında fark yoktur

Olgular modifiye Rankin Skorlaması'na (mRS) göre tam kan sayımı parametreleri bakımından karşılaştırıldığında iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farkın bulunmadığını saptadık (Tablo 26).

Tablo 26. Modifiye Rankin Skorlamasına göre grupların tam kan sayımı parametreleri bakımından karşılaştırılması

Tam Kan Sayımı Parametreleri	mRS Hafif (0-2) Ortanca (min-max)	mRS Orta-Ağır (3-6) Ortanca (min-max)	P
Lökosit (bin/uL)	8025 (3970 - 18680)	8620 (4130 - 18120)	> 0.05
Nötrofil (bin/uL)	5285 (2200 - 15920)	5690 (2150 - 14040)	> 0.05
Lenfosit (bin/uL)	1610 (580 - 5900)	1590 (490 - 9560)	> 0.05
Monosit (bin/uL)	440 (140 - 950)	430 (90 - 1410)	> 0.05
Hemoglobin (g/dL)	13.6 (10.3 – 17.4)	13.6 (7.6 – 17.3)	> 0.05
Nötrofil Lenfosit Oranı	3.2 (0.9 – 13.9)	3.9 (0.8 – 16.4)	> 0.05
Eritrosit Dağılım Hacmi (%)	14.6 (12.3 – 19.8)	14.5 (12.4 – 19.4)	> 0.05
Ortalama Trombosit Hacmi (fL)	7.2 (5.9 – 10.3)	7.2 (5.5 – 13.5)	> 0.05
Trombosit sayısı (bin/uL)	234 (70 - 419)	230 (90 - 678)	> 0.05
Ortalama Eritrosit Hacmi (fL)	88.6 (72.5 – 102.4)	89.7 (60.9 - 104)	> 0.05

Çalışma grubumuzu oluşturan 261 olgunun 215 tanesine (%82.4) BBT'si çekildiğini saptadık. BBT'si çekilen 215 hastanın, 93 tanesinde (%43.3) akut bir patoloji görülmezken 122 hastada (%56.7) erken iskemi bulguları görüldü. Difüzyon MRG görüntülemesinin 247 hastada (%94.6) çekildiğini saptadık. MRG'si çekilen 247 hastanın, 18 tanesinde (%6.9) akut difüzyon kısıtlılığı görülmezken, 198 hastada (%75.9) serebral akut difüzyon kısıtlaması mevcuttu. Olguların 241'ine (%92.3) ekokardiyografi yapıldığını ve bu olgulardan 89'unda (%34.1) patoloji bulunduğunu saptadık. İki yüz altmış bir olgunun 235'ine (%90) Karotis Vertebral Arter Renkli Doppler USG veya Karotis BT Anjiyografi yapıldığını saptadık ve bu olguların 105'inde (%40.2) hemodinamiyi bozan bir darlığın (plak) bulunduğunu gözlemledik. Olgulara uygulanan görüntüleme yöntemleri cinsiyete göre karşılaştırıldığında aralarında istatistiksel olarak anlamlı farkın bulunmadığını saptadık (Tablo 27).

Tablo 27. Uygulanan görüntüleme yöntemlerinin cinsiyetler arasında karşılaştırılması

	Erkek n (%)	Kadın n (%)	Toplam n (%)	P
BBT				
Yok	27 (18.4)	19 (16.7)	46 (17.6)	> 0.05
Normal	43 (29.3)	40 (35.1)	83 (31.8)	
Eski sekeli var	6 (4.1)	4 (3.5)	10 (3.8)	
Erken iskemi bulgusu	71 (48.3)	51 (44.7)	122 (46.7)	
Difüzyon MRG				
Yok	6 (4.1)	8 (7.0)	14 (5.4)	> 0.05
Normal	11 (7.5)	7 (6.1)	18 (6.9)	
Serebral	108 (73.5)	90 (78.9)	198 (75.9)	
Serebellar	11 (7.5)	3 (2.6)	14 (5.4)	
Beyin sapı	11 (7.5)	6 (5.3)	17 (6.5)	
Ekokardiyografi				
Yok	11 (7.5)	9 (7.9)	20 (7.7)	> 0.05
Normal	87 (59.2)	65 (57)	152 (58.2)	
Patolojik	49 (33.3)	40 (35.1)	89 (34.1)	
Karotis Görüntüleme				
Yapılmamış	12 (8.2)	14 (12.3)	26 (10.0)	> 0.05
Darlık-plak yok	27 (18.4)	23 (20.2)	50 (19.2)	
Hemodinamiyi bozmayan darlık-plak	43 (29.3)	37 (32.5)	80 (30.7)	
Hemodinamiyi bozan darlık - plak	65 (44.2)	40 (35.1)	105 (40.2)	

Olgulara uygulanan görüntüleme yöntemleri yaş gruplarına göre karşılaştırıldığında difüzyon MRG, Ekokardiyografi ve Karotis Vertebral Arter Renkli Doppler USG veya Karotis BT Anjiyografi açısından istatistiksel olarak anlamlı bir farkın bulunduğunu saptadık ($p<0.05$) (Tablo 28).

Tablo 28. Uygulanan görüntüleme yöntemlerinin yaş gruplarına göre karşılaştırılması

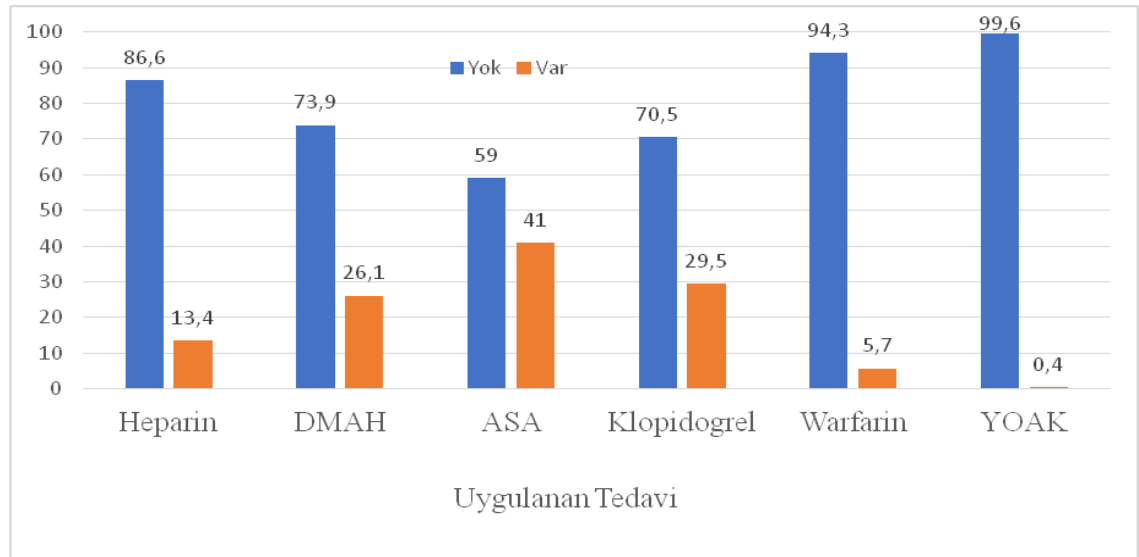
	< 65 yıl n (%)	≥ 65 yıl n (%)	Toplam	P
BBT				
Yok	20 (18.7)	26 (16.9)	46 (17.6)	> 0.05
Normal	39 (36.4)	44 (28.6)	83 (31.8)	
Eski sekeli var	4 (3.7)	6 (3.9)	10 (3.8)	
Erken iskemi bulgusu	44 (41.1)	78 (50.6)	122 (46.7)	
Difüzyon MRG				
Yok	6 (5.6)	8 (5.2)	14 (5.4)	< 0.05
Normal	9 (8.4)	9 (5.8)	18 (6.9)	
Serebral	73 (68.2)	125 (81.2)	198 (75.9)	
Serebellar	12 (11.2)	2 (1.3)	14 (5.4)	
Beyin sapı	7 (6.5)	10 (6.5)	17 (6.5)	
Ekokardiyografi				
Yok	10 (9.3)	10 (6.5)	20 (7.7)	< 0.05
Normal	71 (66.4)	81 (52.6)	152 (58.2)	
Patolojik	26 (24.3)	63(40.9)	89 (34.1)	
Karotis Görüntüleme				
Yapılmamış	10 (9.3)	16 (10.4)	26 (10.0)	< 0.05
Darlık-plak yok	26 (24.3)	24 (15.6)	50 (19.2)	
Hemodinamiyi bozmayan darlık-plak	22 (20.6)	58 (37.7)	80 (30.7)	
Hemodinamiyi bozan darlık-plak	49 (45.8)	56 (36.4)	105 (40.2)	

Olguların yattığı servisleri incelediğimizde, 261 hastanın %55'ü (n=141) nöroloji servisinde yatarken, % 45'i (n=117) ise nöroloji yoğun bakım ünitesinde yatmaktaydı. Olguların hastanede yatma sürelerini incelediğimizde ortanca 10 gün (min:1 - max:313 gün) olduğunu saptadık. Hastaların cinsiyetine ve yaş gruplarına göre hastanede kalma sürelerini karşılaştırdığımızda istatistiksel anlamlı bir farkın bulunmadığını gözlemledik (p>0.05) (Tablo 29).

Tablo 29. Olguların hastanede kalma süresinin cinsiyet ve yaş gruplarında karşılaştırılması

Parametreler	Hastanede Kalma Süresi (gün) Ortanca (min -max)	P
Cinsiyet Erkek Kadın	11 (1 – 161) 10 (1 – 313)	> 0.05
Yaş grupları < 65 yıl ≥ 65 yıl	10 (1 – 313) 10 (1 – 102)	> 0.05

İskemik inmeli 241 hastanın 40'ına (%16.5) trombolitik (tPA) tedavi uygulanmıştı. Trombolitik tedavinin uygulanma zamanı ortanca 2.5 saat (min:1.5 - max:4 saat) idi. Trombolitik uygulanan 40 hastanın 36 tanesi (%90) ilk 3 saatte, 4'ü (%10) 3-4.5 saat aralığında hastaneye başvurmuştu. Trombolitik yapılan olguların 28'inde NIHSS skoru hesaplanmıştı ve ortanca skor 16 (min:8-max:24) idi. Trombolitik tedavi uygulanmayan hastaları tedavi yönünden incelediğimizde, olguların %13.4'üne heparin, %26.1'ine düşük molekül ağırlıklı heparin, %41'ine asetil salisilik asid , %29.5'ine klopidogrel, %5.7'sine warfarin ve %0.4'üne ise yeni nesil oral antikoagülan (YOAK) verildiğini saptadık (Şekil 5).



Şekil 5. Hastalara AS'e başvuru sonrasında uygulanan tedaviler

Hastaların mortalite durumlarını yaş gruplarında ve cinsiyette kıyasladığımızda istatistiksel olarak anlamlı bir ilişkinin bulunmadığını ($p>0.05$) saptadık (Tablo 30).

