



T.C.

SAKARYA ÜNİVERSİTESİ

TIP FAKÜLTESİ

ACİL TIP ANABİLİM DALI

**AKUT İSKEMİK SEREBROVASKÜLER HASTALIKLARDA
ETİYOLOJİK SINIFLANDIRMA VE MORTALİTE TAYİNİNDE
KAN BİYOMARKERLARININ ROLÜ**

UZMANLIK TEZİ

Dr. Özgür Deniz SADIÖĞLU

OCAK-2018

T.C.
SAKARYA ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
ACİL TIP ANABİLİM DALI

AKUT İSKEMİK SEREBROVASKÜLER HASTALIKLARDA
ETİYOLOJİK SINIFLANDIRMA VE MORTALİTE TAYİNİNDE
KAN BİYOMARKERLARININ ROLÜ

UZMANLIK TEZİ

Dr. Özgür Deniz SADIOĞLU

TEZ DANIŞMANI

Prof. Dr. Yusuf YÜRÜMEZ

OCAK 2018

T.C.
SAKARYA ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
ACİL TIP ANABİLİM DALI

**AKUT İSKEMİK SEREBROVASKÜLER HASTALIKLARDA
ETİYOLOJİK SINIFLANDIRMA VE MORTALİTE TAYİNİNDE
KAN BİYOMARKERLARININ ROLÜ**

UZMANLIK TEZİ

Dr. Özgür Deniz SADIOĞLU

“Bu tez .././201.. tarihinde aşağıdaki jüri tarafından Oybirliği / Oyçokluğu ile kabul edilmiştir.”

JÜRİ ÜYESİ	KANAATI	İMZA

BEYAN

Bu alışma T.C. Sakarya Üniversitesi Klinik araştırmalar Etik Kurulu'ndan 09/06./2017 tarihinde onay olarak hazırlanmıştır. Bu tezin kendi çalışmam olduğunu, planlanmasından yazımına kadar hiçbir aşamasında etik dışı davranışımın olmadığını, tezdeki bütün bilgileri akademik ve etik kurallar içinde elde ettiğimi, tez çalışmasıyla elde edilmeyen bütün bilgi ve yorumlara kaynak gösterdiğimi ve bu kaynakları kaynaklar listesine aldığımı, tez çalışması ve yazımı sırasında patent ve telif haklarını ihlal edici bir davranışımın olmadığını beyan ederim.

Tarih: .../.../.....

Dr. Özgür Deniz SADIĞLU

TEŞEKKÜR

Acil Tıp uzmanlık eğitimim süresi boyunca mesleki bilgi ve tecrübelerinden faydalandığım, asistanı olmaktan onur duyduğum, her daim birleştirici olma gayretiyle bize ikinci bir aile armağan eden bölüm başkanımız ve tez danışmanım Prof. Dr. Yusuf YÜRÜMEZ'e, eğitimime olan katkılarının yanı sıra bize huzurlu bir çalışma ortamı sağlayan Doç. Dr. Murat YÜCEL'e,

Acil Tıp uzmanlık eğitimim süresince mesleki bilgi ve birikimlerini cömertçe paylaşan ve zor anlarımızda her zaman yanımızda bulunan, Acil Tıp Anabilim Dalı uzmanları; Uzm. Dr. Egemen KÜÇÜK, Uzm. Dr. Şebnem KILIÇ, Uzm. Dr. Nuray ASLAN'a ve daha sonra aramıza katılan desteklerini bizden esirgemeyen Uzm. Dr. Aysel ÇAKMAK YILDIZ, Uzm. Dr. Yasemin YILDIZ KİRAZALDI, Uzm. Dr. Haldun GÜLTEKİN, Uzm. Dr. Bilge ERCAN, Uzm. Dr. Ensar DURMUŞ, Uzm. Dr. Ömer Lütüfî EREN, Uzm. Dr. Volkan ÜLKER'e,

Yoğun ve zorlu çalışma zamanlarında her zaman yan yana olup nöbet zorluğunu en hafife indirmeme yardımcı olan Acil Tıp Kliniği'nde birlikte çalıştığım tüm asistan hekim ve yardımcı sağlık personeli arkadaşlarıma,

Tüm desteklerinden dolayı Nöroloji bölümü hocalarıma ve araştırma görevlisi arkadaşlarıma,

Hayatımın diğer alanlarında olduğu gibi tez çalışmam sırasında da sevgi, ilgi ve desteğini esirgemeyen sevgili eşim Buket FİDAN SADIOĞLU'na, sahip olduğum en güzel şey olan ve en yorgun en sıkıntılı anlarımda yüzümde gülümsememe neden olan oğlum Doruk Ege'ye, üzerimdeki emekleri şüphesiz ki saymakla bitmeyecek olan annem Vedide SADIOĞLU, babam Nurettin SADIOĞLU ve ablam Öznur Derya SADIOĞLU'na sonsuz teşekkürlerimi sunarım.

Dr. Özgür Deniz SADIOĞLU

İÇİNDEKİLER

BEYAN.....	ii
TEŞEKKÜR.....	iii
KISALTMA ve SİMGELER	vii
TABLOLAR DİZİNİ	viii
ŞEKİLLER DİZİNİ.....	x
1. GİRİŞ VE AMAÇ.....	1
2. GENEL BİLGİLER	3
2.1 SEREBROVASKÜLER HASTALIKLAR, TANIM VE GENEL BAKIŞ ..	3
2.2. İNME TİPLERİ.....	4
2.3. İNME EPİDEMİYOLOJİSİ	5
2.4. İSKEMİK İNMEDE RİSK FAKTÖRLERİ.....	6
2.4.1. Değiştirilemez Risk Faktörleri	6
2.4.2. Değiştirilebilir Risk Faktörleri	7
2.4.2.1. Kesinleşmiş Risk Faktörleri:.....	7
2.4.2.2. Kesinleşmemiş Risk Faktörleri.....	10
2.5. İSKEMİK İNME ETİYOLOJİSİ	12
2.5.1. Büyük Damar Hastalığı (Tromboz veya Emboli):.....	13
2.5.2. Kardiyoembolizm.....	14
2.5.3. Küçük Damar Hastalığı:.....	14
2.5.4. Belirlenebilen Diğer Etiyolojiler:.....	15

2.5.5.	Sebebi Belirlenemeyen İnme:	15
2.6.	İSKEMİK İNME FİZYOPATOLOJİSİ	15
2.7.	İSKEMİK İNMELİ HASTANIN DEĞERLENDİRİLMESİ.....	19
2.7.1.	Hastane Öncesi Dönem:	19
2.7.2.	Hastane Dönemi:	21
2.7.2.1.	Triaj ve ilk bakı:.....	21
2.7.2.2.	Fizik Muayene:.....	22
2.7.2.3.	Nörolojik Muayene ve İnme skorlamaları:	23
2.7.2.4.	İnmenin Tanısal Değerlendirmesi:	26
2.7.2.5.	İskemik İnmede Tanısal Görüntüleme Yöntemleri:.....	32
2.8.	AKUT İSKEMİK İNMEDE TEDAVİ.....	33
2.8.1.	Genel Yaklaşım:.....	33
2.8.2.	İntravenöz Trombolitik Tedavi:	34
2.8.3.	İntraarteriyel Trombolitik Tedavi	39
2.8.4.	Antikoagulan Tedavi.....	39
2.8.5.	Antiplatelet Tedavi.....	39
3.	GEREÇ ve YÖNTEM.....	41
4.	BULGULAR.....	44
4.1.	Genel özellikler:	44
4.2.	İNME Etiyolojisine göre yapılan değerlendirmeler:.....	47
4.3.	NIHSS Skoruna Göre Yapılan Değerlendirmeler	55
4.4.	Mortalite ve Klinik sonlamına göre yapılan değerlendirmeler:	59
4.5.	ROC analizleri:.....	63
5.	TARTIŞMA	75
6.	SONUÇLAR	84

7. ÖZET.....	86
8. ABSTRACT.....	88
9. KAYNAKLAR	90
10. ETİK KURUL ONAYI.....	102
11. ÖZGEÇMİŞ	103



KISALTMA ve SİMGELER

AF	:	Atriyal Fibrilasyon
ASA	:	Asetil Salisilik Asit
ASK	:	The Australian Streptokinase Trial
BMI	:	Vücut Kitle İndeksi
BNP	:	Brain Natriüretik Peptit
BT	:	Bilgisayarlı Tomografi
CADASIL	:	Cerebral Autosomal Dominant Arteriopathy with Subcortical and Leukoencephalopathy
CCSS	:	Cousative Classification of Stroke System
ECT	:	Ecarin Clotting Time
FAST	:	Face-Arm-Speech Testi (Yüz-Kol-Konuşma Testi)
GİA	:	Geçici İskemik Atak
Hs-CRP	:	Yüksek Duyarlılıklı C-Reaktif Protein
Hs-TroponinI	:	Yüksek duyarlılıklı troponin I
MAST-E	:	The Multicenter Acute Stroke Trial of Europe
MAST-I	:	The Multicenter Acute Stroke of Italy
MCA	:	Orta Serebral Arter
MRG	:	Manyetik Rezonans Görüntüleme
NCBT	:	Kontrastsız Beyin Bilgisayarlı Tomografi
NIHSS	:	National Institutes of Health Stroke Scale
NINDS	:	National Institutes of Neurological Disorders and Stroke
NLR	:	Nötrofil Lenfosit Oranı
OCSP	:	Oxfordshire Community Stroke Project
PLR	:	Platelet Lenfosit Oranı
ROC	:	Receiver Operating Curve
ROSIER	:	Recognition of Stroke in the Emergency Room
SKA	:	Serebral Kan Akımı
SPB	:	Serebral Perfüzyon Basıncı
SVR	:	Bölgesel Serebrovasküler Rezistans
TOAST	:	Trial of Organization in Acute Stroke Treatment
TT	:	Kanama Zamanı

TABLolar DİZİNİ

Tablo 1: İnme Klasifikasyonu

Tablo 2: İskemik İnmede Risk Faktörleri

Tablo 3: TOAST çalışmasına göre kalp hastalıkları risk grupları

Tablo 4: Hastane Öncesi Kullanılan Skalalar

Tablo 5: İnmede Klinik Semptomlar

Tablo 6: İnmeyi Taklit Eden Durumlar

Tablo 7: Nihss İnme Ölçeği (National Institutes of Health Stroke Scale) (NIHSS)

Tablo 8: Modifiye Rankin Skalası

Tablo 9: Beynin Anterior ve Posterior Dolaşımı

Tablo 10: Tanımlayıcı ve Demografik bilgilere ait veriler-1

Tablo 11: Tanımlayıcı ve Demografik bilgilere ait veriler-2

Tablo 12: Tanımlayıcı ve Demografik bilgilere ait veriler-3

Tablo 13: İnme Etiyolojik Çeşidi ile Cinsiyet, Yaş, Kilo, Boy ve BMI Değişkenlerinin Değerlendirilmesi

Tablo 14: İnme etiyolojik çeşidi ile klinik bulgular, hematolojik ve biyokimyasal kan değerleri ve mortalite takip süresinin değerlendirilmesi

Tablo 15: İnme Etiyolojik Çeşidi ile Ulaşım Şekli, EKG ve BT bulgusu, Ek Hastalık Sayısı ve Alt Grupları, Klinik Sonlanım Değişkenlerinin Değerlendirilmesi

Tablo 16: NIHSS Skor Grubu ile Cinsiyet, Yaş, Kilo, Boy ve BMI Değişkenlerinin Değerlendirilmesi