Tablo 30. Yaş ve cinsiyete göre olguların mortalite oranları

Parametreler	Mortalite Yok n (%)	Mortalite Var n (%)	P
Cinsiyet			
Erkek	132 (89.8)	15 (10.2)	> 0.05
Kadın	103 (90.4)	11 (9.6)	
Yaş grupları			
< 65 yıl	96 (89.7)	11 (10.3)	> 0.05
≥ 65 yıl	139 (90.3)	15 (9.7)	

TOAST gruplarına göre olgularımızın mortalitesini incelediğimizde istatistiksel olarak anlamlı bir ilişkinin bulunduğunu saptadık ($p<0.001$) (Tablo 31).

Tablo 31. Mortalitenin TOAST gruplarına göre dağılımı

TOAST Grupları	Mortalite		P
	Yok n (%)	Var n (%)	
Büyük Damar Hastalığı Bulunanlar	72 (92.3)	6 (7.7)	<0.001
Küçük Damar Hastalığı Bulunanlar	25 (100)	0 (0.0)	
Kardiyoembolikler	94 (89.5)	11 (10.5)	
Diğerleri	23 (95.8)	1 (4.2)	
Nedeni Bilinmeyenler	11 (57.9)	8 (42.1)	

İlk 30 günde ölen ve yaşayan olgular cinsiyet ve yaş grupları bakımından karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı bir farkın bulunmadığını saptadık ($p>0.05$) (Tablo 32).

Tablo 32. Olguların yaş ve cinsiyet açısından ilk 30 günlük mortalitelerinin karşılaştırılması

Parametreler	İlk 30 günde ölüm Yok	İlk 30 günde ölüm Var	P
Cinsiyet			
Erkek	133 (90.5)	14 (9.5)	> 0.05
Kadın	109 (95.6)	5 (4.4)	
Yaş grupları			
< 65 yıl	99 (92.5)	8 (7.5)	> 0.05
≥ 65 yıl	143 (92.9)	11 (7.1)	

İlk 30 günde ölen ve yaşayan olguların tam kan sayımı parametrelerini karşılaştırdığımızda; lökosit sayısı, nötrofil sayısı ve ortalama trombosit hacmi açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanırken ($p < 0.05$), diğer parametreler açısından istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki saptamadık ($p > 0.05$) (Tablo 33).

Acil biyokimyasal parametrelerden hiponatremi (< 135 mEq/L) ile mortalite arasında istatistiksel anlamlı ilişki bulunduğunu gözlemledik ($p < 0.001$).

Tablo 33. İlk 30 günde ölen ve yaşayan olguların tam kan sayımı parametreleri açısından karşılaştırılması

Tam Kan Sayımı Parametreleri	İlk 30 günde ölüm Yok Ortanca (min-max)	İlk 30 günde ölüm Var Ortanca (min-max)	P
Lökosit (bin/uL)	8085 (3970 - 18680)	10290 (4140 - 18120)	< 0.05
Nötrofil (bin/uL)	5380 (2150 - 15920)	7430 (3190 - 14040)	< 0.05
Lenfosit (bin/uL)	1595 (500 - 9560)	1990 (490 - 3480)	> 0.05
Monosit (bin/uL)	425 (90 - 960)	510 (210 - 1410)	> 0.05
Hemoglobin (g/dL)	13.7 (7.6 - 17.4)	13.4 (9 - 16.9)	> 0.05
Nötrofil Lenfosit Oranı	3.4 (0.8 - 16.4)	5.5 (1.1 - 15.2)	> 0.05
Eritrosit Dağılım Hacmi (%)	14.6 (12.3 - 19.8)	14.9 (13.4 - 17.2)	> 0.05
Ortalama Trombosit Hacmi (fL)	7.2 (5.9 - 13.5)	7.7 (5.5 - 9.9)	< 0.05
Trombosit sayısı (bin/uL)	234 (70 - 527)	218 (104 - 678)	> 0.05
Ortalama Eritrosit Hacmi (fL)	89.5 (60.9 - 103.5)	89.3 (79.8 - 104)	> 0.05

5.TARTIŞMA

Tüm dünyada olduğu gibi ülkemizde de yaşlı nüfusun oranı her geçen yıl bir öncekine göre giderek artmaktadır. Yaşlı nüfusun oranındaki artış beraberinde inme geçiren olguların sayısında da artışa neden olmaktadır. Her yaşta görülebilen inmenin daha çok ileri yaşlarda görülmesinin nedeni ise yaşın ilerlemesi ile birlikte aterosklerozun da ilerlemesidir. Ateroskleroz, aterotrombotik komplikasyonları artıran ve inme için risk faktörü oluşturan bir komorbid hastalıktır. Literatürü incelediğimizde yapılan farklı çalışmalarda iskemik inmenin görülme yaşı ortalamasının 59 yıl ila 81 yıl arasında değiştiği bildirilmiştir (97-100). Biz yaptığımız bu geriye dönük tez çalışmasında yaş ortalamasını 68 yıl saptadık ve bu sonucumuzun literatürle uyumlu olduğunu gözlemledik. Biz bu durumun yaşam süresinin uzaması ile birlikte aterosklerozun da ilerlemesinden ve yaşlanmayla birlikte komorbid hastalıkların daha fazla görülmesinden kaynaklandığını düşünmekteyiz.

Beyin damar hastalıklarının erkek cinsiyette kadın cinsiyete göre biraz daha fazla görüldüğü bildirilmekle birlikte, arada belirgin bir farkın bulunmadığı da ifade edilmektedir. Ancak 45 yaş altında ve 85 yaş üzerinde inmenin kadınlarda erkeklere göre daha fazla görüldüğü raporlanmıştır. İçme ve ark. (100) yaptıkları çalışmada inme geçiren erkek olguların oranını %53, Kumral ve ark. (101) %56, Laskowitz ve ark. (102) ise %53 olarak saptamışlardır. Biz çalışmamızda inme geçiren olgularımızın %56'sının erkek, %44'ünün kadın olduğunu saptadık. Cinsiyet bakımından sonucumuzun literatürle uyumlu olduğunu gözlemledik.

Arrich ve ark. (103) yaptıkları bir çalışmada 2606 hastayı değerlendirmişler ve kadınların erkeklere göre daha ileri yaşta (kadınlar ortalama 70 yıl, erkekler ortalama 65 yıl) ve daha ciddi inme geçirdiklerini belirtmişlerdir. Demirci ve ark. (104) ise çalışmalarında yaşla birlikte inme oranında artışın 70 yaş üstü kadınlarda daha belirgin olduğunu ve bunun anlamlı olduğunu raporlamışlardır. Çalışmamızda biz de kadınların yaş ortalamasını erkeklere oranla anlamlı yüksek saptadık ve 85 yaşından büyüklerdeki kadın olgu sayısının erkeklerden fazla olduğunu gözlemledik. Bu durumun ileri yaştaki erkeklerin kardiyovasküler hastalıklar nedeni ile daha erken yaşta ölümünden, erkeklerde aterosklerozun kadınlara göre 10-15 yıl daha önce başlamasından ve ülkemizdeki kadınların beklenen yaşam süresinin erkeklere oranla daha yüksek olmasından kaynaklanmış olabileceğini düşünmekteyiz.

Akut iskemik inme tedavisinin en önemli belirleyicisi zamandır. “*Time is brain*” sloganıyla toplumun erken saatte hastaneye başvurması için yapılan tüm bilgilendirmelere rağmen bu oranın yetersiz kaldığını söyleyebiliriz. Hastalarda yakınmaların başlaması ile hastaneye başvuru arasında geçen süre bakımından literatürü incelediğimizde, yakınmaların başlamasından sonraki ilk 3 saat içinde hastaneye başvuru oranlarının oldukça değişken olduğunu gördük. Williams ve ark. (99) yakınmaların başlamasından sonra ilk 3 saatte hastaneye başvuranların oranını %24, Lacy ve ark. (105) %48, Laurent ve ark. (106) %29, Azzimondi ve ark. (107) ise %31 olarak rapor etmişlerdir. Ülkemizde Korkmaz ve ark. (108) tarafından yapılmış bir çalışmada ise ilk 3 saat içinde AS’e başvuranların oranı %44 olarak bildirilmiştir. Biz çalışmamızda hastaların yalnızca %23’ünün trombolitik tedavi için en kritik zaman kabul edilen ilk 3 saatte hastaneye başvurduğunu, %49’unun ise ilk 4.5 saat içinde başvuru yaptığını saptadık. Hastaneye gecikmiş başvuru yapılmasının nedeni olarak semptomların ciddiyetinin hasta ve yakınları tarafından önemsenmemesi, hasta tarafından yakınmanın kendiliğinden düzeleceği beklentisi, kimseye ulaşamama ve hastaların AS’e direk başvurmayıp sevk yoluyla gelmesinin etken olabileceğini düşünmekteyiz. Wester ve ark. (109) bu gecikmiş hastane başvurusu konusuna işaret ederek hastaların vakit kaybetmemek için referans hastanelere direkt olarak gitmesini önermişlerdir. Hastaların yakınmaların başlamasından sonraki en kısa sürede hastaneye başvurması konusunda toplumun bilinçlendirilmesi ile gecikmiş başvuruların önüne geçilebileceğini düşünmekteyiz.

İskemik inmeli hastaların en sık motor belirtiler olmak üzere taraf güçsüzlüğü, konuşma bozukluğu, baş ağrısı ve bilinç değişikliği gibi yakınmalarla hastaneye başvurdukları yapılan farklı çalışmalarda rapor edilmiştir (110-112). Biz çalışmamızda hastaların hastaneye en sık başvuru yakınmasının taraf güçsüzlüğü olduğunu, ikinci sırada ise konuşma bozukluğu olduğunu saptadık ve sonuçlarımızın literatürle uyumlu olduğunu gözlemledik.

Hipertansiyon, hem iskemik inme hem de intrakraniyal kanama için majör bir risk faktörüdür. Yapılan farklı çalışmalarda iskemik inmeli olguların %60-75’inde hipertansiyonun bulunduğu, kan basıncı yüksekliği ile inme riski artışı arasında doğru orantı olduğu ve hem sistolik hem de diyastolik kan basıncı yükselmesinin inmenin görülme sıklığını arttırdığı bildirilmiştir (24,27,28). Polovina ve ark. (113) yaptıkları

çalışmada hipertansiyonun endotel disfonksiyonuna neden olarak ateroskleroza hızlandırdığını ve idiopatik AF için de önemli bir risk faktörü olduğunu belirtmişlerdir. Yaşın ilerlemesi ile birlikte özellikle sistolik kan basıncı düzeyleri artmaktadır. Sistolik kan basıncındaki artışa diyastolik kan basıncı artışının eşlik etmediği izole sistolik hipertansiyon, yaşlılarda önemli inme risk faktörlerinden biridir. Bu konuda yapılan SHEP çalışmasının sonuçları yaşlı popülasyonda izole sistolik hipertansiyonun düşürülmesinin inmeden korunmada büyük yarar sağladığını göstermiştir (29). Literatürde çok sayıdaki randomize kontrollü çalışmalara ve meta-analizlere baktığımızda, kan basıncı regülasyonunun sağlanabildiği etkili bir antihipertansif tedavi ile inmenin görülme sıklığının %40 civarında azaldığı bildirilmektedir (27,114). Ülkemizde inme ile ilgili risk faktörlerinin araştırıldığı bir çalışmada en sık risk faktörü olarak hipertansiyonun görüldüğü (%60 oranında) ve bunu iskemik kalp hastalığı, sigara kullanımı, hiperkolesterolemi ve diabetes mellitusun izlediği raporlanmıştır (115). İsrail’de yapılan farklı bir çalışmada ise 3600 hasta incelenmiş ve hipertansiyon %52 oranla en sık görülen risk faktörü olarak bildirilmiştir (116). Biz çalışmamızda hastaların %71’inde hipertansiyonun bulunduğunu, hipertansiyonun her iki cinsiyette de en sık görülen hastalık olduğunu ve 65 yaş üzerinde sıklığının anlamlı olarak arttığını saptadık.