Tablo 17: NIHSS Skor ile klinik bulgular, hematolojik ve biyokimyasal kan değerleri ve mortalite takip süresinin değerlendirilmesi

Tablo 18: NIHSS skor grubu ile Ulaşım Şekli, EKG ve BT bulgusu, Ek Hastalık Sayısı ve Alt Grupları, Klinik Sonlanım değişkenlerinin değerlendirilmesi

Tablo 19: Klinik Sonlanım ile Cinsiyet, Yaş, Kilo, Boy ve BMI Değişkenlerinin Değerlendirilmesi

Tablo 20: Klinik Sonlanım ile klinik bulgular, hematolojik ve biyokimyasal kan değerleri ve mortalite takip süresinin değerlendirilmesi

Tablo 21: Klinik Sonlanım ile Ulaşım Şekli, EKG ve BT bulgusu, Ek Hastalık Sayısı ve Alt Grupları değişkenleri Değerlendirilmesi

Tablo 22: Değişkenlerin Mortaliteyi Tahmin Etmedeki Etkinliği

Tablo 23: Küçük Damar Ateroskerozu ve Büyük Damar Ateroskerozu göre Risk faktörlerinin Logistic regresyon yöntemi ile değerlendirilmesi

Tablo 24: Mortaliteye göre Risk faktörlerinin Logistic regresyon yöntemi ile değerlendirilmesi

Tablo 25: Mortalite ve Mortalite Takip Süresine göre Risk faktörlerinin Cox regresyon yöntemi ile değerlendirilmesi

ŞEKİLLER DİZİNİ

Şekil 1: Serebrovasküler Hastalık İçin Önerilen Tanı Akışı

Şekil 2: Acil Servise Gelen İnme Hastasının Değerlendirilmesi

Şekil 3: İntravenöz Trombolitik Tedavi Kararı Ve Uygulama Süreci

Şekil 4: En Sık Görülen Ek Hastalıklar

Şekil 5: En Sık Kullanılan İlaçlara Ait Bilgiler

Şekil 6: Klinik Sonlanımın Yaş Değişkenine Göre ROC Eğrisi

Şekil 7: Klinik Sonlanımın Kilo Değişkenine Göre ROC Eğrisi

Şekil 8: Klinik Sonlanımın Solunum Sayısına Göre ROC Eğrisi

Şekil 9: Klinik Sonlanımın Oksijen Saturasyonuna Göre ROC Eğrisi

Şekil 10: Klinik Sonlanımın Glaskow Koma Skalasına Göre ROC Eğrisi Grafiği

Şekil 11: Klinik Sonlanımın NIHSS Skoruna Göre ROC Eğrisi Grafiği

Şekil 12: Klinik Sonlanımın Nötrofil Değişkenine Göre ROC Eğrisi Grafiği

Şekil 13: Klinik Sonlanımın Lenfosit Sayısına Göre ROC Eğrisi Grafiği

Şekil 14: Klinik Sonlanımın NLR Oranına Göre Roc Eğrisi Grafiği

Şekil 15: Klinik Sonlanımın Üre Değişkenine Göre ROC Eğrisi Grafiği

Şekil 16: Klinik Sonlanımın Hs-Troponin I Değişkenine Göre ROC Eğrisi Grafiği

Şekil 17: Klinik Sonlanımın BNP Değişkenine Göre ROC Eğrisi Grafiği

Şekil 18: Klinik Sonlanımın Hs-CRP Değişkenine Göre ROC Eğrisi Grafiği

Şekil 19: Klinik Sonlanımın INR Değişkenine Göre ROC Eğrisi Grafiği

1. GİRİŞ VE AMAÇ

İnme, Ulusal Nörolojik Bozukluklar ve İnme Enstitüsü (NINDS- National Institute of Neurologic Disorders and Stroke) tarafından beyne giden kan akımının herhangi bir yolla engellenmesine bağlı olarak gelişen beyin fonksiyonlarındaki ani bozukluk olarak tanımlanmaktadır (Lewandowski and Barsan, 2001). Mortalitesi son derece yüksek bir hastalıktır. Son 50 yıl dikkate alındığında üçüncü en sık ölüme sebebiyet veren hastalık olarak geçmekte iken, 2008 yılından bu güne kadar ki süreçte bir basamak gerilemeyle kalp hastalıkları, kanserler ve kronik alt solunum yolu hastalıklarından sonra dördüncü sırada yer almıştır (William, 2015). İnmelerin % 87'sini iskemik inme grubu oluştururken yaklaşık % 13'ünü ise hemorajik inmeler oluşturmaktadır (Mozaffarian et al., 2016). Ancak popülasyondaki artan yaşla birlikte iskemik inme görülme sıklığı giderek artmaktadır (Lewandowski and Barsan, 2001).

İnme etyolojisinde birçok sınıflama kullanılmıştır. Bunlardan 1993 yılında yayınlanan TOAST (Trial of Org 10172 in Acute Stroke Treatment) çalışmasına göre yapılan sınıflama, inme için kullanılan en yaygın kullanılan sınıflamalardan biridir. Bu sınıflama başlıca etyolojiye dayanıp, klinik özellikler ve yardımcı inceleme bulguları(radyoloji, laboratuvar, kardiyak görüntüleme) hastanın hangi gruba dâhil edileceğini belirler (Adams et al., 1993). Bu sınıflamayla inme 5 alt gruba ayrılır.

- 1-Büyük arter ateroskerozu
- 2-Kardiyoembolizm
- 3-Küçük arter ateroskerozu (laküner)
- 4-Belirlenebilen diğer nedenler
- 5-Etyolojisi bilinmeyen inme

İnme için birçok skora sistemleri geliştirilmiştir. Skora sistemleri sadece nörolojik defisitini ağırlığını belirtmekle kalmaz, aynı zamanda hekimler arasında ortak bir dil geliştirilmesine, damar tıkanıklığının yerinin belirlenmesine ve erken

prognozun tahminine de olanak sağlar. Tanıda kullanılmazlar. National Institutes of Health Stroke Scale (NIHSS), The Pediatric National Institutes of Health Stroke Scale (pedNIHSS), the European Stroke Scale, Canadian Neurologic Scale (CNS). The Scandinavian Stroke Scale bunlardan birkaç tanesidir (Brott et al., 1989; Ichord et al., 2011). Bunlar arasında en çok kabul göreni NIHSS'dır. Özur durumu değerlendirmesinde ise en sık kullanılan skorlama sistemi ise Modifiye Rankin Skoru'dur (Leifer et al., 2011).

Erken Dönem Akut İskemik İnme Hasta Yönetimi Kılavuzu'nda belirtildiği üzere şüpheli akut iskemik inmeli tüm hastalarda yapılması gereken tanısal testler; kan şekeri ölçümü, oksijen satürasyonu ölçümü, Elektrokardiyografi (EKG), serum elektrolitleri, tam kan sayımı, kardiyak iskemi belirteçleri, Protrobin zamanı ve International Normalised Ratio(INR), aktive parsiyel tromboplastin zamanı(aPTT), kontrastsız beyin Bilgisayarlı Tomografisi ya da Manyetik Rezonans Görüntüleme (MRG) görüntülemedir. Seçilmiş bazı hastalarda; Karaciğer fonksiyon testleri, toksik panel, kan alkol düzeyi, beta-HCG, arter kan gazı, PA akciğer grafisi, lomber ponksiyon, elektroensefalografi ya da kanama zamanı (TT) ve/veya Ecarin pıhtılaşma zamanı (Ecarin clotting time; ECT) bakılmalıdır (Jauch et al., 2013; William, 2015).

Bu çalışmada acil serviste akut iskemik serebrovasküler olayların anamnez, fizik muayene, laboratuvar ve görüntüleme yöntemlerinin iskemik inme etiyojisinin ortaya konması ve mortaliteye etki edip etmediklerinin değerlendirilmesi amaçlandı.

2. GENEL BİLGİLER

2.1 SEREBROVASKÜLER HASTALIKLAR, TANIM VE GENEL BAKIŞ

İnme genel olarak beyne giden kan akımının kesintiye uğraması sonucu oluşan bir hastalıktır (Go and Worman, 2016).Dünya Sağlık Örgütüne göre de inme, serebral fonksiyondaki fokal (bazen global) bozukluğa ilişkin, hızlı gelişen, 24 saatten fazla süren ya da vasküler kökenli bir neden dışında belirgin bir neden olmaksızın ölümüne yol açan klinik belirtiler olarak tanımlanmaktadır (Escobedo et al., 1978).

İnme, nörolojik hastalıklar içerisinde en sık hastaneye başvuru ve yatış nedenini oluşturan hastalık grubudur. İnsan ömrünün uzaması ile sıklığı artan bir hastalıktır. Erken tanı yöntemlerinin gelişmesiyle inme ünitelerinde yeni tedavi yöntemleri uygulanmaktadır. Böylece mümkün olan en az hasarla geri dönüş sağlanması nedeniyle acil hastalıkların içerisinde önemli bir yer almaktadır (Öge ve Baykan, 2010).

İnme ayrıca erişkinlerde özürüllüğün başta gelen nedenidir. Çok sayıda inme hastası değerlendirildiğinde her yıl yaklaşık %30'u günlük aktivitelerini yerine getirmek için yardıma ihtiyaç duyarken, %20'si yürüme ve ayağa kalkmayı yardım ile yerine getirmekte ve %16'sı da bakım hastanesine yerleşmektedir (Bradley, 2008).

2.2. İNME TİPLERİ

İnme iki temel mekanizma ile oluşur ve sınıflandırılabilir (Tablo 1):

- İskemik İnme (Serebral Enfarkt)
- Hemorajik inme (İntraserebral Kanama ve Subaraknoid Kanama)

İskemik inmeler bütün inmelerin %87'sini oluşturur. Trombotik, embolik mekanizmalar veya hipoperfüzyona bağlı meydana gelebilir. Hemorajik inmeler ise intraserebral (bütün inmelerin %10'u) ve travmatik olmayan subaraknoid kanamalar (bütün inmelerin %3'ü) olmak üzere iki ana grupta incelenir. Her iki inme türünde de esas sorun nöronal perfüzyondaki değişimdir. Nöronlar serebral kan akım değişikliğine oldukça hassastır ve perfüzyonun tamamen kesilmesinden sonraki dakikalar içinde ölürlür. Bu durum günümüzdeki hızlı reperfüzyon stratejilerinin amacını açıklamaktadır. (Escobedo et al., 1978; Go and Worman, 2016)

Tablo 1. İnme Klasifikasyonu

İNME TİPİ	MEKANİZMASI	ANA NEDENLERİ	KLİNİK NOTLAR
İSKEMİK			
TROMBOTİK	Hasarlanmış vasküler lümenin daralması, insitu süreç-çoğunlukla pıhtı oluşumu	Ateroskleroz Vaskülit Arteriyel diseksiyon Polistemi Hiperkoagülasyon durumları İnfeksiyon (HIV, Sifiliz, Trişinosiz, Tüberküloz, aAspergilloz)	Semptomlar genellikle basamaklı gidişli ve inişli çıkışlı olabilir. Geçici iskemik atağın sık nedenidir
EMBOLİK	Uzak bir kaynaktan kalkan materyal ile normal lümenin tıkanması	Valvüler vejetasyonlar Mural trombüs Paradoksal emboli Kardiyak tümörler (miksoma) Proksimal kaynaktan arterden-artere emboli Yağ embolisi Partikül embolisi (intravenöz ilaç kullanımı) Septik emboli	Tipik olarak ani başlangıçlı iskemik inmelerin %20 nedeni
HİPOPERFÜZYON	Beynin hipoperfüzyonuna yol açan düşük kan akımlı durum	Sistemik hipotansiyona neden olan kalp yetmezliği	Sınır bölgelerinde diffüz hasar paterni Hemodinamik faktörlerle semptomlar inişli çıkışlı olabilir
HEMORAJİK			
İNTRASEREBRAL	Daha önce zayıflayan arteriyollerden intraparaknoid hemoraji	Hipertansiyon Amiloidoz İyatrojenik antikoagülasyon Vasküler malformasyonlar Kokain kullanımı	İntrakraniyal basınç artışı sonucu lokal nöronal hasar oluşumu. Kan elemanlarının yıkılması sonucu oluşan ürünler nedeniyle oluşan vasospazm veya nöronal mekanizmaların uzak perfüzyon değişikliklerine yol açması (diasisiz)
TRAVMATİK OLMAYAN SUBARAKNOİD	Subaraknoid alana kanama	Bery anevrizma rüptürü Vasküler malformasyon rüptürü	Öncesinde sentinel başağrısı olabilir ("öncül sızma")

2.3. İNME EPİDEMİYOLOJİSİ

Hastalıkların yaygınlığı, mortalite ve morbiditesinin anlaşılmasında prevelans ve insidans çalışmaları dikkate alınmaktadır. Tanım olarak;

İnsidans: Belli bir zaman periyodunda ortaya çıkan yeni olguları tanımlamaktadır.