Çalışmamızda diğer risk faktörleri olarak sıklık sırasıyla HPL, DM, AF, KAH, geçirilmiş inme öyküsü ve sigara içmenin bulunduğunu tespit ettik. Cinsiyete göre bakıldığında kadınlarda risk faktörü olarak HT ve DM’un sıklığı yüksek iken, erkeklerde ise sigara kullanımının anlamlı olarak yüksek olduğunu gözlemledik. Yaş gruplarına göre değerlendirdiğimizde ise HT, DM ve AF varlığının geriatric yaş grubunda anlamlı olarak yüksek olduğunu tespit ettik. Bu durumun artan yaş ile birlikte komorbid hastalıkların artmasından ve bu hastalıkların birbirine zemin oluşturmasından kaynaklandığını düşünmekteyiz.

Serebral embolinin en sık görülen nedeni olan AF’nun iskemik inme riskini 3-4 kat arttırdığı Framingham Çalışması ile gösterilmiştir (117). Abreu ve ark. (118) ile Hays ve ark. (119) yaptıkları çalışmalarda iskemik inmelerin %20’sinin kardiyak emboli nedeniyle görüldüğünü bildirmişlerdir. AF’li olgularda yaşın ilerlemesi ile birlikte inmenin görülme riskinin de arttığı bilinmektedir. Çalışmamızda olgularımızın %29’unun çekilen EKG’sinde AF olduğu, cinsiyetler arasında AF bakımından fark

bulunmadığı ve 65 yaşından büyüklerde AF'nin yüksek oranda görüldüğünü gözlemledik. AF'ye en sık neden olan faktörler arasında bulunan sistolik hipertansiyon, ileri yaş, diyabet gibi durumlar çalışmamızda yer alan olgularda sıklıkla bulunduğundan, bu etkenlerin hem direkt hem de AF sıklığını arttırarak inme riskini potansiyelize ettiğini düşünmekteyiz.

Qureshi ve ark. (120) 563.704 hastayı değerlendirdikleri bir çalışmanın sonucunda inme hastalarında kan basıncı yüksekliğinin sık rastlanan bir durum olduğunu ve olguların %75'ten fazlasında AS'e başvuru anındaki sistolik kan basıncının 139 mmHg'nın üzerinde olduğunu bildirmişlerdir. Benzer şekilde Leonardi-Bee ve ark. (121) yaptıkları geniş randomize kontrollü çalışmada sistolik kan basıncı ortalamasını 160 mmHg bulduklarını ve olguların %80'den fazlasında sistolik kan basıncının 140 mmHg'nın üzerinde olduğunu rapor etmişlerdir. Hipertansiyon öyküsü bulunan inmeli olgularda kan basıncı sıklıkla daha da yüksek bulunmaktadır (54). Biz de çalışmamızda hem sistolik hem de diyastolik kan basıncı ortalamalarının yüksek olduğunu ve olgularımızın %71'inde sistolik kan basıncının 140 mmHg'nın üzerinde olduğunu saptadık ve sonuçlarımızın literatürle uyumlu olduğunu gözlemledik.

Çalışmamızda hastalarımızın kullandığı ilaçları incelediğimizde HT tanısı bulunan olgu sayımızın %71 düzeylerinde olduğunu ancak antihipertansif ilaç kullanım oranının ise oldukça düşük (%44) olduğunu gözlemledik. Yani olgularımızın %27'si hipertansiyon hastası olduğu halde herhangi bir antihipertansif ilaç kullanmıyordu. Literatürde etkili antihipertansif tedavi ile hem aterosklerozun yavaşlatıldığı hem de araya giren diğer tetikleyici faktörlerin kontrol altına alınabildiği bildirilmekte ve hem iskemik hem de hemorajik inmeyi önlemede en etkili stratejinin hipertansiyonu tedavi ile kontrol altında tutmak olduğu belirtilmektedir. Bu nedenle hipertansiyonun tanı ve tedavisi konusunda olguların daha dikkatli olması için bilinçlendirilmesi gerektiğini düşünmekteyiz. Ayrıca olgularımızın %40'ı da kanın akışkanlığını arttırmak için antikoagülan/antiagregan kullanmasına rağmen inme geçirmiştir. Bu durumun ilaçların koruyucu etkisinin yeterli düzeyde olmamasından ziyade düzensiz ilaç kullanımı ile ilişkili olabileceğini düşünmekteyiz.

Hipergliseminin inme hastalarında sık görülen bir durum olduğu yapılan farklı çalışmalarda ifade edilmiştir. Akut iskemik inmeli olguların %40'ından fazlasında hipergliseminin görüldüğü ve prognozun kötüleşmesiyle hiperglisemi arasında ilişki

bulunduğu belirtilmiştir (54,62). Godoy ve ark. (122) diyabeti bulunmayan bireylerin bile %74'ünde akut serebrovasküler olay sonrası hipergliseminin ortaya çıktığını bildirmişlerdir. Godoy bu durumu beyin hasarı sonucunda bozulan kan beyin bariyeri, beyin ödemi, inflamatuvar mediatörler ve artan stres hormonlarına bağlamıştır (122). Parsons ve ark. hipergliseminin beyinde laktat üretimini arttırdığını ve bunun neticesinde ortaya çıkan laktik asidozun nöron ve endotel hücre harabiyetine yol açarak en duyarlı bölge olan penumbra doku kaybına sebep olduğunu ve böylece iskemik alanı büyüttüğünü vurgulamışlardır (66). Pasero ve ark. (123) akut SVH olgularında kan glukoz düzeylerinin 100-150 mg/dL arasında tutulması gerektiğini belirtirken, AHA'nın inme kılavuzunda bu değer 140-180 mg/dL olarak önerilmiştir. Çalışmamızda literatürden farklı olarak serum glukoz düzeyleri her iki cinsiyet ve yaş gruplarında normal sınırlarda idi ve gruplar arasında anlamlı fark yoktu. Biz bu durumun akut iskemik inme sonrası olguların erken dönemde AS'e başvurmasından kaynaklandığını düşünmekteyiz.

Serebrovasküler olaylarda hiponatreminin kritik öneme sahip olduğu belirtilmektedir. Betjes ve ark. (124) beyin damar hastalığı ile hiponatremi arasındaki ilişkiyi inceledikleri çalışmalarında hastaneye yatırdıkları olgularda hiponatremisi bulunanlardaki ölüm oranının hiponatremisi bulunmayanlara göre anlamlı derecede yüksek olduğunu bildirmişler ve bu anlamlı farkın hiponatreminin serebral ödemi arttırması ile ilişkili olabileceğini ifade etmişlerdir. Hiponatremide erken tanı ve tedavi bu nedenle oldukça önem arz etmektedir. Biz de çalışmamızda hiponatremisi bulunan olgulardaki mortalite oranının hiponatremik olmayanlara göre anlamlı derecede yüksek olduğunu saptadık ve sonucumuzun literatür ile uyumlu olduğunu gözlemledik.

Eritrosit dağılım hacmi (EDH), anemili hastalarda ayırıcı tanı için kullanılan ve anizositozu gösteren bir parametredir. Kalp yetmezliği, koroner arter hastalığı ve son dönem böbrek yetmezliği bulunan hastalarda, EDH'nin morbidite ve mortalite açısından bağımsız prognostik faktör olmasıyla ilgili literatürde çeşitli çalışmalar bulunmaktadır (17,125,126). Yapılan bazı çalışmalarda iskemik inmeli olgularda EDH'nin belirgin olarak yüksek bulunduğu ve EDH yüksekliğinin prognozu belirlemede bir risk faktörü olabileceği ileri sürülmüştür (17,18). Literatürde EDH değerlerinin, etnik kökenden, kronik böbrek yetmezliğinden, tiroid hastalıklarından, hematolojik bozukluklardan, nörohormonal aktivasyondan ve beslenme

bozukluklarından etkilendiği bildirilmiştir (92). Çalışmamızda olgularımızın EDH değerlerini etkileyebilecek durumlar bulunmamaktaydı (gebe hasta, bilinen tiroid hastalığı veya hematolojik hastalığı olanlar, eş zamanlı PTE veya akut koroner sendrom saptanan hastalar, kronik böbrek yetmezliği olanlar çalışma dışında bırakıldığı için).

Literatürde iskemik inme ve GİA ile EDH arasındaki ilişkiyi inceleyen çalışmalarda; Kara ve ark. (127) akut inme hastalarında yaptıkları çalışmada EDH ortalamasını hasta grupta % 14.7, kontrol grubunda % 13.6 olarak bulup bu sonuçların istatistiksel olarak anlamlı olduğunu ifade etmişlerdir. Ramirez-Moreno ve ark. (128) ise yaptıkları çalışmada EDH ortalaması %14.4 olarak bildirmişlerdir. Biz çalışmamızda EDH ortalamasını iskemik inmeli olgularda % 14.6, GİA'lı olgularda ise %14.4 olarak saptadık ve verilerin literatürle uyumlu olarak referans değerlere göre yüksek olduklarını tespit ettik.

İskemik inmede dolaşımda bulunan kanda EDH artışının mekanizması net bir şekilde açıklanamamıştır. İskemik inmede ve aterosklerozun gelişiminde inflamasyon önemli rol oynamaktadır. Yapılan bazı çalışmalarda, CRP gibi inflamasyon belirteçleri ile EDH arasında korelasyonun bulunduğu bildirilmiştir (129). İnflamasyon durumunda açığa çıkan inflamatuvar sitokinlerin kemik iliğinde kırmızı kan hücrelerinin olgunlaşmasını engellediği, retikülosit salınımını arttırdığı ve buna bağlı olarak da dolaşımda bulunan kanda EDH değerlerinin artmış olabileceği ifade edilmiştir (130). Yüksek oksidatif stresin eritrositlerin yaşam sürelerini kısalttığı ve buna bağlı olarak da kemik iliğinin uyarıldığı ve kemik iliğinde üretilen kırmızı kan hücrelerinin olgunlaşmadan dolaşıma iri retikülositler olarak salındığı ve bu nedenle EDH değerlerinin artmış olabileceği bildirilmiştir (131).

Çalışmamızda hastaların EDH değerlerini cinsiyetlerine göre değerlendirdiğimizde; EDH ortalamasını erkeklerde %14.5, kadınlarda ise %14.7 olarak saptadık ve her iki cinsiyette de referans değerlere göre EDH'nin yüksek olduklarını tespit ettik. Söderholm ve ark. (132) 26.879 hastayı inceledikleri çalışmalarında EDH değerleri ve cinsiyet açısından erkeklerin EDH ortalamasının kadınlardan anlamlı olarak yüksek olduğunu bildirmişlerdir. EDH ile ilgili yapılan ilk kapsamlı çalışma Ani ve ark. tarafından yapılmış ve benzer sonuçlar elde edilmiştir (17). Biz çalışmamızda cinsiyetler arasında anlamlı bir farkın bulunmadığını saptadık. Patel ve ark. (133) 8.175 olgu üzerinde gerçekleştirmiş oldukları çalışmalarında yaşın

artmasıyla birlikte EDH değerlerinin de arttığını gözlemlemiştir. NHANES III çalışmasında da benzer bir şekilde yaş ve EDH değerleri arasında pozitif bir korelasyonun bulunduğu görülmüştür (134). Biz de çalışmamızın sonucunda literatürle uyumlu bir şekilde yaşın ilerlemesiyle birlikte EDH değerlerinin arttığını gözlemledik.

Literatürde inme alt tipleri ile EDH arasındaki ilişkiyi inceleyen az sayıda çalışma vardır. Bu çalışmalardan bir tanesi Ntaios ve arkadaşlarının yaptıkları çalışmadır. Ntaios ve ark. (135) yalnızca kardiyembolik grupla EDH arasında anlamlı ilişkinin bulunduğunu ve buna ilaveten mRS'ları yüksek olan hastaların EDH değerlerinin de yüksek olduğunu bildirmişlerdir. Bu çalışmayı destekleyen başka bir çalışmada Aşık ve ark. (136) mRS arttıkça EDH değerlerinin de arttığını bildirmişlerdir. Biz çalışmamızda literatürden farklı olarak EDH değerleri ile mRS'ları arasında bir ilişki bulamadık. Acar ve ark. EDH ile inme alt tipleri arasında anlamlı bir ilişkinin bulunmadığını, Demir H. (137) ise TOAST gruplarına göre EDH değerleri arasında anlamlı bir farkın bulunduğunu ve bu farkın küçük damar hastalığı ile kardiyembolizm gruplarından kaynaklandığı bildirmişlerdir. Biz çalışmamızda TOAST gruplarına göre ortanca EDH değerlerini kıyasladığımızda, diğer nedenler ile büyük damar hastalığı ve kardiyembolik olanlar arasında istatistiksel anlamlı fark saptadık. Bunun diğer nedenler grubunu oluşturan hastaların büyük çoğunluğunun genç hastalar olup, EDH değerinin yaşlı hastalarda gençlere göre belirgin yüksek olmasından kaynaklandığını düşünmekteyiz.

Ani ve ark. (17) EDH yüksekliğinin inmeli hastalarda mortalitede bağımsız bir risk faktörü olduğunu ifade etmişlerdir. Aşık ve ark. (136) iskemik inme ve GİA'lı olgularda 30 günlük mortaliteyi incelediklerinde EDH değeri yüksek olanların daha yüksek mortaliteye sahip olduklarını gözlemlemiştir. Martínez-Velilla ve ark. (138) ise geriatric hastalar üzerinde yaptıkları 5 yıllık çalışmada EDH'nin tüm nedenli mortalite ile ilişkili olduğunu rapor etmişlerdir. Biz çalışmamızda ilk 30 günde ölen hastaların ortanca EDH değerlerini yaşayanlara göre yüksek saptadık fakat bunun anlamlı olmadığını gördük.

Aterosklerotik komplikasyonların patogeneğinde trombositler önemli rol oynamaktadır. İri trombositler küçük trombositlere göre daha yoğun granüller içermesinin yanı sıra küçük trombositlere göre metabolik olarak da daha aktiftirler ve aynı zamanda iri trombositler yüksek trombotik potansiyele sahiptirler (93). Trombosit

fonksiyonlarının iyi bir göstergesi sayılan ortalama trombosit hacminin (OTH), miyokard infarktüsü ve iskemik inme gibi ateroskleroz zemininde gelişen hastalıklarda yüksek bulunduğu bildirilmiştir (6). Literatürü incelediğimizde iskemik inme ve GİA ile OTH'nin ilişkisini araştıran birçok farklı çalışmanın bulunduğunu gördük. O' Malley ve ark. (7) yapmış oldukları çalışmada trombosit hacmindeki büyümenin inmeyle ilişkili olduğunu ifade etmişlerdir. Yapılan pek çok farklı çalışmada benzer şekilde iskemik inme hastalarında OTH değerlerinin yüksek olduğu bildirilmiştir (93,100,139,140). Tamer ve ark. (141) tam tersine inme hastalarındaki OTH değerlerinin kontrol grubundan farklı olmadığını bildirmişlerdir. Biz çalışmamızda ortanca OTH değerini iskemik inmede 7.2 fL, GİA grubunda ise 7.6 fL saptadık yani diğer bir deyişle normal sınırlarda olduğunu gözlemledik. Tam kan sayımı için alınan kan örnekleri EDTA'lı tüplere konularak laboratuvara çalışmak üzere gönderilmektedir. Antikoagülan özelliği bulunan bu EDTA'lı tüplerin trombositlerin şişmesine neden olduğu ve bunun neticesinde OTH değerinin yanlış olarak yüksek çıkabileceği bildirilmektedir (142). Çalışmamızda OTH değerlerinin normal olmasının nedeni olarak olgulardan AS'de alınan kan örneklerinin zaman kaybetmeksizin acil laboratuvarında değerlendirilmesi olabileceğini düşünmekteyiz.

Literatürde ortalama trombosit hacmi ile TOAST grupları arasındaki ilişkiyi araştıran farklı çalışmaların birçoğunda, OTH değerleri açısından anlamlı bir farkın bulunmadığı bildirilmiştir (7,139,143). Butterworth ve ark. (144) çalışmalarında laküner enfarkt bulunan gruptaki olguların OTH değerleri ile kontrol grubu arasında fark olmadığını, fakat büyük damar hastalığına bağlı kortikal infarkt bulunanlardaki OTH değerlerinin kontrol grubundaki olgulardan anlamlı oranda yüksek saptadıklarını bildirmişlerdir. Yelken ve ark. (140) yaptıkları çalışmada OTH'ni iskemik inmenin alt tipleri arasında kıyaslamışlar ve kardiyembolik inmeli olgularda OTH'nin diğer olgulara göre daha yüksek olduğunu gözlemlemişler ancak bu yüksekliğin istatistiksel bir anlamı bulunmadığını ifade etmişlerdir. Biz de çalışmamızda da benzer şekilde OTH değerini kardiyembolik inmelilerde diğerlerine göre daha yüksek olduğunu saptadık fakat bunun anlamlı olmadığını gözlemledik. Çalışmaların sonuçları arasındaki bu farklılıkların grupların az sayıda hastalardan oluşmasına ve ölçüm yöntemleri arasındaki farklılıklara bağlı olabileceğini düşünmekteyiz. Bu konuda kesin bir şeyleri gösterebilmek için daha geniş sayıda olgularla çalışmaların yapılması gerekir.

OTH ile iskemik inmenin şiddeti arasındaki ilişkinin araştırıldığı farklı çalışmalar hali hazırda literatürde mevcuttur. Greisenegger ve ark. (6) OTH değerinin yüksekliği ile mRS arasında anlamlı bir ilişkinin bulunduğunu bildirmişler ve OTH'deki artma ile inmenin şiddetinin korele olduğunu raporlamışlardır. Greisenegger ve arkadaşlarınıninkine benzer şekilde Arevalo ve arkadaşları da (145) yapmış oldukları çalışmada OTH değerleri ile mRS arasında pozitif bir korelasyonun bulunduğunu bildirmişlerdir. Yapılan bir başka çalışmada ise iskemik inmenin şiddetini değerlendirmek için NIHSS skoru kullanılmış ve çalışmanın sonucunda NIHSS skorlaması ile OTH arasında anlamlı bir ilişkinin bulunmadığı bildirilmiştir (146). Benzer şekilde Güldiken ve ark. (143) mRS skoru kullanarak yaptıkları çalışmada OTH ile inmenin şiddeti arasında anlamlı bir ilişkinin bulunmadığını bildirmişlerdir. Ntaios ve ark. (147) hem NIHSS skorunu hem de mRS skorlarını değerlendirdikleri çalışmalarında, OTH ile inme şiddeti arasında korelasyonun bulunmadığını raporlamışlardır. Biz de inmenin klinik şiddetini değerlendirmek için mRS skorlamasını kullandık ve inme şiddeti ile OTH değerleri arasında anlamlı bir ilişkinin bulunmadığını gözlemledik.

Arevalo-Lorido ve ark. (145) yaptıkları çalışmada artan OTH değerlerinin iskemik inmeli olgularda mortalite ve morbidite ile ilişkisini incelemişler ve aralarında bir ilişkinin bulunduğunu gözlemlemişlerdir. Biz de çalışmamızda OTH değerleri ile ilk 30 günde mortalite arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişkinin bulunduğunu saptadık.

İskemik inmenin patofizyolojisinde inflamatuvar cevap, beyin hücre ölümünün erken dönemlerinden başlamak kaydı ile iskemi sonrası doku onarım safhasına kadar olan her evrede önemli bir yer tutmaktadır. İskemiye yanıt olarak inflamatuvar sitokinler salınmakta, lökosit artışı gerçekleşmekte ve inflamasyon kaskadı başlamaktadır. Beyinde hasarın olduğu bölgedeki inflamatuvar cevabın iskemik beyin hasarını ilerlettiği ve bu suretle beyin fonksiyonlarındaki bozulmayı hızlandırdığı bildirilmektedir. Literatüre baktığımızda yapılmış olan farklı çalışmalarda akut iskemik inmeli hastalarda başvuru sırasında ölçülen lökosit sayısı ile başvuru sırasındaki klinik tablonun ağırlığı ve inme şiddeti arasında bir ilişkinin bulunduğu bildirilmektedir (5,9,12,13). Biz çalışmamızda hastaneye başvuru sırasında baktığımız kan incelemelerinde lökosit ve nötrofil sayıları ile klinik bulgular ve inme şiddeti arasında

anlamli bir iliskinin bulunmadigini gözlemledik. Yüksek lökosit ve nötrofil sayisi ile mortalite arasındaki iliskinin arastirildiği çalismalarda, lökosit ve nötrofil sayısındaki artma ile mortalite arasında anlamlı bir iliskinin bulunduğu bildirilmektedir (5,9-11). Biz de çalismamızda 30 günlük mortalite ile lökosit ve nötrofil sayıları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir iliskinin olduğunu gözlemledik.