Prevelans: Belli bir zaman periyodundaki tüm olguları tanımlamaktadır.

İnme insidansı ve prevelansı yaş, cinsiyet ve coğrafik konum arasında değişiklikler göstermektedir (William, 2015). Amerika Birleşik Devletleri'nde ise yılda 795.000 kişi ile inme hastalığı geçirmekte bu da yaklaşık her 40 saniyede bir inme hastasına tekabül etmektedir. Bu olayların %77'si primer inme, %23'ü ise tekrarlayan inmelerden oluşmaktadır (Go and Worman, 2016). Amerika Birleşik Devletler'inde bir yılda her 1000 kişide iki yeni inme hastasının ortaya çıktığı görülmektedir (%0,2). Yaşlı popülasyonda bu oran binde dörde çıkmaktadır. Batı ülkelerinde inme prevelansı 8/1000, Japonya'da 20/1000 iken, ülkemizde ise prevelansa yönelik kapsamlı veriler bulunmamaktadır (Utku, 2002).

Yapılan çalışmalarda; 55-64 yaş arası popülasyonda inme insidansı 1,7-3,6/1000 kişi, 65-74 yaş arası 4,9-8,9/1000 kişi, 75 yaş üzeri 13,5-17,9/1000 kişidir (Bonita, 1992). Erkeklerde inme insidansı 55-64 yaşları arasında kadınlara göre 2-3 kat daha fazladır

Mortalite açısından inmelere bakıldığında; inmelerin dünya genelinde son 50 yıldan bu yana üçüncü sıklıktaki ölüm sebebi iken, 2008'den itibaren ilk sırayı kalp hastalıkları, ikinci sırayı kanserler ve üçüncü sırayı da kronik alt solunum yolu hastalıkları aldığından dolayı inme dördüncü sıraya gerilemiştir (William, 2015). Bu değişikliğin nedeni olarak inme tedavi ünitelerinin yaygınlaştırılması ve inmelere yönelik olarak hastane öncesi acil sağlık sistemindeki planlama ve eğitimler sayesinde iyileştirmeler gösterilmektedir. Ancak sosyoekonomik faktörler, diyet ve yaşam şekli, çeşitli risk faktörleri ve çevresel koşullar, dünyanın farklı bölgelerindeki farklı inme insidanslarının ortaya çıkmasına yol açabileceği de unutulmamalıdır. (Bradley, 2008).

Mortaliteye ilişkin Türkiye'deki verilerine bakıldığında ise; Sağlık Bakanlığının 2013'de yaptığı kronik hastalıklar ve risk faktörleri sıklığı çalışmasında inme görülme sıklığını 55-64 yaş arası erkek popülasyonunda %3,5, 65-74 yaş arası %6,3 , > 75 yaş ise %8,9 olduğu, kadınlarda ise 55-64 yaş arası %4, 65-74 yaş arası %5,8 , > 75 yaş %11,1 olduğu tespit edilmiştir.(Ünal ve Ergör, 2013).

2.4. İSKEMİK İNMEDE RİSK FAKTÖRLERİ

İnmeyi bireysel, genetik ve çevresel birçok neden izole veya kombine olarak kolaylaştırabilmektedir. Bu kadar sık görülen, ciddi morbidite ve mortalite sebebi olan bir hastalık olan inmenin risk faktörlerinin bilinmesi ve öngörülebilmesi koruyucu tedavi açısından önem taşımaktadır (Tablo 2) (Bradley, 2008).

Tablo 2: İskemik İnmede Risk Faktörleri

DEĞİŞTİRİLEMEZ RİSK FAKTÖRLERİ	DEĞİŞTİRİLEBİLİR RİSK FAKTÖRLERİ	
	KESİNLEŞMİŞ	KESİNLEŞMEMİŞ
<ul style="list-style-type: none"> • Yaş • Irk • Genetik • Cins 	<ul style="list-style-type: none"> • Hipertansiyon • Diyabetes Mellitus • Kalp Hastalıkları • Dislipidemi • Sigara • Asemptomatik Karotis Stenozu • Orak Hücreli Anemi • Atrial Fibrilasyon 	<ul style="list-style-type: none"> • Alkol Kullanımı • Obesite • Beslenme Alışkanlıkları • Fiziksel İnaktivite • İlaç Kullanımı ve Bağımlılığı • Hormon Tedavisi (oral kontraseptif vb) • Hiperkoagüabilite • İnflamasyon • Hiperhomosisteinemi

2.4.1. Değişirilemez Risk Faktörleri

- **Yaş:** En önemli risk faktörüdür (Sacco et al., 1997). Elli beş yaşından sonra inme riski, her dekatta iki kat artmaktadır (Utku, 2002).
- **Cinsiyet:** İnme insidansı erkeklerde 174/100.000 olup, kadınlarda 122/100000'dir (Grond et al., 1998). Bunun yanında inmeye bağlı ölümler kadınlarda daha fazladır (Rodriguez et al., 2002).
- **Irk:** İnme insidansı, beyazlara göre Zenci, Çinli ve Japonlarda daha yüksektir (Utku, 2002).

- **Genetik:** Halen klinik takip ve hayvan çalışmalarından elde edilen sonuçlar, genetik özellikler ve inme arasındaki ilişkiyi aydınlatacak ve tedaviye ışık tutacak düzeye ulaşmamıştır. (Kiely et al., 1993). Ancak ikizler üzerinde yapılan bir karşılaştırmada, inme riskinin tek yumurta ikizlerinde ayrı yumurta ikizlerine göre beş kat fazla olduğu gösterilmiştir (Brass et al., 1992). Bunun yanında, iskemik inme alt tipleriyle genetik yapıyı araştıran bir çalışmaya göre ise aile öyküsü büyük damar ateroskleroza ve küçük damar hastalığı için anlamlı bir risk faktörüken, kardiyembolik ve nedeni belirlenemeyen inmelerde böyle bir korelasyon gözlenmemiştir (Jerrard-Dunne et al., 2003).

2.4.2. Değiştirilebilir Risk Faktörleri

Değiştirilebilir risk faktörleri kendi içerisinde kesinleşmiş ve kesinleşmemiş olarak iki alt başlıkta incelenir. Buna göre;

2.4.2.1. Kesinleşmiş Risk Faktörleri:

- **Hipertansiyon (HT):** Toplumda prevalansı yüksek olan hipertansiyon, hem iskemik hem de hemorajik inmelerde en önemli risk faktörüdür (Uzuner ve ark., 2016). Aynı zamanda hem sistolik hem de diyastolik kan basıncı yüksekliğinin iskemik inme insidansını arttırdığı da gösterilmiştir. İzole sistolik HT, özellikle yaşlılarda inme için önemli bir risk faktörüdür (Kutluk, 2004). Yapılan bir meta-analiz çalışması sonucunda diyastolik kan basıncında 5,8 mmHg'lık bir düşmenin, inme riskini %42 oranında azalttığı gösterilmiştir (Collins et al., 1990).
- **Sigara:** Sigara kullanımı, inme risk faktörlerine ilişkin çok değişkenli analizlerin tümünde, iskemik inme riskini yaklaşık iki katına çıkaran güçlü bir risk faktörü olarak saptanmıştır. Ancak bırakıldıktan beş yıl sonra, inme riski normal düzeylere inmektedir (Zaremba and Losy, 2004). Sigara kullanımı ayrıca subaraknoid kanama riskini de 2-4 kat artırmaktadır. Buna karşılık, intrakraniyal kanamalar ile ilişkisi kesinlik kazanmamıştır (Uzuner ve ark., 2016).
- **Diyabetes Mellitus (DM):** Diyabetik hastalarda ateroskleroza duyarlılık vardır ve özellikle proaterojenik risk faktörlerinin (HT ve hiperlipidemi gibi)

sıklığı yüksektir. Diyabetes Mellitus iskemik inme riskini 1,8-6 kat oranında bağımsız olarak artırdığı gösterilmiştir. Diyabetik iskemik inme hastalarının, DM hastalığı olmayan iskemik inmeli hastalara göre daha genç olduğu ve HT, Miyokard İnfarktüsü (Mİ) ve yüksek kolesterol düzeylerine daha yatkın oldukları gösterilmiştir (Uzuner ve ark., 2016).

- **Dislipidemi:** Epidemiyolojik çalışmaların çoğunda yüksek kolesterol düzeyleri ve artmış iskemik inme riski arasında bir ilişki saptanmıştır. Genel olarak, epidemiyolojik çalışmalar yüksek total kolesterol düzeylerinin artmış iskemik inme riski ile düşük düzeylerin ise yüksek beyin kanaması riski ile ilişkili olabileceğine işaret etmektedir. Ayrıca kolesterol düzeyleri ile karotis arter ateroskleroza arasında da ilişki bulunmuştur. Çalışmaların çoğu Yüksek Dansiteli Lipoprotein (high-density lipoprotein: HDL) kolesterol düzeyleri ve inme arasında ters bir ilişki göstermektedir. Trigliseridler ile iskemik inme ilişkisini araştıran epidemiyolojik çalışmaların sonuçları çelişkilidir (Uzuner ve ark., 2016). Ekstrakraniyal doppler ultrasonografi yardımıyla yapılan çalışmalarda kolesterol seviyesi ile karotis intima ve media kalınlığı arasında paralellik gösterilmiştir. Honolulu Heart Program çalışmasında kolesterol seviyesindeki artışın hem koroner arter hastalığı hem de tromboembolik inme riskini arttırdığı gösterilmiştir. İnme riski serum kolesterol düzeyleri 240–279 mg/dl iken 1,8 kat, 280 mg/dl ve üzerinde ise 2,6 kat artmış olarak bulunmuştur. (Plehn et al., 1999).
- **Atriyal Fibrilasyon (AF):** Atriyal Fibrilasyon, kardiyak valvüler hastalık yokluğunda bile iskemik inme riskini 4-5 kat artırmaktadır. Bunun sol atriyal apendikte staz nedeniyle oluşan trombüs embolisinden kaynaklandığı ortaya konmuştur. Atriyal Fibrilasyonda yaş ile birlikte inme insidansı da artış göstermektedir. Atriyal Fibrilasyona bağlı inmenin mortalitesi ve morbiditesi daha yüksektir. Paroksizmal AF ile kalıcı AF arasında ise inme riski açısından bir fark yoktur (Uzuner ve ark., 2016).
- **Asemptomatik Karotis Stenoza:** Ekstrakraniyal internal karotis arter veya bulbus karotiste aterosklerotik stenotik lezyon varlığı inme riskinde artış ile ilişkilendirilmiştir (Kutluk ve Balkan, 2016). 65 yaş üzeri erkeklerin %7–10'sinde, kadınların %5–7'sinde, %50'den fazla asemptomatik karotis

stenozu görülmektedir. Bu vakalarda yıllık lezyon tarafındaki inme riski %1-2 oranında bulunmuştur. Asemptomatik karotis arter stenozu %75'in altında olanlarda yıllık inme riski %1,3 iken, %75'in üzerinde olanlarda %10,5'e çıkmaktadır (Biller and Love, 2004; Utku, 2002).

- **Orak Hücreli Anemi:** Erken çocukluk çağında en yüksek inme riskinin görüldüğü otozomal resesif geçişli bir hastalıktır. Bunun yanı sıra sessiz infarktlar da olabilir. İnme için koruma özellikle homozigot olanlarda önemlidir. Transkraniyel ultrason ile yüksek riskli bireyler saptanabilir. (Uzuner ve ark., 2016). Prevalansı 20 yaşına kadar %11' dir. Orak hücreli anemili hastalarda, kan transfüzyonlarıyla inme riskinin yılda %10'dan %1'e gerilediği gösterilmiştir (Utku, 2002).
- **Kalp Hastalıkları:** İskemik inmelerin yaklaşık %20'si kardiyak emboliye bağlı gelişir. Gençlerde bu oran %35-40'lara kadar çıkartabilmektedir. Kalp hastalıkları inme riskini 2-4 kat artırmaktadır (Utku, 2002). Kalp hastalıklarının inmeye eşlik etmesi yaş gruplarıyla farklılık göstermektedir. Gençlerde en önemli kardiyoembolik kalp hastalıkları; AF'nin eşlik ettiği Mitral Kapak Prolapsusu, Libman-Sack Endokarditi, Dilate Kardiyomyopati, AF ile birlikte veya izole Mitral Stenoz, kapak replasmanı, İnfektif Endokardit, izole veya interseptal anevrizma ile birlikte olan Patent Foramen Ovale, kardiyak tümörler ve mitral regürjitasyondur. Orta yaş ve üzerinde Miyokard İnfarktüsü (Mİ) iken ileri yaşta ise valvüler olmayan AF'dir Kalp hastalıklarının yüksek ve düşük riskli gruplar olarak tanımlandığı TOAST çalışmasına göre aşağıdaki gibidir(Tablo 3) (Adams Jr et al., 1993).

Tablo 3: TOAST çalışmasına göre kalp hastalıkları risk grupları

DÜŞÜK RİSKLİ GRUP	YÜKSEK RİSKLİ GRUP
Miyokard İnfarktüsü (< 6 Ay)	Mekanik Protez Kapak
Ventriküler Anevrizma	Valvüler AF
Sol Ventriküler Hipokinezi	Valvüler Olmayan AF
Mitral Stenoz	Miyokard İnfarktüsü (<4 Hafta)
Mitral Annulus Kalsifikasyonu	Sol Ventriküler Akinezi
Biyoprotez Kapak	Enfektif Endokadit
Lone AF	Hasta Sinüs Sendromu
Konjestif Kalp Yetmezliği	Dilate Kardiyomyopati
Atrial Septal Defekt	Sol Ventriküler Trombüs
Atrial Septal Anevrizma	Sol Atrial Trombüs
Patent Foramen Ovale	Sol Atrial Miksoma
Mitral Valv Prolapsusu	
Atrial Flutter	

2.4.2.2. Kesinleşmemiş Risk Faktörleri

- **Alkol Kullanımı:** Alkol kullanımının inme riski üzerindeki etkisi Mİ'de olduğu gibi alınan alkolün miktarına bağlıdır (Palomäki and Kaste, 1993). Aşırı alkol alımı, inme riskini ve buna bağlı ölümleri de artırmaktadır. Aşırı alkol alımı, kan basıncını, trigliserid düzeylerini, paroksizmal atriyal fibrilasyonu ve kardiyomyopatiyi artırır. Ara sıra veya orta derecede alkol alımı ise inme için bir risk faktörü değildir (Goldstein et al., 1989)
- **Obezite:** Kilo durumunun geleneksel sınıflaması vücut kitle indeksine (BMI) göre tanımlanmaktadır. (BMI=vücut ağırlığı (kilo)/[boy (m)]². BMI'si 25-29.9 kg/m²'nin üstünde ise şişman, BMI≥30 kg/m²'nin üstünde olanlar ise obez olarak sınıflandırılır. (Warburton et al., 1996) Son dönemlerde ise abdominal obesite kavramı önem kazanmaktadır. Burada ya bel-kalça oranı ya da bel çevresi ölçümü kullanılmaktadır. Erkeklerde bel çevresi >102 cm, kadınlarda >88 cm'in üzerinde olma abdominal obesite olarak kabul edilmektedir. Geniş çaplı prospektif çalışmalarda artmış kilo ve abdominal yağ dokusunun inme riskini artırdığından bahsedilmektedir (Novak, 1998).
- **Fiziksel Aktivite:** Fiziksel aktivitede artışın, koroner kalp hastalığı sıklığını azaltmanın yanı sıra, bir çalışmaya göre sadece erkeklerde, başka bir çalışmaya göre ise her iki cinste inme riskini azalttığı gösterilmiştir (Öge ve Baykan, 2010). Bu yararı sağlayabilmek için orta derecede olan bir fiziksel

aktivitenin her gün yapılması ve her aktivitenin en az 30 dakika sürmesi gereklidir. Fiziksel aktivite ile birlikte diyet alışkanlıklarında değişiklik, kilo verme ve sigarayı bırakma gibi olumlu gelişmeler inme sıklığında azalmaya neden olabilir (Abbott et al., 1994; Manson, 1995).

- **Hiperhomosistinemi:** Birçok çalışma artmış homosistein düzeyleri ile aterosklerotik kalp hastalığı ve iskemik inme arasında bir ilişki olduğunu göstermiştir. Plazma homosistein düzeyi net olmamakla beraber ≥ 16 $\mu\text{mol/L}$ değerleri hiperhomosisteinemi olarak değerlendirilmektedir. (Clarke et al., 2002). Homosistein seviyeleri yaşla birlikte artış göstermekte, genç yaşlarda ise erkeklerde kadınlara göre daha yüksek oranda görülmektedir (Jacques et al., 1996). Orta derecede artmış plazma homosistein düzeyi folik asit, vitamin B6 veya B12 desteği ile düzeltilebilir. Amerika Birleşik Devletlerinde yapılan Heart Outcomes Prevention Evaluation (HOPE 2) çalışmasında kardiyovasküler hastalığı olan 5522 hastaya vitamin B takviyesi yapılmış (Folik Asit, vitamin B6 ve vitamin B12), beş yıllık izlem sonunda hastaların homosistein düzeylerinin düştüğü, buna bağlı olarak inme riskinin azaldığı ancak inmenin şiddeti ve meydana gelen fiziksel ve zihinsel işlev kaybının üzerine etkisinin olmadığı gösterilmiştir (Lonn, 2006).
- **İlaç Kullanımı ve Bağımlılığı:** Amfetamin, kokain ve eroin gibi maddelerin kullanımının hem hemorajik hem de iskemik inme riskini artırdığı bilinmektedir. Etkilerinin multifaktöryel olduğu, ani kan basıncı yükselmesi, vaskülit, enfektif endokardit ve hematolojik bozukluklara yol açarak inme riskini artırdıkları belirtilmektedir. Mevcut çalışmalar yeterli olmasa da bağımlılık yapan maddelerin inme riskini yedi kat artırdığı bildirilmektedir. Amfetamin ve psikostimulan ilaçlar vaskülite yol açarak inmeye neden olabilirler. Kokainin ise daha çok hemorajiye neden olduğu görülse de iskemiye de yol açtığı gösterilmiştir (Sloan et al., 1998).
- **Hormon Tedavisi (Oral Kontraseptif vb):** Oral kontraseptifler içerdikleri östrojen miktarı ile trombositler ve koagülasyon faktörlerini etkileyerek tromboza eğilimi artırır. Bu nedenle özellikle 50 mikrogramdan fazla estradiol içeren ilaçların son zamanlarda kullanılan düşük estradiollü kombine preparatlara oranla riski daha çok artırdığı, ilacın bırakılması ile

riskin azalacağı belirtilmektedir (Pradhan et al., 2002; Collins et al., 2002). Hormon replasman tedavisi alan Framingham çalışmasında hormon replasman tedavisi yapılan kadınlarda aterotrombotik inme riski 2,6 olarak bulunmuş olmakla beraber daha sonra yapılan çalışmalarda bu doğrulanmamıştır (Jacques et al., 1996). Nurses Health çalışmasında 59337 kadın ortalama 16 yıl izlenmiş ve inme ile hormon preparatları arasında anlamlı bir ilişki bulunmamıştır (Sloan et al., 1998).

- **Hiperkoagülabilitte:** Hiperkoagülabilitteye yol açan durumlar venöz tromboza yol açmakla birlikte iskemik inmelere de neden olabilirler. Antifosfolipid Antikor Sendromu'nun yanı sıra yüksek doku plazminojen aktivatörü, fibrin D-dimer, Von Willebrand faktör ve faktör VIIIc'nin inme riskini artıran faktörler olduğuna dair çalışmalar vardır (Khamashta et al., 1995).
- **İnflamasyon:** Aterosklerozun endotelial yüzeydeki hasara bağlı olarak ortaya çıkan kronik inflamatuvar bir yanıt olarak kabul edilmesi nedeniyle çalışmalarda birçok inflamatuvar marker iskemik inmede olası risk faktörü olarak araştırılmıştır (Utku, 2009). C-Reaktif Protein (CRP) bir akut faz reaktanı olup yüksek CRP seviyelerinin inme riskinde 2-3 kat artışla birlikteliği gösterilmiştir. (Kumral et al., 1998). Prospektif randomize kontrollü çalışmalarda statin tedavisi ile CRP seviyesinin düşürülmesinin aterosklerotik plak gelişimini ve kardiyovasküler olayları azalttığı belirtilmiştir (Pradhan et al., 2002).