Nötrofillerin lenfositlere oranı, aktif inflamatuvar komponent olan nötrofiller ile düzenleyici koruyucu komponent olan lenfositler arasındaki dengeyi gösterir. İskemik kalan beyin dokusunda ilk cevap nötrofillerin iskemik bölgeye migrasyonudur ve bu 6 ile 24 saat içinde gerçekleşmektedir. Lenfositlerin ise iskemik beyin dokusunda daha geç (3 ile 6 gün arasında) görüldüğü ifade edilmektedir (94). Olgulardan alınan kan örneklerindeki yüksek Nötrofil Lenfosit oranı enflamasyonun fazlaca olduğunu bize gösterir. Literatürde akut koroner sendromlar, sepsis ve kanserlerle Nötrofil Lenfosit oranı iliskisini inceleyen birçok çalışma bulunmasına rağmen Nötrofil Lenfosit oranı ile iskemik inme ve GİA iliskisini gösteren çalışma sayısı oldukça azdır. Yapılan farklı çalışmalarda Nötrofil Lenfosit oranı değerinin iskemik inmede anlamlı derecede yüksek olduğu bildirilmiştir (15,140). Ertaş ve ark. (16) yaptıkları çalışmanın sonucunda Nötrofil Lenfosit oranının nonvalvüler AF'lu hastalardaki tromboembolik inmelerde yüksek bulunduğunu bildirmişlerdir. Biz de çalışmamızın sonucunda iskemik inmeli olgulardaki Nötrofil Lenfosit oranının GİA'lı olgulara göre anlamlı düzeyde yüksek bulunduğunu gözlemledik. TOAST alt gruplarına göre incelediğimizde en yüksek Nötrofil Lenfosit oranının kardiyembolik inmeli olgularda bulunduğunu fakat bu yüksekliğin diğer gruplardan istatistiksel olarak anlamlı farkı olmadığını saptadık.

Akut iskemik inme sonrası ilk 24 saat içinde hastaneye başvurmuş olgularda gerçekleştirilmiş bir çalışmanın sonucunda Nötrofil Lenfosit oranı ile GKS arasında (-) korelasyonun bulunduğu ve yine bu çalışmada NIHSS skorlamasıyla Nötrofil Lenfosit oranının korele olduğu bildirilmiştir (94). Nötrofil Lenfosit oranının prognoz ile iliskisini inceleyen çalışmalarda erken dönem mortalitenin yüksek Nötrofil Lenfosit oranı ile iliskisinin bulunduğu bildirilmektedir (15,73,94). Biz de çalışmamızın sonucunda gerçekten ilk 30 gündeki mortalite oranına baktığımızda ölen olgulardaki Nötrofil Lenfosit oranının ölmeyenlere göre yüksek olduğunu fakat bunun istatistiksel olarak anlamlı olmadığını gözlemledik.

Literatürü incelendiğimizde Nötrofil lenfosit oranı için net bir cut-off değerinin bulunmadığını gördük. Güven ve ark. (5) yaptıkları çalışmada Nötrofil lenfosit oranı için cut-off değerini 3.17 olarak bildirirken, Tokgöz ve ark. (94) 4.81 olarak bildirmişlerdir. Tokgöz ve ark. aynı zamanda kısa dönem mortalite için bu cut-off değerinin %94.7 sensitivitesi, %70.5 spesifitesi bulunduğunu ve %98.9 negatif prediktif değerinin olduğunu ifade etmişlerdir. Biz çalışmamızda Nötrofil Lenfosit oranı için cut-off değerini 3.49 olarak bulduk ve bu değerimizin %50 sensitivitesi %51.5 spesifitesi olduğunu saptadık.

TOAST gruplarına göre inme alt tipleri ile ilgili literatürde yapılan farklı çalışmalarda oranlar değişmekle birlikte büyük damar hastalığının ortalama %30-40 oranı ile ilk sırada yer aldığı ve bunu kardiyembolik inmelilerin izlediği bildirilmiştir (48,93). Biz çalışmamızda %42 oranı ile ilk sırada kardiyembolik inmenin görüldüğünü ve bunu %31 oranı ile büyük damar hastalığının izlediğini saptadık. Biz bu farklılığı çalışmamızda yer alan olguların yaş gruplarına göre ayrılmasından kaynaklandığını düşünmekteyiz. ve cinsiyetler arasında anlamlı farklılık olmadığını tespit ettik. TOAST grupları ile yaş grupları arasında ise istatistiksel anlamlı fark olduğunu gözlemledik. Geriatrik yaş grubunda büyük damar hastalığı ve kardiyembolik inmeler daha sık gözükürken, 65 yaşından küçüklerde ise küçük damar hastalığına bağlı inmeler daha sık idi ve sonuçlarımız literatür ile uyumluydu. Bu durumun geriatrik hastalarda hipertansiyon ateroskleroz AF gibi komorbid hastalıkların artışının büyük damar hastalığı ve kardiyembolik inme riskini arttırmasına; diğer nedenlere bağlı inmelerin ise daha genç yaşta görülen durumlar olmasına (diseksiyon, hiperkoagülopati, madde kullanımı gibi) bağlı olduğunu düşünmekteyiz.

İçme ve ark. (100) yaptıkları çalışmada inme geçiren 215 hastanın %80'inin nöroloji servisine %12'sinin ise nöroloji yoğun bakıma yatırıldığını bildirmişlerdir. Bizim çalışmamızda olgularımızın %55'i nöroloji servisine yatırılırken, %45'i ise nöroloji yoğun bakım ünitesine yatırılmıştır. Çalışmamızda yoğun bakıma yatırılan olgu sayımızın fazla oluşunun nedeni olarak hastanemizin 3. basamak olması ve ağır hastaların hastanemize sevk edilmesinden kaynaklanmış olabileceğini düşünmekteyiz. Huang ve ark. (148) yaptıkları çalışmada inme hastalarının hastanede kalış süresini 14±4 gün, Zhao ve ark. (149) ortalama 11 gün, Gökhan ve ark. (150) ise 11±5 gün olarak saptamışlardır. Biz çalışmamızda olguların hastanede yatma sürelerinin ortalama 10 gün

olduğunu, cinsiyetine ve yaş gruplarına göre hastanede kalma sürelerinde anlamlı bir fark bulunmadığını saptadık ve sonuçlarımızın literatürle uyumlu olduğunu gözlemledik.

Günümüzde intravenöz yoldan trombolitik uygulanması FDA tarafından akut iskemik inmenin tedavisinde önerilen en önemli yöntemdir. Yapılan farklı çalışmalarda iskemik inmeli hastalara trombolitik tedavinin uygulanma oranı %4.7 ile %5.5 arasında değişmektedir (151,152). Biz yaptığımız bu çalışmada, kritik saat olan ilk 3 saatteki hastaneye başvuran olgularımızın oranını literatürle uyumlu bulmamıza rağmen, uyguladığımız trombolitik tedavinin literatürdekilerden daha fazla olduğunu (%16.5 oranında uygulandığını) saptadık. Trombolitik tedavinin literatürdekinden daha fazla uygulanmış olmasının nedeni olarak, 3. basamak olan hastanemizde trombolitik tedavi sırasında ve sonrasında olgularda gelişebilecek komplikasyonlara yoğun bakım şartlarında optimal düzeyde bakım verebileceğimizden dolayı çekinmeden uygulanması olduğunu düşünmekteyiz. Trombolitik uygulanmayan hastalara ise tedavi olarak antiagregan ve antikoagülanlar başlanmaktadır. Şimşek C. (152) çalışmasında hastaların %87.9'una antiagregan, %5.6'sına ise antikoagülan verdiklerini bildirmişlerdir. Biz de çalışmamızda benzer şekilde en çok kullanılan tedavinin ASA olduğunu ancak antikoagülan başlanma oranımızın literatüre göre yüksek olduğunu saptadık. Bu durumun çalışmamızda kardiyembolik inmeli olguların fazla oranda bulunmasından dolayı olduğunu düşünmekteyiz.

Literatürde iskemik inmede ve geçici iskemik atakta ilk 30 günlük mortalitenin değerlendirildiği farklı çalışmalar bulunmaktadır. Ganesh ve ark. (153) 319.972 olgu üzerinde yapmış oldukları geriye dönük çalışmada inme ve geçici iskemik ataklı hastalarda ilk 30 günlük mortalite oranının %12.7 olduğunu bildirmişlerdir. Nakibuuka ve ark. (154) çalışmalarında ilk 30 günde ölüm oranının % 26.8 olduğunu ifade etmişlerdir. Biz çalışmamızda ilk 30 günlük mortalite oranımızın %7.2 olduğunu gözlemledik. Çalışmamızdaki mortalite oranının literatüre göre daha düşük olmasının nedenleri olarak; geçici iskemik ataklı ve laküner enfarktlı hastaların da çalışmamızda yer alması, iskemik inme tanısı için gereken görüntüleme yöntemlerinin AS'de hızlı bir şekilde yapılabilmesi ve akabinde trombolitik tedavinin AS'de zaman kaybetmeksizin uygulanabilmesi ile ilgili olduğunu düşünmekteyiz.

6. SONUÇLAR

1. İskemik inme çoğunlukla ileri yaş hastalığı olup erkek cinsiyette daha fazla görülmektedir.
2. Hastaların az bir kısmı (%23'ü) trombolitik tedavi için kritik zaman kabul edilen ilk 3 saatte hastaneye başvurmaktadır.
3. İskemik inmeli hastalar hastaneye en sık taraf güçsüzlüğü ile, geçici iskemik ataklı hastalar ise en sık konuşma bozukluğu ile başvurmaktadır.
4. İskemik inmeli ve geçici iskemik ataklı olgularda hipertansiyon her iki cinsiyette de en sık görülen komorbid hastalıktır.
5. Geriatrik yaş grubundaki inmeli olguların çoğunda (%42) neden kardiyembolik inmeler iken, 65 yaşından küçüklerde ise küçük damar hastalığı sıklığı artmaktadır.
6. İskemik inmeli ve geçici iskemik ataklı olgularda EDH ortalaması her iki cinsiyette de yaşın ilerlemesiyle birlikte artmaktadır.
7. TOAST gruplarına göre EDH değerlerini kıyasladığımızda, diğer nedenlerle büyük damar hastalığı ve kardiyembolik olanlar arasında fark vardır.
8. İskemik inmeli ve GİA'lı olgular karşılaştırıldığında NLR iskemik inmelilerde GİA'lılara göre daha yüksektir.
9. İlk 30 günlük mortalite ile OTH değerleri arasında ilişki vardır.
10. İlk 30 günlük mortalite ile olguların lökosit ve nötrofil değerleri arasında ilişki vardır.
11. Akut iskemik inmede BBT duyarlılığı %60, difüzyon MR duyarlılığı %100'dür.
12. İskemik inmeli olguların küçük bir kısmına (%16.5) trombolitik tedavi uygulanmaktadır.
13. İskemik inmeli ve geçici iskemik ataklı olguların hastanede yatma süresi ortalama 10 gündür.
14. İskemik inmeli ve geçici iskemik ataklı olgularda hiponatremi mortalite üzerinde etkili bir faktördür.
15. İlk 30 günlük mortalite oranı %7.2'dir, cinsiyetler ve yaş grupları arasında mortalite bakımından fark bulunmamaktadır.