2.5. İSKEMİK İNME ETİYOLOJİSİ

İskemik inmelerin etyolojisinde birçok sınıflama kullanılmaktadır. Bunlardan Trial of Organization in Acute Stroke Treatment (TOAST) sınıflaması inme için kullanılan en önemli sınıflamalardan biridir. Bu sınıflama başlıca etyolojiye dayanıp, klinik özellikler ve yardımcı inceleme bulgularına göre (radyoloji, laboratuvar, kardiyak görüntüleme) hastanın hangi gruba dâhil edileceğini belirler (Adams et al., 1993). Bu sınıflamanın dışında Oxfordshire Community Stroke Project ve Cousative Classification of Stroke System gibi sınıflamalar da vardır. Ama bunların içinde en

uygun olanı TOAST sınıflamasıdır (Kutluk, 2004). Bu sınıflamayla inme beş alt gruba ayrılır:

1. Büyük Damar Hastalığı (Tromboz veya Emboli)
2. Kardiyoembolizm
3. Küçük Damar Hastalığı
4. Belirlenebilen Diğer Etiyolojiler
5. Sebebi Belirlenemeyen İnme

2.5.1. Büyük Damar Hastalığı (Tromboz veya Emboli):

Bu vakalarda klinik bulgular yanı sıra görüntüleme, beyini besleyen ana damarlardan birinde ya da bu damarların kortikal dallarında ateroskleroz sonucu geliştiği düşünülen oklüzyon ya da %50'den fazla darlık vardır. Klinik tablo tıkanan artere göre değişir. Kortikal fonksiyon bozukluğu, beyin sapı ve serebellar disfonksiyon bulguları olabilir. Kortikal, subkortikal, beyin sapı veya serebellumda lezyonlar oluşabilir. Oluşan lezyonların genişliği 1,5 cm'den daha büyüktür. Hastalarda Geçici İskemik Atak (GİA) ve periferik arter hastalığı öyküsü veya bulgularının bulunması klinik tanıyı desteklemeye yardımcıdır. Muayenede, karotis üfürümü ve distal nabızların alınmaması ayırıcı tanıda önemlidir. Hastayı bu kategoriye kabul edebilmek için infarkt bölgesini sulayan intrakraniyal veya ekstrakraniyal bir arterde saptanacak %50'den fazla (aterosklerotik) darlık gerekli ve yeterli bir kanıttır. Genelde proksimal arterin %70-80 ve üzerindeki darlıkları söz konusudur. Yapılacak tetkiklerle diğer olası kardiyojenik emboli kaynakları da dışlanmalıdır (Adams et al., 1993).

Bu durumda iki mekanizma ile enfarkt oluşabilir:

1. Arterden artere emboli,
2. Hemodinamik mekanizma ile (örneğin hipotansiyon) darlık distalinde watershed (sınır bölge) enfarktları.

Bu iki durumun birlikteliği de söz konusu olabilir (Rovira et al., 2005).

2.5.2. Kardiyembolizm

Bu gruptaki hastalarda büyük oranda kalpten kaynaklanan emboliler arteriyel oklüzyona sebep olmaktadır. Kardiyembolizmin etiyojisi yüksek ve düşük dereceli olmak üzere iki farklı risk grubuna ayrılmıştır. Kardiyembolizmin neden olduğu inmelerde tanı için en az bir potansiyel kardiyak emboli kaynağı gösterilmelidir. Kardiyembolizm, iskemik inmelerin %20-30 kadarını oluşturur. Kardiyembolizm ve büyük damar hastalığına sekonder inme ayrımını klinik ve radyolojik olarak yapmak güçtür. Geçirilmiş sistemik emboli öyküsü, geçici iskemik atak veya amorozis fugaks atakları ya da birden fazla vasküler sulama alanında kronik infarkt varlığı, kardiyembolizmin neden olduğu inmeyi destekleyen verilerdir (Adams et al., 1993).

2.5.3. Küçük Damar Hastalığı:

Semptomları açıklayan arterlerde %50'den daha fazla stenoz bulunmamalı ve kardiyak etiyojisi dışlanmalıdır. Klinik olarak kortikal bulgu görülmez. Laküner infarkt olarak da isimlendirilir. Klasik Laküner İnme Sendromları dört başlık altında incelenir. Bunlar:

1. Pür motor,
2. Pür sensoryal,
3. Sensorimotor inme ve
4. Ataksik hemiparezidir.

İnme semptomları klasik laküner sendromlardan birisi olabilir. Radyolojik yöntemlerle lezyon ya hiç görülmez ya da klinikle uyumlu, beyin bilgisayarlı tomografisi (BT) ve beyin Manyetik Rezonans Görüntüleme (MRG) izlenen 1,5 cm'den daha küçük bir subkortikal ya da beyin sapı infarktı saptanır. Diyabetes Mellitus ya da Hipertansiyon ile birlikteliği sık görülür ve tanımı destekler. Laküner inme, tüm iskemik inmelerin yaklaşık %25'ini oluşturur. Bir perforan arterin tıkanması sonucunda oluşur. İnfarktın görüldüğü yerler; beyin sapı, bazal ganglionlar, talamus, korona radiata ve internal kapsüldür (Adams et al., 1993; Rovira et al., 2005).

2.5.4. Belirlenebilen Diğer Etiyolojiler:

Bu kategoriye yukarıda bahsedilen majör inme etiyojisi dışında kalan ve nadiren iskemik inmeye neden olan diğer hastalıklar girmektedir. Arteriyel diseksiyon, vaskülitler, vazospasm ve sistemik hipotansiyon, hiperviskozite (Polisitemi, Disproteiniemi, Trombositoz) ve koagülopatiyeye neden olan durumlar arasında yer alan CADASIL (Cerebral Autosomal Dominant Arteriopathy with Subcortical and Leukoencephalopathy), Moya Moya hastalığı, Fibromusküler Displazi, diseksiyon ve beyin drenajını sağlayan venlerin oklüzyonu bu alt grupta yer alır. Bu gruptaki birçok hastalık ender görülür ve çok sayıda spesifik testlerle (anjiyografik, hematolojik, genetik) tanının konmuş olması gerekmektedir. Bu hastalıklara bağlı infarktlar özellikle küçük damar hastalığından kaynaklanan laküner infarktlardan radyolojik olarak ayırlamayabilirler. Tüm ilk inme olgularının %2-5'i bu kategoriye girer (Kutluk, 2004).

2.5.5. Sebebi Belirlenemeyen İnme:

İskemik inme nedeninin bulunamadığı durumları ifade eder. Ayrıntılı incelemeye karşın ya etiyojisi saptanamamıştır ya da aynı olayı açıklayabilecek birden fazla neden söz konusudur (Lopez et al., 2006).

2.6. İSKEMİK İNME FİZYO PATOLOJİSİ

Ortalama yetişkin insan beyni vücudun %2'sini oluşturur. Ağırlığı yaklaşık 1500 gramdır, ancak metabolik olarak vücudun en aktif organlarından biridir. Bu aktiviteyi sağlamak için zengin bir kan akımına ihtiyaç duyar. Kardiyak output'un ve akciğerlerden absorbe edilen oksijenin yaklaşık beşte biri beyin dolaşımına gider. Beyine dakikada ulaşan yaklaşık 1000 ml kanın 800 ml'si karotis sistemiyle, geri kalanı ise vertebrobaziller sistemle gönderilir. Beyin dokusu için ortalama Serebral Kan Akımı (SKA) her 100 gram için 50 ml/dk'dır (Ariesen et al., 2003). Bu değer fonksiyonel aktivitenin arttığı bölgelerde daha yüksek olup gri cevherde SKA ortalama 70-80 ml/100 g/dk iken beyaz cevherde 30 ml/100/dk'dır. Beyindeki bu yüksek düzeydeki kanlanma sayesinde 33 ml/100 g/dk oksijen, 5 mg/100 g/dk glikoz tüketimi olabilmektedir (Fieschi et al., 1990; Oğul , 2000). Beyinde kan akımının bir

bölgede yetersiz kalması durumunda, yetersizliğin derecesi ve süresine bağlı olarak dokuda reversibl veya irreversibl iskemik değişiklikler olmaktadır (Balkan, 2000)

İskemik inme fizyopatolojisinde üç temel mekanizmadan bahsedilir. Bunlar; tromboz sonucu oluşan inme (büyük damar hastalığı, küçük damar hastalığı), emboli sonucu oluşan inme (kardiyak ve/veya arteriyel faktörlerle ilişkili veya değil) ve sistemik hipoperfüzyon sonucu gelişen inmedir (Caplan and Stein, 2009).

İskemi sırasında birçok patolojik olay aktive olsada en temel faktör kan akımının azalması sonrası beyin dokusuna yeterli miktarda oksijen ve glikozun sağlanamamasıdır. Beyin dokusu oksijen ve glikoz kullanımı en yüksek dokulardan birisidir. İnfarkt, bir dokuda arteriyel akımın veya venöz drenajın tıkanması sonucunda gelişen iskemik nekrozdur. İskemik nekroz klinik hastalığın sık rastlanılan ve çok önemli bir nedenidir. Tüm infarktların yaklaşık %99'u trombotik ya da embolik olayların sonucunda oluşur ve hemen hepsi arter tıkanması sonucu gelişir. Bazen infarkt lokal vazospazm, bir aterom plağının içine kanama veya bir damarın dıştan basıya uğraması nedeniyle de oluşabilir.

Trombotik ya da embolik olaylardan sorumlu tutulan ateroskleroz, hücresel ve hücresel olmayan maddelerin yardımıyla damar lümeninde obstrüksiyona yol açan ve belirli aşamaları olan bir süreçtir. Akut iskemik inme gelişiminde bu sürecin tüm basamakları halen tam olarak anlaşılammış olmakla birlikte, eldeki verilere göre düşünülen mekanizmalar şunlardır: (Deb, 2010).

1. Arteriyel duvar hasarı: Ross'un "hasara cevap" teorisine göre ateroskleroz; endotel hasarına karşı monositlerin, lipoproteinlerin, plateletlerin, lenfositlerin ve düz kas hücrelerinin karşılıklı olarak geliştirdiği bir cevaptır. Hipertansiyon, hiperlipidemi, dolaşımdaki vazoaktif aminler, immun kompleksler, viral enfeksiyonlar ve tütün kullanımı bu hasarı başlatmış olabilir. Önce yüzeysel intima tabakasından başlayan hasar, intimal alanda biriken makrofajların toksik metabolitlerinin yardımıyla derin intima ve media tabakasına doğru yayılır (Deb, 2010; Ross, 1999)

2. Monositlerin rolü: Bölgede endotelden salınan vasküler hücre adezyon molekülü yardımıyla dolaşımdaki monositler damar duvarına yapışır. T lenfosit aktivasyonu

birlikte bölgeye monosit migrasyonu artar ve monositler “köpük hücre” lere dönüşürler (Gimbrone et al., 1995)

3. LDL kolesterolün oksidasyonu: Bölgede biriken LDL kolesterolün oksidasyonu makrofajlardan salınan serbest radikalleri artırır. Bu da köpük hücre oluşumunu artırarak bölgeye daha fazla monosit çeker ve sitotoksik etkiler başlar (Adibhatla and Hatcher, 2008; Deb, 2010)

4. Düz kas hücre migrasyonu ve proliferasyonu: Çeşitli büyüme faktörleri, eikosanoidler, sitokinler ve nitrik oksitin yardımıyla plak oluşumuna yardım eden düz kas hücre proliferasyonu başlar (Deb, 2010)

5. Plateletlerin rolü: Makrofajlardan salınan toksik metabolitlere ikincil olarak, intimal bölgeye platelet agregasyonu ve adezyonu başlar. Bu durum ateroskleroz gelişimi için temel basamaklardan olan epitelyumun soyulmasını ve ateroskleroz gelişme hızının artmasını sağlar (Deb, 2010; Ip et al., 1990)

6. Plak yırtılması ve trombus oluşması: Plateletler glikoprotein Ib-IX ve von Willebrand faktör protein ligandı aracılığıyla endotele yapışırlar. Platelet aktivasyonunun gerçekleşmesinin ardından von Willebrand faktörü plateletlerdeki glikoprotein IIb/IIIa reseptörüne bağlanarak trombus formasyonunu başlatır. Bunlar olurken bölgeye platelet adhezyonu da devam eder. Koagülasyon kaskatının aktive olmasını takiben fibrin oluşumu gerçekleşir. İskemik inmelerde büyük damarların aterotrombotik oklüzyonu ve embolizm (kardiyak kökenli veya değil) bu mekanizmayla gerçekleşirken, laküner infarktlar beyindeki küçük damarlarda daha çok yağdan zengin materyalin yoğun birikimiyle gelişirler (lipohyalinosis). (Deb, 2010; Slager et al., 2005)

7. Plak yırtılmasının sonuçları: Oluşan fissür fibrosis yardımıyla kapatılabilir veya mural intraintimal trombusa dönüşür. Lümeni parsiyel olarak tıkayan ve kan akımına aralıklı olarak izin veren lezyonlar GİA oluştururken, lümende oluşan tam tıkanma iskemik inmeye sebep olur (Deb, 2010)

8. Serebral aterotrombozun seyri ve hemoraji: Büyük bir damarda oluşan plak uzun süre asemptomatik halde kalabilir. Küçük damarlardaki veya oklüzyonun hızla arttığı

büyük damarlardaki lezyonlar ise hızla semptomatik olabilir. İskemik inme sonrası kan beyin bariyerinde hasar oluşur ve reperfüzyon sonrası oluşan kan akımı, infarkt bölgesinde hemorajik dönüşüme neden olur. Bu dönüşüm bazen bir parankimal hematoma oluşturacak kadar da büyük olabilir (Deb, 2010; Teal and Pessin, 1992)

Serebral Kan Akımı bölgesel Serebral Perfüzyon Basıncının (SPB) bölgesel Serebrovasküler Rezistansa (SVR) oranıyla belirlenir. Bölgesel perfüzyon basıncı, kanın serebral arteriyel sistemdeki basıncı ile beyinden geri dönen venöz sistemdeki basınç arasındaki farktan elde edilir. Normal koşullarda bu değer sabittir. Serebral kan akımındaki değişiklikler genelde bölgesel serebrovasküler rezistanstaki 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'de ise yetersiz kalır. (Yaltkaya, 2000)

Beyinde fonksiyon bozukluğuna yol açan ancak doku hasarına neden olmayan kritik perfüzyon aralığı 12-20 ml/100 g/dk'dır (Drummond and Patel, 2000). Bu aralıkta enerji metabolizması ve membran iyon dengesinin korunur ancak nöronların elektriksel aktivitesi durduğu için bu alana penumbra denir (Astrup et al., 1981). İskemik stres altındaki bu alanlarda henüz infarkt meydana gelmemiştir. Serebral kan akımı sınırlı bir bölgede kritik değer olan 10 ml/100 g/dk altına düştüğünde ise dokuda nekroz gelişir. Bu alan iskemik çekirdek olarak adlandırılır. İskemik çekirdeği çevreleyen bölgelerden periferine doğru gidildikçe farklı kan akımı kuşakları oluşur. Ancak, eğer iskemik durum düzeltilmez ise bu bölgelerin zaman içerisinde nekroza gitme olasılığı vardır. Kan akımının azaldığı ancak kalıcı hasarın henüz oluşmadığı beyin bölgesindeki kurtarılabilir doku olan penumbra günümüzde tedavi yaklaşımlarının temel hedefini oluşturmaktadır (Yaltkaya, 2000). Beyin kan akımı normalin %20'sinden daha fazla azaldığı zaman beyin dokusundaki ATP hızla tükenir, anoksik depolarizasyon dalgaları ortaya çıkar ve hücre içi kalsiyum miktarı artar. Kalsiyum; proteaz, kinaz, endonükleaz ve fosfolipaz gibi birçok katabolik enzimin aktivasyonuna neden olurken, mitokondriyumlarda şişme ve fonksiyon bozukluğuna da yol açarak hücrenin enerji kaynağını bozar. Ayrıca oluşan serbest

oksijen radikalleri, Nitrik Oksit ve peroksinitrit de çeşitli yollarla apoptotik ve nekrotik hücre ölümüne katkıda bulunur. Pozitron Emisyon Tomografi ve difüzyon/perfüzyon MRG verileri, penumbra dokusunun mevcudiyetini gösterebilmektedir. İnsan penumbra dokusunun deneysel modellerden farklı olarak daha uzun süre mevcudiyetini koruyabildiği gösterilmiştir. Penumbra dokusunun en geniş olduğu zaman dilimi inmeyi takip eden en erken dönem olduğu için tedavinin mümkün olan en kısa zamanda (mümkünse ilk 3 saat içerisinde) başlaması istenir (Gilroy, 2002)

2.7. İSKEMİK İNMELİ HASTANIN DEĞERLENDİRİLMESİ

Erken Dönem Akut İskemik İnme Hasta Yönetimi Kılavuzu'nda geçtiği üzere acil servise akut serebrovasküler olay kliniği ile başvuran hastaların yönetimi net olmayıp hastane öncesi ve hastane olmak üzere iki dönem olarak ele alınabilir.

2.7.1. Hastane Öncesi Dönem:

İnmenin erken tespiti halkın genelinin bilinçlendirilmesi ile başlar. İnme semptom ve risk faktörlerine karşı farkındalığın artırılması ve eğitimler ile halkın bu konudaki bilgi eksikliğini giderilmesini sağlanabilir. Hastane öncesi dönemde inme için hızlı nörolojik incelemeyi sağlamak için yoğun çalışmalar yapılmıştır. Cincinnati Prehospital Stroke Scale, The Los Angeles Prehospital Stroke Screen ve Melbourne Ambulance Stroke Screen yaygın kullanılan üç temel skaladır (Tablo 4) (Go and Worman, 2016)

Tablo 4: Hastane Öncesi Kullanılan Skalalar

HASTANE ÖNCESİ SKALALAR
<p><u>CİNCİNATİ HASTANE ÖNCESİ İNME SKALASI</u></p> <p>Bu skalaya göre herhangi üç öğeden bir tanesinde anormallik varsa akut inmeyi destekler. Skalanın akut inmedeki duyarlılığı %66, seçiciliği ise %87'dir.</p> <ol style="list-style-type: none">1. Fasiyal düşüklük (Anormal: Bir tarafın diğer taraf gibi hareket etmemesi)2. Kolun düşmesi (Anormal: Bir taraf kolun diğerine kıyasla daha az hareket etmesi ya da aşağıya düşmesi)3. Konuşma (Anormal: geveleme tarzında, kelimelerin anlamsız olması veya sessizlik)
<p><u>LOS ANGELES HASTANE ÖNCESİ İNME TARAMASI</u></p> <p>1-6 arası bütün öğelere "evet" veya "bilinmeyen" olarak cevap verilirse akut inme için duyarlılık = %91 (%95 CI (%76-%98), seçicilik - %97 (%95 CI (%93-%99) olarak kabul edilir.</p> <ol style="list-style-type: none">1. 45 yaş ve üzeri2. Nöbet hikâyesinin olmaması3. 24 saat içinde yeni başlayan nörolojik semptomlar4. Başlangıçta hastanın ambulatuvar olması (olay öncesi)5. Kan glukoz düzeyinin 60-400 mg/dl olması6. Aşağıdaki herhangi bir muayenede bariz bir asimetri olması: fasiyal gülme/yüzünü ekşitme, kavrama, kol gücü
<p><u>MELBOURNE AMBULANS İNME SKALASI:</u></p> <p>1-4 arasındaki tüm maddelere verilen cevaplar(Evet) ise, 5-8 en az birisi var ise akut inme için duyarlılık % 90 [% 95 GA:% 81-96], seçicilik % 74 [% 95 CI: 53 % -88]</p> <ol style="list-style-type: none">1. 45 yaş ve üzeri2. Nöbet/Epilepsi hikâyesinin olmaması3. Başlangıçta tekerli sandalye kullanımı ve yatalak olmaması4. Kan glukoz düzeyi 50-400 mg/dL5. Fasiyal asimetri6. Tek taraflı el sıkmada güçsüzlük7. Tek taraflı kolda güçsüzlük8. Anormal konuşma

İnme hastalarının tedavisinde zaman en kritik faktördür. Acil sağlık personeli hastanın semptom zamanını hızlıca ve dikkatlice değerlendirmelidir. İnme hastaları yetersiz anamnez verdiklerinden hasta yakınlarından hikâye ile ilgili ayrıntılar dikkatlice dinlenmelidir. Hasta yakınlarının ve inme esnasında orda olan kişilerin hastanın medikal bilgilerini hekimle paylaşmaları için acile gelmeleri teşvik

edilmelidir. Acil sağlık personeli hastayı hızlıca stabilize ettikten sonra, hastanın klinik durumu ve ortalama varış zamanı hakkında bilgi vererek akut inme tedavisinin uygulanacağı merkeze transfer etmelidir. Bazen inme tedavisi yönünden daha az imkânı olan daha yakın merkez göz ardı edilerek hastanın en iyi tedaviyi alma şansı arttırılabilir.(Go and Worman, 2016)

Hastane öncesi yönetimde; destek oksijen tedavisine erken başlanmalıdır. Zayıf perfüzyon ve hipoksemi beyin hasarını arttırır. Transport esnasında hipoventilasyon, aspirasyon ve üst solunum yolu tıkanıklığına dikkat edilmelidir (Jagroop and Mikhailidis, 2000).

2.7.2. Hastane Dönemi:

2.7.2.1. Triağ ve ilk bakı:

Akut iskemik inmenin acil servisteki tedavisi için dar bir zaman aralığı olduğundan, erken değerlendirme ve tanı çok önemlidir.

Ulusal Nörolojik Hastalıklar ve İnme Enstitüsü (National Institutes of Neurological Disorders and Stroke) tarafından, acil serviste değerlendirilen inme hastaları için bazı süre hedefleri belirlenmiştir (Uzuner ve ark., 2016) Buna göre:

➤ Kapı	Hekim	≤ 10 dk
➤ Kapı	İnme Takımı	≤ 15 dk
➤ Kapı	BT Çekilmesi	≤ 25 dk
➤ Kapı	BT Yorumlanması	≤ 45 dk
➤ Kapı	İlaç (≥ %80 Uyum)	≤ 60 dk
➤ Kapı	İnme Ünitesine Yatış	≤ 3 Saat

İnme hastasının ilk değerlendirmesi, aşağıdaki kısımları içermelidir:

- Solunum ve pulmoner fonksiyonların izlemi
- Disfajinin erken belirtileri, mümkünse doğrulanmış bir değerlendirme formu ile
- Eşlik eden kalp hastalığının değerlendirilmesi
- Kan basıncı ve kalp hızının değerlendirilmesi

- Kızıl ötesi pulse oksimetre ile arteriyel oksijen saturasyonunun belirlenmesi. (Uzuner ve ark., 2016)

İnmede klinik prezentasyon bariz ortaya çıkabileceği gibi (fasiyal güçsüzlük, kolda düşme, anormal konuşma) çok hafif olarak da seyredebilir (güçsüzlük, baş dönmesi, duyuşal değişiklikler). Bayanlar erkelere göre %62'den fazla oranda tipik olmayan ve %33'den daha az tipik semptomlar tariflerler (Tablo 5) (Go and Worman, 2016)

Tablo 5: İnmede Klinik Semptomlar

İNME SEMPTOMLARI	
Geleneksel Semptomlar	Ani gelişen uyuşukluk veya özellikle tek taraflı yüz, kol veya bacakta güçsüzlük
	Ani hafıza veya spasiyal oryantasyon kaybı veya algılama problemleri
	Ani görsel defisit veya diplopi
	Ani başdönmesi, yürüyüş bozukluğu veya ataksi
	Nedeni belli olmayan ani başlayan ciddi başağrısı
	Ani konfüzyon veya afazi
Geleneksel Olmayan Semptomlar	Ani şuur kaybı veya senkop
	Nefes darlığı
	Nöbet
	Düşme veya kazalar
	Ani hıçkırık
	Ani kusma
	Ani halsizlik
	Ani çarpıntılar
	Mental durumda değişme

2.7.2.2. Fizik Muayene:

Hastanın ilk önce dolaşımını, hava yolunu ve solunumunun değerlendirilmesinin ardından yapılan ikincil değerlendirmede nörolojik defisitler ve eşlik edebilecek diğer durumlar değerlendirilir. Değerlendirmenin hedefi olası inme hastalarını belirlemeye çalışırken, inmeyi taklit eden hipertansif ensefalopati, hipoglisemi, komplike migren, postiktal periyottaki nöbet hastaları ve konversiyon bozukluğu gibi hasta grupları arasında ayırıcı tanı yapmaktır (Adams et al., 2007). Yüz-Kol-Konuşma Testi (FAST, Face-Arm-Speech Testi) ve Acilde İnme Tanısı skalası

(Recognition of Stroke in the Emergency Room, ROSIER) gibi inme tanı yöntemleri, inme tanısının doğru konması için yardımcı olabilir(Uzuner ve ark., 2016).