7. KAYNAKLAR

1. Furie KL, Kasner SE, Adams RJ, et al. Guidelines for the prevention of stroke in patients with stroke or transient ischemic attack: a guideline for healthcare professionals from the american heart association/american stroke association. *Stroke; a journal of cerebral circulation*. 2011; 42(1): 227-276.
2. Writing Group M, Mozaffarian D, Benjamin EJ, et al. Heart Disease and Stroke Statistics-2016 Update: A Report From the American Heart Association *Circulation*. 2016; 133(4): 38-60.
3. Lewandowski CA, Rao CP, Silver B. Transient ischemic attack: definitions and clinical presentations. *Ann Emerg Med*. 2008; 52(2): 7-16.
4. Rodriguez- Yanez M, Castillo J. Role of inflammatory markers in brain ischemia. *Curr Opin Neurol*. 2008; 21: 353- 357.
5. Güven H, Çilliler AE, Sarıkaya SE, et al. The etiologic and prognostic importance of high leukocyte and neutrophil counts in acute ischemic stroke. *J Neurol Sci (Turkish)*. 2010; 27: (3)24; 311-318.
6. Greisenegger S, Endler G, Hsieh K, et al. Is elevated mean platelet volume associated with a worse outcome in patients with acute ischemic cerebrovascular events? *Stroke; a journal of cerebral circulation*. 2004; 35(7): 1688-1691.
7. O'Malley T, Langhorne P, Elton RA, et al. Platelet size in stroke patients. *Stroke* 1995; 26: 995-999.
8. Bath P, Algert C, Chapman N, Neal B. Assosiation of mean platelet volume with risk of stroke among 3134 individuals with history of cerebrovascular disease. *Stroke* 2004; 35(3): 622- 626.
9. Kazmierski R, Guzik P, Ambrosius W, et al. Predictive value of white blood cell count on admission for in- hospital mortality in acute stroke patients. *Clinical Neurology and Neurosurgery*. 2004; 107: 38-43.

10. D' Erasmo E, Aliberti G, Saverio C F, et al. Clinical and prognostic importance of changes in the number of circulating lymphocytes in cerebral infarction of the ischemic type. *Medicina*. 1990; 10; 165-166.
11. Czlonkowska A, Ryglewicz D, Lechowicz W. Basic analytical parameters as the predictive factors for 30- day case fatality rate in stroke. *Acta Neurol Scand*. 1997; 95: 121- 124.
12. Woo J, Lau E, Kay R, et al. A case control study of some hematological and biochemical variables in acute stroke and their prognostic value. *Neuroepidemiology*. 1990; 9: 315-320.
13. Buck BH, Liebeskind DS, Saver JL, et al. Early neutrophilia is associated with volume of ischemic tissue in acute stroke. *Stroke*. 2008; 39: 355-360.
14. Tokgoz S, Kayrak M, Akpınar Z, et al. Neutrophil lymphocyte ratio as a predictor of stroke. *J Stroke Cerebrovasc Dis*. 2013; 22(7): 1169-1174.
15. Celikbilek A, Ismailogullari S, Zararsiz G. Neutrophil to lymphocyte ratio predicts poor prognosis in ischemic cerebrovascular disease. *J Clin Lab Anal*. 2014; 28(1): 27-31.
16. Ertaş G et al. Neutrophil/lymphocyte ratio is associated with thromboembolic stroke in patients with non-valvular atrial fibrillation. *Journal of the Neurological Sciences*. 2013; 324: 49–52.
17. Ani C, Ovbiagele B. Elevated red blood cell distribution width predicts mortality in persons with known stroke. *Journal of the neurological sciences*. 2009; 277(1-2): 103-108.
18. Kaya A, Işık T, Kaya Y, et al. Relationship Between Red Cell Distribution Width and Stroke in Patients With Stable Chronic Heart Failure: A Propensity Score Matching Analysis. *Clinical and Applied Thrombosis/Hemostasis*. 2015; 21(2): 160-165.
19. Feigin VL, Lawes CM, Bennett DA&Anderson, C S. Stroke epidemiology: a review of population-based studies of incidence, prevalence, and case-fatality in the late 20th century. *The Lancet Neurology*. 2003; 2(1): 43-53.

20. Heart Disease and Stroke Statistics – 2007 Update. A Report From the American Heart Association Statistics Committee and Stroke Statistics Subcommittee Circulation. 2007; 115: 69-171.
21. Özdemir G, Özkan S, Uzuner N, et al. Türkiye’de beyin damar hastalıkları için majör risk faktörleri: Türk Çok Merkezli Strok Çalışması. Türk Beyin DamarHastalıkları Dergisi. 2000; 6(2): 31-35.
22. Kutluk K. Risk Faktörleri ve Primer Korunma. Ed. Kutluk K. İskemik inme. Nobel tıp kitapevleri. İzmir. 2004; 37-48.
23. Hankey GJ. Stroke. How large a public health problem and how can the neurologist help? Arch Neurol. 1999; 56: 748–754.
24. Çoban O. Beyin Damar Hastalıklarında Tanımlar, Sınıflama, Epidemiyoloji ve Risk Faktörleri. <http://www.itf.noroloji.org> , 2009.
25. Jerrard-Dunne P, Cloud G, Hassan A, Markus HS. Evaluating the genetic component of ischemic stroke subtypes. A family history study. Stroke. 2003; 142-144.
26. Ortel TL. Genetics of coagulation disorders. In: Alberts MJ, ed. Genetics of Cerebrovascular Disease. Armonk, NY: Futura Publishing. 1999; 129–156.
27. Lewington S, Clarke R, Qizilbash 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. Lancet. 2002; 360: 1903–1913.
28. Wolf PA. Cerebrovascular risk. In: Izzo JLJ, Black HR, eds. Hypertension Primer: The Essentials of High Blood Pressure. Baltimore, Md: Lippincott, Williams & Wilkins.1999: 239.
29. SHEP cooperative research group, prevention of stroke by antihypertensive drug treatment in older persons with isolated systolic hypertension in the elderly program. JAMA. 1991; 266: 3255-3264.
30. Banerjee C, Moon YP, Paik MC, et al. Duration of diabetes and risk of ischemic stroke: the Northern Manhattan Study. Stroke. 2012; 43: 1212–1217.

31. Sacco, Ralph L, et al. "High-density lipoprotein cholesterol and ischemic stroke in the elderly: the Northern Manhattan Stroke Study." *Jama* 285.21. 2001; 2729-2735.
32. Stone NJ, Robinson J, Lichtenstein AH, et al. 2013 ACC/AHA Guideline on the treatment of blood cholesterol to reduce atherosclerotic cardiovascular risk in adults: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines *Circulation*. 2014; 129 (25 Suppl 2) 1-45.
33. European Heart Rhythm Association; European Association for Cardio-Thoracic Surgery, Camm AJ, Kirchhof P, Lip GY, Schotten U, Savelieva I, Ernst S, et al. Guidelines for the management of atrial fibrillation: the Task Force for the Management of Atrial Fibrillation of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J*. 2010; 31:2 369-429.
34. Uyarel H, Onat A, Yüksel H, et al. Incidence, prevalence and mortality estimates for chronic atrial fibrillation in Turkish adults. *Turk Kardiyol Dern Ars*. 2008; 36: 214-22.
35. Ricci S, Flamini FO, Celani MG et al. Prevalence of internal carotid artery stenosis in subjects older than 49 year. *Cerebrovascular Disease*. 1991; 1: 16-19.
36. Baker, William H, et al. "Effect of contralateral occlusion on long-term efficacy of endarterectomy in the Asymptomatic Carotid Atherosclerosis Study (ACAS)." *Stroke* 31.10. 2000; 2330-2334.
37. Ohene Frempong K, Weiner SJ, Sleeper LA et al. Cerebrovascular accidents in sickle cell disease; rates and risk factors. *Blood*. 1998; 91: 288-294
38. Adams, Robert J., et al. Stroke prevention trial in sickle cell anemia. *Controlled clinical trials*, 1998; 19(1): 110-129.
39. Balkan S: Serebrovasküler Hastalıklar. Güneş Kitabevi Yayınları. 2002; 5: 56.
40. Elkind MS, Sciacca R, Boden-Albala B, et al. Moderate alcohol consumption reduces risk of ischemic stroke: the Northern Manhattan Study. *Stroke*. 2006; 37: 13-19.

41. Klatsky AL, Armstrong MA, Friedman GD, Sidney S. Alcohol drinking and risk of hemorrhagic stroke. *Neuroepidemiology*. 2002; 21: 115–122.
42. Sarkar PK, Lambert LA. Etiology and treatment of hyperhomocysteinemia causing ischemic stroke. *Int J. Clin. Pract.* May 2001; 55(4): 262-8.
43. Neiman J, Haapaniemi HM, Hillbom M. Neurological complications of drug abuse: pathophysiological mechanisms. *Eur J Neurol*. 2000; 7: 595– 606.
44. Hurn PD, Brass LM. Estrogen and stroke: a balanced analysis. *Stroke*. 2003; 34: 338-341.
45. Libby P, Egan D, Skarlatos S. Roles of infectious agents in atherosclerosis and restenosis: An assessment of the evidence and need for future research. *Circulation*. 1997; 96: 4095-4103.
46. Ridker PM, Buring JE, shih J et al. Prospective study of CReactive Protein and the risk of future cardiovascular events among healthy women. *Circulation*. 1998; 98: 731-733.
47. Mohr JP, Sacco RL. Classification of ischemic stroke. In: Barnett HJM, Stein BM, Mohr JP, Yatsu FM, eds. *Stroke: Pathophysiology, Diagnosis, and Management*. New York, NY: Churchill Livingstone, Inc. 1992; 271–283.
48. Adams HP Jr, Bendixen BH, Kappelle LJ, et al. Classification of subtype of acute ischemic stroke. Definitions for use in a multicenter clinical trial. TOAST. Trial of Org 10172 in Acute Stroke Treatment. *Stroke; a journal of cerebral circulation*. 1993; 24(1): 35-41.
49. Lammie GA. Pathology of small vessel stroke. *Br Med Bull*. 2000; 56(2):296-306.
50. Demirkaya Ş, Vural O. Serebral kan akımı ve serebral metabolizma, Serebrovasküler Hastalıklar. Balkan S, editör. Ankara: Güneş Tıp Kitabevi. 2009; 9-16.
51. Yaltkaya K, Balkan S, Oğuz Y: *Nöroloji Ders Kitabı*. 4. Baskı, Ankara. 2000.
52. Ay H, Dalkara T. İskemik penumbra ve terapötik zaman aralığını etkileyen faktörler, Serebrovasküler Hastalıklar. Serebrovasküler Hastalıklar ed. Balkan S, editor. Ankara: Güneş Tıp Kitabevi. 2009; 29-36.

53. Gilroy JK, R. (çev. editörü). Temel Nöroloji. Güneş Kitabevi. 2002.
54. Jauch EC, Saver JL, Adams HP Jr, et al. Guidelines for the early management of patients with acute ischemic stroke: a guideline for healthcare professionals from the American Heart Association/American Stroke Association. *Stroke*. 2013; 44 (3): 870-947.
55. Siket MS, Edlow J. Transient ischemic attack: an evidence-based update. *Emergency medicine practice*. 2013; 15(1): 1-26.
56. Martin-Schild S, Albright KC, Tanksley J, et al. Zero on the NIHSS does not equal the absence of stroke. *Ann. Emerg. Med*. 2011; 57(1): 42-45.
57. Lees KR, Bath PM, Schellinger PD, et al. Contemporary outcome measures in acute stroke research: choice of primary outcome measure. *Stroke; a journal of cerebral circulation*. 2012; 43(4): 1163-1170.
58. The European Stroke Organisation (ESO) Executive Committee and the ESO Writing Committee. Guidelines for management of ischaemic stroke and transient ischemic attack 2008. *Cerebrovasc Dis*. 2008; 25: 457-507.
59. Von Kummer R, Nolte PN, Schnittger H, et al. Detectability of cerebral hemisphere ischaemic infarcts by CT within 6 h of stroke. *Neuroradiology*. 1996; 38(1): 31-3.
60. Mullins ME, Schaefer PW, Sorensen AG, et al. CT and conventional and diffusion-weighted MR imaging in acute stroke: study in 691 patients at presentation to the emergency department. *Radiology*. 2002; 224(2): 353-60.
61. Lovblad KO, Laubach HJ, Baird AE, et al. Clinical experience with diffusion-weighted MR in patients with acute stroke. *AJNR*. 1998; 19(6):1061-6.
62. SIGN-Scottish Intercollegiate Guidelines Network. 108. Management of patients with stroke or TIA: assessment, investigation, immediate management and secondary prevention. A national clinical guideline. 2008.
63. Ginsberg MD, Busto R. Combating hyperthermia in acute stroke: a significant clinical concern. *Stroke; a journal of cerebral circulation*. 1998; 29(2): 529-534.

64. Bernard SA, Buist M. Induced hypothermia in critical care medicine: a review. *Crit. Care Med.* 2003; 31(7): 2041-2051.
65. Baird TA, Parsons MW, Phan T, et al. Persistent poststroke hyperglycemia is independently associated with infarct expansion and worse clinical outcome. *Stroke.* 2003; 34: 2208–2214.
66. Parsons MW, Barber PA, Desmond PM, et al. Acute hyperglycemia adversely affects stroke outcome: a magnetic resonance imaging and spectroscopy study. *Ann Neurol.* 2002; 52: 20–28.
67. Ribo M, Molina CA, Delgado P, et al. Hyperglycemia during ischemia rapidly accelerates brain damage in stroke patients treated with tPA. *J Cereb Blood Flow Metab.* 2007; 27: 1616–1622.
68. Lindsberg PJ, Roine RO. Hyperglycemia in acute stroke. *Stroke; a journal of cerebral circulation.* 2004; 35(2): 363-364.
69. Thrombolytic therapy with streptokinase in acute ischemic stroke. The Multicenter Acute Stroke Trial-Europe Study Group. *N. Engl. J. Med.* 1996; 335(3):145-150.
70. Randomised controlled trial of streptokinase, aspirin and combination of both in treatment of acute ischaemic stroke. Multicentre Acute Stroke Trial-Italy (MAST-I) Group. *Lancet.* 1995; 346(8989): 1509-1514.
71. Donnan GA, Davis SM, Chambers BR, et al. Streptokinase for acute ischemic stroke with relationship to time of administration: Australian Streptokinase (ASK) Trial Study Group. *JAMA.* 1996; 276(12): 961-966.
72. 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; 333(24): 1581–1587.
73. National Institute for Health and Clinical Excellence. NICE clinical guideline 68. Stroke: diagnosis and initial management of acute stroke and transient ischaemic attack (TIA). 2008.
74. Hacke W, Kaste M, Fieschi C, et al. Randomised double-blind placebo-controlled trial of thrombolytic therapy with intravenous alteplase in acute ischaemic

- stroke (ECASS II). Second European-Australasian Acute Stroke Study Investigators. *Lancet*. 1998; 352(9136): 1245-51.
75. Clark WM, Wissman S, Albers GW, et al. Recombinant tissue-type plasminogen activator (Alteplase) for ischemic stroke 3 to 5 hours after symptom onset. The ATLANTIS Study: a randomized controlled trial. Alteplase Thrombolysis for Acute Noninterventional Therapy in Ischemic Stroke. *JAMA*. 1999; 282(21): 2019-26.
76. Zoppo GJ, Higashida RT, Furlan AJ, et al. PROACT: a phase II randomized trial of recombinant pro-urokinase by direct arterial delivery in acute middle cerebral artery stroke. PROACT Investigators. Prolyse in Acute Cerebral Thromboembolism. *Stroke*. 1998; 29(1): 4-11.
77. Furlan A, Higashida R, Wechsler L, et al. Intra-arterial prourokinase for acute ischemic stroke. The PROACT II study: a randomized controlled trial. Prolyse in Acute Cerebral Thromboembolism. *JAMA*. 1999; 282(21): 2003-11.
78. Ovbiagele B, Kidwell CS, Saver JL. Epidemiological impact in the United States of a tissue-based definition of transient ischemic attack. *Stroke*. 2003; 34(4): 919-924.
79. Hill MD, Yiannakoulias N, Jeerakathil T, et al. The high risk of stroke immediately after transient ischemic attack: a population-based study. *Neurology*. 2004; 62(11): 2015-2020.
80. Johnston SC, Gress DR, Browner WS, Sidney S. Short-term prognosis after emergency department diagnosis of TIA. *JAMA*. 2000; 284(22): 2901-2906.
81. Boyajian RA, Schwend RB, Wolfe MM, et al. Measurement of anterior and posterior circulation flow contributions to cerebral blood flow. An ultrasound-derived volumetric flow analysis. *J. Neuroimaging*. 1995; 5(1): 1-3.
82. Seidel E, Eicke BM, Tettenborn B, et al. Reference values for vertebral artery flow volume by duplex sonography in young and elderly adults. *Stroke* 1999; 30: 2692-2696.

83. Kelley RE, Minagar A. Cardioembolic stroke: an update. *South. Med. J.* 2003; 96(4): 343-349.
84. Messe SR, Jauch EC. Transient ischemic attack: diagnostic evaluation. *Ann. Emerg. Med.* 2008; 52(2): 17-26.
85. Johnston SC, Nguyen-Huynh MN, Schwarz ME, et al. National Stroke Association guidelines for the management of transient ischemic attacks. *Annals of neurology.* 2006; 60(3): 301-313.
86. Pop G, Sutherland GR, Koudstaal PJ, Sit TW, et al. Transesophageal echocardiography in the detection of intracardiac embolic sources in patients with transient ischemic attacks. *Stroke* 1990; 21(4): 560-565.
87. Johnston SC, Rothwell PM, Huynh-Huynh MN, et al. "Validation and refinement of scores to predict very early stroke risk after transient ischemic attack" *Lancet.* 2007; 369: 283-292.
88. Coutts SB, Sylaja PN, Choi YB, et al. Hill for the Calgary Stroke Program. The Aspire Approach for TIA risk stratification. *Can. J. Neurol. Sci.* 2011; 38:78-81.
89. Rothwell PM, Giles MF, Chandratheva A, et al. Effect of urgent treatment of transient ischaemic attack and minor stroke on early recurrent stroke (EXPRESS study): a prospective population-based sequential comparison. *Lancet.* 2007; 370(9596): 1432-1442.
90. Gladstone DJ, Kapral MK, Fang J, et al. Management and outcomes of transient ischemic attacks in Ontario. *CMAJ: Canadian Medical Association Journal = journal de l'Association medicale canadienne.* 2004; 170(7): 1099-1104.
91. Weiss G, Goodnough LT. Anemia of chronic disease. *NEJM.* 2005; 352(10): 1011-1023.
92. Balta S, Demirkol S, Hatipoglu M, et al. Red cell distribution width is a predictor of mortality in patients with severe sepsis and septic shock. *Am. J. Emerg. Med.* 2013; 31(6): 989-990.

93. Mayda-Domac F, Misirli H, Yilmaz M. Prognostic role of mean platelet volume and platelet count in ischemic and hemorrhagic stroke. *J Stroke Cerebrovasc Dis.* 2010; 19(1): 66-72.
94. Tokgöz S, Keskin S, Kayrak M, Seyithanoglu A, Ogmegul A. Is neutrophil/lymphocyte ratio predict to short-term mortality in acute cerebral infarct independently from infarct volume? *J Stroke Cerebrovasc.* 2014; 23(8): 2163-2168.
95. Thomson SP, Gibbons RJ, Smars PA, et al. Incremental value of the leukocyte differential and the rapid creatine kinase-MB isoenzyme for the early diagnosis of myocardial infarction. *Ann Intern Med.* 1995; 122(5): 335-341.
96. Gibson PH, Cuthbertson BH, Croal BL, et al. Usefulness of neutrophil/lymphocyte ratio as predictor of new-onset atrial fibrillation after coronary artery bypass grafting. *Am J Cardiol.* 2010; 105(2): 186-191.
97. Yoneda Y, Okuda S, Hamada R, et al. Hospital cost of ischemic stroke and intracerebral hemorrhage in Japanese stroke centers. *Health Policy.* 2005; 73: 202-211.
98. Reganon E, Vila V, Martínez-Sales V, et al. Association between inflammation and hemostatic markers in atherothrombotic stroke. *Thromb Res.* 2003; 112: 217-221.
99. Williams LS, Bruno A, Rouch D, Marriott DJ. Stroke patients' knowledge of stroke. Influence on time to presentation. *Stroke.* 1997; 28: 912-915.
100. İçme F. Prognostic Relationship Between Complete Blood Count Parameters And Transient Ischemic Attack, Ischemic Stroke And Hemorrhagic Stroke *Turkish Journal of Geriatrics.* 2014; 17(1): 23-28.
101. Kumral E, Ozkaya B, Sagduyu A, et al. The Ege Stroke Registry: a hospital-based study in the Aegean region, Izmir, Turkey. Analysis of 2,000 stroke patients. *Cerebrovasc Dis.* 1998; 8(5): 278-88.