İnmeyi taklit eden durumlarda; ayırıcı tanı fokal bulgu veren ve vermeyen hastalıklar göz önüne alınarak yapılır (Tablo 6) (Sparks, 2000)

Tablo 6: İnmeyi Taklit Eden Durumlar

FOKAL BULGU VEREN	FOKAL BULGU VERMEYEN
İntraserebral ve İntraserebellar Hemoraji	Elektrolit Bozuklukları (Hipo / Hipernatremi, Hiperkalsemi)
Subaraknoid Kanama	Metabolik Anormallikler (Hipo/Hiperglisemi, Hipoksi, Hiperkapni, Karaciğer ve Böbrek Yetmezliği)
Subdural – Epidural Hematom	İntoksikasyonlar
Beyin Apsesi Veya Tümörü	Nöbet
Bell Paralizisi	Santral Sinir Sistemi Enfeksiyonu
Todd Paralizisi	Hipertansif Ensefalopati
Multiple Skleroz	Şok
Periferik Vestibüler Hastalıklar	Bilateral Kronik Subdural Hematom
Hipertansif Ensefalopati	Subaraknoid Kanama
Aort Diseksiyonu	
Temporal Arterit	

Öyküde nörolojik semptomları açıklayabilecek ipuçları yakalanmaya çalışılır. Tüm hastaların ateroskleroz ve kardiyak risk faktörleri yönünden sorgulanmaları gerekmektedir. Aynı zamanda hastalar ilaç kötüye kullanımı, migren, nöbet öyküsü, enfeksiyon öyküsü, travma, boyun manüplasyonu gibi fiziksel faktörlerin olup olmadığı ve gebelik yönünden de sorgulanmalıdır (Adams et al., 2007).

Hastanın ateşi varsa enfeksiyon mutlaka araştırılmalıdır. Çünkü santral sinir sistemi enfeksiyonu (menenjit, ensefalit) inme ile karışabilir ya da inmenin bir komplikasyonu olarak ortaya çıkabilir (aspirasyon pnömonisivb). İnme tanısını doğruladıktan sonra yine inme benzeri tabloları ekarte edecek fizik muayene bulgularına odaklanmak gerekir (travmatik beyin hasarı, enfeksiyonlar, nöbet, metabolik hastalıklar ve toksidromlar vb) (Go and Worman, 2016)

2.7.2.3. Nörolojik Muayene ve İnme skorlamaları:

Nörolojik muayenede bilinç düzeyinin durumu, görsel, motor, duysal, koordinasyon ve dil fonksiyonlarının izlemi inme tanısını teyit etmek için ve inme lezyonunun

lokalizyonunu saptamada kullanılabilir. Amerika'da Ulusal Sağlık Enstitüsü inme skalası (The National Institutes of Health Stroke Scale, NIHSS) acilde inme ciddiyetinin saptanması için kullanılan standart bir testtir (Tablo 7). NIHSS 11 kategorisi (15-başlık) olan çabuk değerlendirilebilen, tekrar kullanılabilen, kişiler arası güvenilirliği yüksek ve skor olarak infarkt volumü ile korele olan nörolojik değerlendirmedir (Go and Worman, 2016). Ancak, tüm bunlara rağmen dikkat edilecek nokta; NIHSS' nun sıfır olmasının nörolojik defisit ya da inmeyi dışlamadığıdır (Siket and Edlow, 2013). Posterior dolaşım iskemileri ayrıca değerlendirilmediği sürece NIHSS ile gözden kaçırılabilir (Martin-Schild et al., 2011). Bunlara örnek olarak; hafıza bozuklukları, Horner Sendromu, azalmış görsel netlik ve trunkal ataksi gösterilebilir (Siket and Edlow, 2013). Bunun yanı sıra inme geçiren hastaların uzun dönem nörolojik sonuçlarıyla ilgili olarak geliştirilen altı aşamalı Modifiye Rankin Ölçeği de kullanılmaktadır (Tablo 8). Modifiye Rankin Ölçeği de enfarkt hacmi ile koreledir (De Haan et al., 1995; Greisenegger et al., 2004; Lees et al., 2012; Leifer et al., 2011)

Tablo 7: Nihss İnme Ölçeği (National Institutes of Health Stroke Scale) (NIHSS)

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 = Her iki soruya doğru cevap 1 = Yalnızca bir soruya doğru cevap 2 = Her iki soruya yanlış cevap
1c. Bilinç Düzeyi Emirleri	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 refleksle düzelme yok)
3. Görme Alanı	0= Vizuel kayıp yok 1= Parsiyel hemianopsi 2= Komplet hemianopsi 3= Bilateral hemianopsi veya körlük (Korikal körlük dâhil)
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 Sn. 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= Minimal hareket yok.
6. Motor Bacaklar Yatarak 30° de (5 Sn 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= Minimal hareket yok.
7. Ekstremitede Ataksi	0= Yok (Afazik ve hemiplejik hastada dâhil) 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 duyu 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 modadilite de söndürme 2= Birden fazla modadilite de ihmal.

Tablo 8: Modifiye Rankin Skalası

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

2.7.2.4. İnmenin Tanısal Değerlendirmesi:

İnmenin tanısı ve tedavisi, beynin ilgili vasküler kanlanma alanlarının ve nöroanatomisinin bilinmesiyle başlar. Vasküler kanlanma anterior ve posterior sirkülasyon olarak ikiye ayrılır (Tablo 9). İnmenin klinik bulguları lezyonların

lokalizasyonuna göre değerlendirilir. Ancak kollateral sirkülasyonun düzeyi semptomların özgünlüğünü ve ciddiyetini etkiler (Go and Worman, 2016)

Tablo 9: Beynin Anterior ve Posterior Dolaşımı

BEYNİN ANTERİÖR VE POSTERİÖR DOLAŞIMI		
Dolaşım	Ana Arterler	Beynin Beslendiği Ana Bölgeler
Anterior (İnternal carotis sistemi)	Oftalmik Anterior serebral	Optik sinir ve retina Frontal pol Anteromedial serebral korteks Anterior corpus callosum
	Orta Serebral	Frontoparietal lob Anterotemporal lob
Posterior (Vertebral sistemi)	Vertebral Posteroinferior serebellar Baziller Posterior serebral	Beyin Sapı Serebellum Talamus İşitme/vestibüller yapılar Medial temporal lob Vizüel oksipital korteks

Klinik olarak etkilenen damar ve kliniği incelendiğinde;

1- Anterior Serebral Arter İnfarktı: Anterior serebral arterin oklüzyonu nadirdir (%0,5-%3) ancak tek taraflı oklüzyon oluştuğunda yüz ve elin korunduğu, alt ekstremitelerde ise karşı tarafın duyu ve motor semptomların olduğu bir tablo oluşur. Bununla beraber sol taraftaki lezyon tipik olarak akinetik mutizm ve transkortikal afaziye (tekrarlama yeteneği korunmuştur). Sağ taraftaki lezyonlar ise konfüzyon ve motor yarı lakayt ve ihmal etme duruma neden olabilir. Bilateral oklüzyonlar yukarıdaki klinik bulguların kombinasyonları şeklinde görülebilir. Bir çalışmada bilateral oklüzyonların özellikle mutizm, inkontinans ve kötü klinik gidişle ilişkili olduğu bildirilmiştir (Go and Worman, 2016)

2- Orta Serebral Arter: Orta serebral arter inmede en sık etkilenen damardır. Lezyonun nerde olduğuna ve beynin hangi hemisferinin dominant olduğuna bağlı olarak prezentasyon değişkenlik gösterebilir (Sağ elini kullananlarda ve sol elini kullanan %80 hastada sol hemisfer dominanttır). Orta Serebral Arter inmeside

etkilenen hemisferin kontralateralinde hemiparezi, fasiyal pleji ve duyuşal kayıp gözlenir. Dominant hemisfer etkilendiğinde afazi (reseptif, ekspresif veya her ikisinde) genellikle olur. Dominant olmayan hemisfer etkileniminde dikkat azalması, ihmal, iki nokta uyarısına karşı yanıt azalması, afazi olmaksızın dizartri ve kontralateral apraksi (iki boyutlu veya üç boyutlu figür komplekslerini çizmede zorluk) gelişebilir. İnfarkt tarafından bağımsız olarak homonim hemianaopsi ve infarkt tarafına doğru göz deviasyonu görülebilir (Go and Worman, 2016)

3- Posterior Serebral Arter infarktı: Posterior serebral arter infarktlı hastalar klasik olarak görme alanı defektleri ile prezente olurlar (kontralateral homonim hemianaopsi ve unilaterale kortikal körlük); ancak en sık şikâyet ettikleri husus tek taraflı baş ağrısıdır. Hafif dokunma ve dokunma duyuşu kaybı, yazma yeteneğinin kaybı olmaksızın okuma yeteneğinin kaybolması (aleksi), renkleri adlandıramama, yeni gelişen hafıza kaybı, tek taraflı üçüncü sinir paralizisi ve hemiballismus rapor edilmiştir. Motor fonksiyon kaybı tipik olarak çok az etkilenmiştir. Bundan dolayı da bazı hastalar inme geçirdiklerinin farkına bile varamazlar (Go and Worman, 2016)

4- Vertebrobaziler İnfarkt: Vertebrobaziler infarktlı hastalar tipik olarak aynı anda birden çok bulgu ve semptomlarla başvururlar. En sık görüleni vertigo (genellikle diğer serebellar veya beyin sapı bulguları ile beraber), baş ağrısı, kusma, görme bozuklukları, okülomotor paraliziler, ataksi, duyuşal bozukluklar, ekstremiteler güçsüzlüğü ve orofarengeal disfonksiyondur. Tek başına sersemlik hissi veya baş dönmesi, bilinç düzeyinde geçici değişiklik ve düşme atakları vertebrobaziler oklüzif hastalığa bağlanamaz. Posterior sirkulasyon inmesinin ana bulgusu çapraz nörolojik defisitlerdir (ipsilateral kraniyal sinir defisitleri ile birlikte kontralateral motor güçsüzlük vb) (Go and Worman, 2016)