102. Laskowitz Daniel T, Kasner Scott E, Saver Jeffrey, et al. Clinical Usefulness of a Biomarker-Based Diagnostic Test for Acute Stroke: The Biomarker Rapid Assessment in Ischemic Injury (BRAIN) Study. *Stroke*. 2009; 40: 77-85.
103. Arrich J, Mullner M, Lalouschek W, et al. Influence of socioeconomic status and gender on stroke treatment and diagnostics. *Stroke*. 2008; 39(7): 2066-2072.
104. Demirci S, Yalciner BZ, Bakac G, et al. İnmelerde tekrarlayıcılığı etkileyen risk faktörleri. *Dusunen Adam*. 2010; 23: 38-43.
105. Lacy CR, Suh DC, Bueno M. Delay in presentation and evaluation for acute stroke: Stroke Time Registry for Outcomes Knowledge and Epidemiology (S.T.R.O.K.E.). *Stroke* 2001; 32: 63-69.
106. Laurent D, Patrice A, Norbert N, J, et al. Factors Influencing Early Admission in a French Stroke Unit. *Stroke*. 2002; 33: 153-159.
107. Azzimondi G, Fiorani L, Bassein L, Variables associated with hospital arrival time after stroke: effect of delay on the clinical efficiency of early treatment. *Stroke*. 1997; 28: 537-542.
108. Korkmaz T, Ersoy G, Kutluk K, et al. An Evaluation of Pre-Admission Factors Affecting the Admission Time of Patients with Stroke Symptoms. *Turk J Emerg Med*. 2010; 10: 106-111.
109. Wester P, Radberg J, Lundgren B, Peltonen M. Factors associated with delayed admission to hospital and in hospital delays in acute stroke and TIA: a prospective, multicenter study. *Seek Medical Attention in Time Study Group*. *Stroke*. 1999; 30-40.
110. Warlow C, Humphrey P, Venables G. UK neurologists and the care of adults with acute neurological problems. *Clin Med*. 2002; 2: 436-439.
111. Moulin T, Sablot D, Vidry E, et al. Impact of emergency room neurologists on patient management and outcome. *Eur Neurol*. 2003; 50: 207.
112. Hong ES, Kim SH, Kim WY, et al. Factors associated with prehospital delay in acute stroke in Ulsan, Korea. *Emerg Med J*. 2011; 41: 59-63.

113. Polovina M, Potpara T, Giga V, et al. Impaired endothelial function in lone atrial fibrillation. *Vojnosanitetski pregled*. 2013; 70(10): 908-914.
114. Liu LS, Caguioa ES, Park CG, et al. Reducing stroke risk in hypertensive patients: Asian Consensus Conference recommendations. *Int J Stroke*. 2006; 1(3): 150-157.
115. Somay G, Topaloğlu G, H. S. Cerebrovascular Risk Factors and Stroke Subtypes in Different Age Groups: A Hospital-Based Study. *Turk J Med Sci*. 2006; 36: 23-29.
116. Bornstein NM, Aronovich BD, Karepov VG, et al. The Tel Aviv Stroke Registry. 3600 consecutive patients. *Stroke*. 1996; 27(10):1770-1773.
117. Wolf PA, Abbott RD, Kannel WB. Atrial fibrillation as an independent risk factor for stroke: the Framingham Study. *Stroke*. 1991; 22: 983-988.
118. Abreu TT, Mateus S, Correia J. Therapy Implications of Transthoracic Echocardiography in Acute Ischemic Stroke Patients. *Stroke*. 2005; 36: 1565–1566.
119. Hays AG, Sacco RL, Rundek T, et al. Left Ventricular Systolic Dysfunction and the Risk of Ischemic Stroke in a Multiethnic Population. *Stroke*. 2006; 37: 1715-1719.
120. Qureshi AI, Ezzeddine MA, Nasar A, et al. Prevalence of elevated blood pressure in 563,704 adult patients with stroke presenting to the ED in the United States. *Am J Emerg Med*. 2007; 25: 32–38.
121. Leonardi-Bee J, Bath PM, Phillips SJ, Sandercock PA; IST Collaborative Group. Blood pressure and clinical outcomes in the International Stroke Trial. *Stroke*. 2002; 33: 1315–1320.
122. Godoy, Daniel Agustin, et al. "Hyperglycemia in nondiabetic patients during the acute phase of stroke." *Arquivos de neuro-psiquiatria* 70.2. 2012; 134-139.
123. Pasero S, Ciacci G, Ulivelli M. The influence of diabetes and hyperglycemia on clinical course after intracerebral hemorrhage. *Neurol*. 2003; 61: 1351-1356.

124. Betjes MGH. Hyponatremia in acute brain disease: The cerebral salt wasting sendrom: A review. *New Eng J Med.* 2002; 13: 9-14.
125. Tonelli M, Sacks F, Arnold M, et al. Relation Between Red Blood Cell Distribution Width and Cardiovascular Event Rate in People With Coronary Disease. *Circulation.* 2008; 117(2): 163-168.
126. Felker GM, Allen LA, Pocock SJ, et al. Red cell distribution width as a novel prognostic marker in heart failure: data from the CHARM Program and the Duke Databank. *J Am Coll Cardiol.* 2007; 50(1): 40-47.
127. Kara H, Degirmenci S, Bayir A, et al. Red cell distribution width and neurological scoring systems in acute stroke patients. *Neuropsychiatr Dis Treat.* 2015; 11: 733-739.
128. Ramirez-Moreno JM, Gonzalez-Gomez M, Ollero-Ortiz A, et al. Relation between red blood cell distribution width and ischemic stroke: a case-control study. *Int J Stroke.* 2013; 8(6): E36.
129. Rost NS, Wolf PA, Kase CS, et al. Plasma concentration of C-reactive protein and risk of ischemic stroke and transient ischemic attack: the Framingham study. *Stroke; a journal of cerebral circulation.* 2001; 32(11): 2575-2579.
130. Ku NS, Kim HW, Oh HJ, et al. Red blood cell distribution width is an independent predictor of mortality in patients with gram-negative bacteremia. *Shock.* 2012; 38(2): 123-127.
131. Ghaffari S. Oxidative stress in the regulation of normal and neoplastic hematopoiesis. *Antioxid Redox Signal.* 2008; 10(11): 1923-1940.
132. Soderholm M, Borne Y, Hedblad B, et al. Red cell distribution width in relation to incidence of stroke and carotid atherosclerosis: a population-based cohort study. *PloS one.* 2015; 10(5): e0124957.
133. Patel KV, Ferrucci L, Ershler WB, et al. Red blood cell distribution width and the risk of death in middle-aged and older adults. *Arch Intern Med.* 2009; 169(5): 515-523.

134. Perlstein TS, Weuve J, Pfeffer MA, Beckman JA. Red blood cell distribution width and mortality risk in a community-based prospective cohort. *Arch Intern Med.* 2009; 169(6): 588-594.
135. Ntaios G, Gurer O, Faouzi M, et al. Red cell distribution width does not predict stroke severity or functional outcome. *Int J Stroke.* 2012; 7(1): 2-6.
136. Aşık Ö. Akut iskemik serebrovasküler hastalık ve geçici iskemik atağın tanısında ve hastalıkların şiddetinde kan hemogram parametrelerinin önemi, Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Acil Tıp Anabilim Dalı, İzmir, Uzmanlık tezi, 2016.
137. Avni Demir H. Acil serviste iskemik inme tanısı alan hastaların tam kan sayımı parametreleri ile erken dönem mortalite ilişkisi, Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Acil Tıp Anabilim Dalı, Ankara, Uzmanlık tezi, 2015.
138. Martinez-Velilla N, Ibanez B, Cambra K, et al. Red blood cell distribution width, multimorbidity, and the risk of death in hospitalized older patients. *Age.* 2012; 34(3): 717-723.
139. Arikanoglu A, Yucel Y, Acar A, et al. The relationship of the mean platelet volume and C-reactive protein levels with mortality in ischemic stroke patients. *Eur Rev Med Pharmacol Sci.* 2013; 17(13):1774-1777.
140. Yelken Ö, Akçay U, Kızılcay B, et al. Acil servise başvuran inme hastalarının tam kan parametrelerinin değerlendirilmesi. Afyon Kocatepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Acil Tıp Anabilim Dalı, Afyon, 2014.
141. Tamer D, Fevzi Y, Deniz AE, et al. The value of serum mean platelet volume in ischaemic stroke patient. *JPMA.* 2013; 63(12): 1509-1510.
142. Bath PM. The routine measurement of platelet size using sodium citrate alone as the anticoagulant. *Thromb Haemost.* 1993; 70(4): 687-90.
143. Güldiken, Babürhan, Özkan. "Akut iskemik inmede ortalama trombosit hacmi ve periferik kan hücre sayısı yanıtı." *Trakya Üniv Tıp Fak Derg* 25. 2008; 130-135.
144. Butterworth RJ, Bath PM. The relationship between mean platelet volume, stroke subtype and clinical outcome. *Platelets.* 1998; 9(6): 359-364.

145. Arevalo-Lorido JC, Carretero-Gomez J, Alvarez-Oliva A, et al. Mean platelet volume in acute phase of ischemic stroke, as predictor of mortality and functional outcome after 1 year. *J Stroke Cerebrovasc Dis.* 2013; 22(4): 297-303
146. Muscari A, Puddu GM, Cenni A, et al. Mean platelet volume (MPV) increase during acute non-lacunar ischemic strokes. *Thromb Res.* 2009; 123(4): 587-591.
147. Ntaios G, Gurer O, Faouzi M, et al. Mean platelet volume in the early phase of acute ischemic stroke is not associated with severity or functional outcome. *Cerebrovascular diseases.* 2010; 29(5): 484-489.
148. Huang YC, Hu CJ, Lee TH, et al. The impact factors on the cost and length of stay among acute ischemic stroke. *J Stroke Cerebrovasc.* 2013; 22(7): e152-158.
149. Zhao L, Dai Q, Chen X, et al. Neutrophil-to-Lymphocyte Ratio Predicts Length of Stay and Acute Hospital Cost in Patients with Acute Ischemic Stroke. *J Stroke Cerebrovasc Dis.* 2016.
150. Gokhan S, Ozhasenekler A, Mansur Durgun H, et al. Neutrophil lymphocyte ratios in stroke subtypes and transient ischemic attack. *Eur Rev Med Pharmacol Sci.* 2013; 17(5): 653-657.
151. Barber PA, Zhang J, Demchuk AM. Why are stroke patients excluded from TPA therapy? An analysis of patient eligibility. *Neurology.* 2001; 56: 1015-1020.
152. Şimşek C, Acil serviste iskemik inme hastalarının yönetimine inme ünitesinin etkisi: 5 yıllık geriye dönük tarama, Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi Acil Tıp Anabilim Dalı, İzmir, 2011.
153. Ganesh A, Lindsay P, Fang J, et al. Integrated systems of stroke care and reduction in 30-day mortality: A retrospective analysis. *Neurology.* 2016.
154. Nakibuuka J, Sajatovic M, Nankabirwa J, et al. Early mortality and functional outcome after acute stroke in Uganda: prospective study with 30 day follow-up. *SpringerPlus.* 2015; 4: 450.