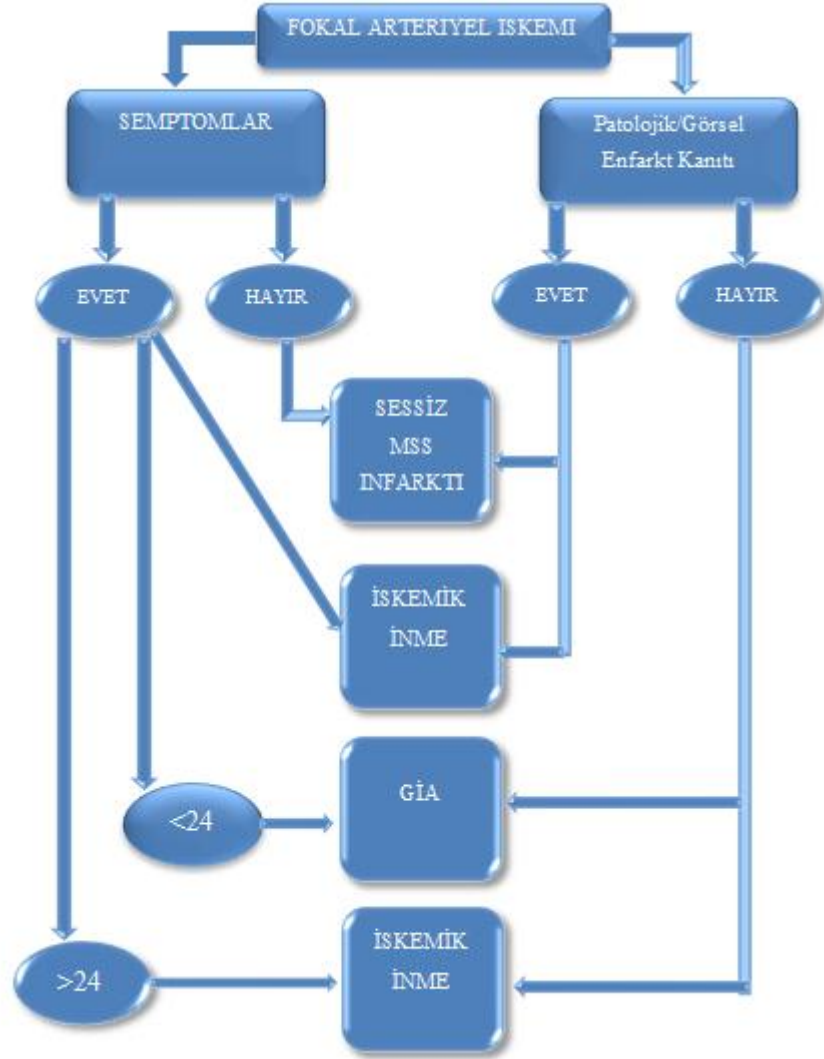
5- Baziler Arter Oklüzyonu: Baziler arter oklüzyonu ciddi dört ekstremiteler plejisine, komaya ve ie kilitlenme sendromuna neden olur. İe kilitlenme sendromu pontin tektum lezyonu sonucu oluşan ve yukarı bakış hariç tam kas paralizisi ile karakterize bir sendromdur. Baziler arter oklüzyonlarında yüksek ölüm riski ve kötü prognoz mevcuttur (Go and Worman, 2016)

6- Serebellar İnfarkt: Serebellar infarktlı hastalar sıklıkla vertigo, yürüyüşte bozukluk, ekstremitelerde ataksisi, baş ağrısı, dizartri, kusma, bulantı ve kranial sinir anormallikleri ile başvururlar. Mental durum uyanıklıktan komaya kadar değişkenlik gösterir. Beyin tomografisinde posterior fossa kemik artefaktı görüntülemeyi maskeleyebileceği için tanı için acil MRG veya Magnetik Rezonans Anjiyografi incelemesi yapılmalıdır. Serebellar infarkta klinik görünüm ve gidişi tahmin etmek klinisyene sıkıntı verecek kadar zordur. Bu yüzden klinisyen serebellar ödem sebebiyle gelişen beyin sapı basısına bağlı meydana gelen hızlı klinik kötüleşme açısından uyanık olmalıdır. Bu yüzden çok yakın seri klinik incelemelere ve hızlı nöroloji ve nöroşirurji konsültasyonlarına ihtiyaç vardır. Klinik gidişi değiştiren en önemli faktör obstruktif hidrosefalidir. Artmış intrakraniyal basıncın tedavisi ve acil cerrahi dekompresyon hayat kurtarıcıdır ancak bu konu ile ilgili en iyi tedavi hala tartışmalıdır (Go and Worman, 2016)

Erken Dönem Akut İskemik İnme Hasta Yönetimi Kılavuzu'nda belirtildiği üzere şüpheli akut iskemik inme tüm hastalarda hemen yapılması gereken tanısal testler; kan şekeri ölçümü, oksijen saturasyonu ölçümü, EKG, serum elektrolitleri, tam kan sayımı, kardiyak iskemi belirteçleri, PT/INR, aPTT, kontrastsız beyin BT ya da MRG görüntülemesidir. Seçilmiş bazı hastalarda; Karaciğer fonksiyon testleri, toksik panel, kan alkol düzeyi, beta-HCG, arter kan gazı, PA akciğer grafisi, lomber ponsiyon, elektroensefalografi ya da kanama zamanı (TT) ve/veya Ecarin pıhtılaşma zamanı (Ecarin clotting time, ECT) bakılmalıdır (Jauch et al., 2013; William, 2015).

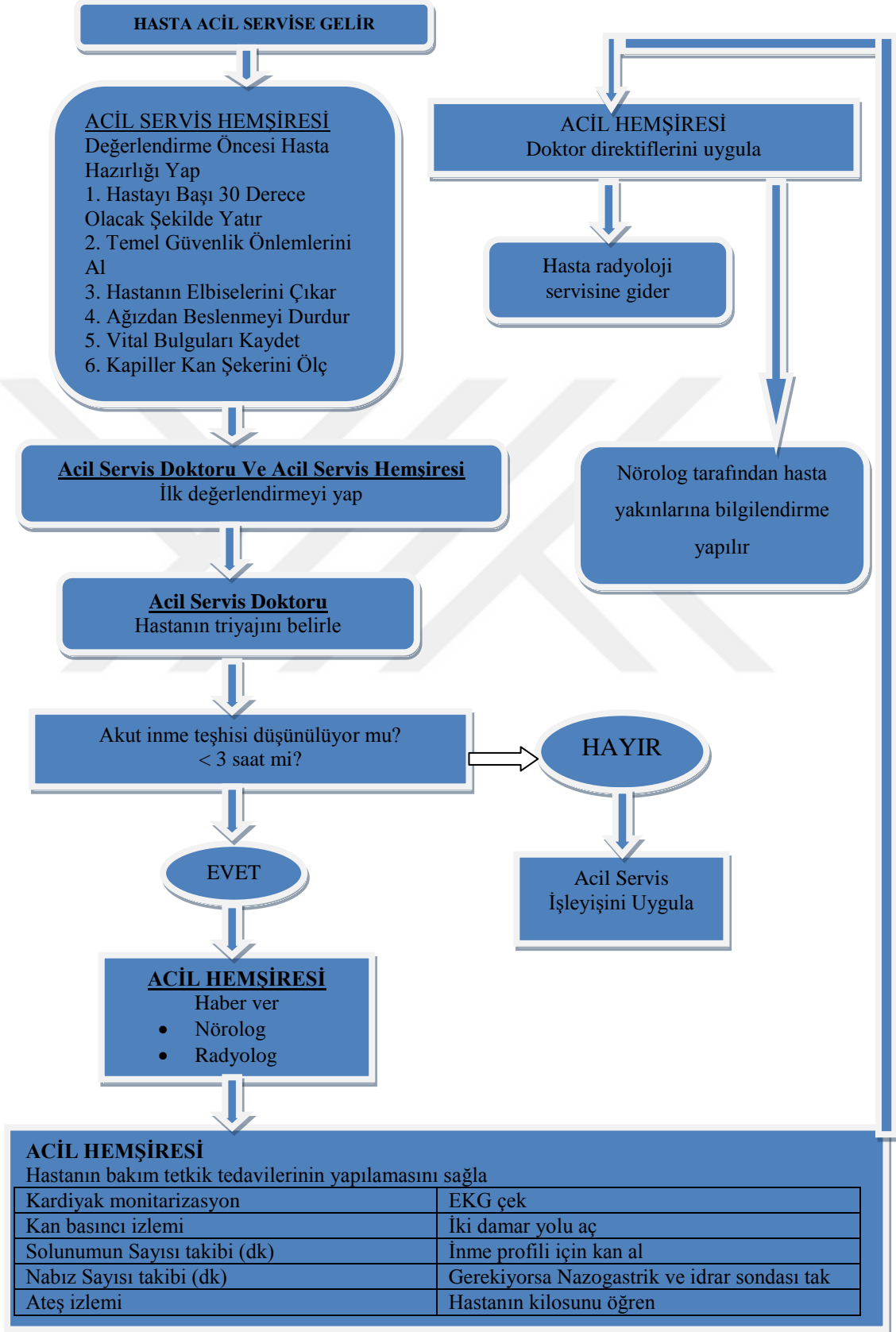
Türk Beyin Damar Hastalıkları Derneğinin Serebrovasküler hastalık için önerilen tanı akışı aşağıdaki gibidir; (Şekil. 1)

Şekil 1. Serebrovasküler Hastalık İçin Önerilen Tanı Akışı



Türkiye Nöroloji Derneği ise acil servise gelen hastanın değerlendirilmesi için akış şemasını aşağıdaki gibi belirtmiştir (Şekil 2);

Şekil 2. Acil Servise Gelen İnme Hastasının Değerlendirilmesi



2.7.2.5.İskemik İnmede Tanısal Görüntüleme Yöntemleri:

Görüntüleme seçeneklerinin gelişmesiyle inmenin erken evre tanısında önemi giderek artmaktadır (Adams et al., 2007). Görüntüleme yöntemiyle saptanan verilerden inmenin yeri, büyüklüğü, kanamanın olup olmaması erken ve geç dönem tedavi planlarının oluşturulmasında önem taşımaktadır. Kontrastsız Beyin Bilgisayarlı Tomografisi ve diffüzyon ağırlıklı beyin MRG olarak ilk kullanılması gereken yöntemlerdir. En çok kullanılan yöntem kontrastsız beyin BT'dir. Bazı merkezler eşit etkinliğe sahip diffüzyon ağırlıklı beyin MRG kullanmaktadır. Hiçbir zaman testler trombolitik tedaviyi geciktirmemelidir (Kang et al., 2005). Magnetik Rezonans görüntüleme, BT ile görülemeyen mikrokanamaları göstermektedir (Kidwell et al., 2002). Kontrastsız beyin bilgisayarlı Tomografi ile erken iskemi belirtilerini tanımda ve intraserebral kanamaları ve tümör gibi diğer nedenleri tanımda öncelikle kullanılmaktadır. Trombolitik tedavinin gelişimiyle beyin BT incelemesinde saptanan küçük veriler tedavi kararını etkilemektedir. Geniş ön dolaşım enfarktlarında sulkal silinme ya da gri beyaz cevher ayırımının kaybolması ve hiperdens arter gibi bulgular ilk 6 saatte %82 oranında saptanabilmektedir (Von Kummer et al., 1996). İskemik inmede beyin BT'nin sensitivitesi ilk altı saatte %41, spesivitesi %91'dir (Mullins et al., 2002). Bigisayarlı Tomografide erken dönemde iskemi bulgularının olması ilk üç saatte verilen trombolitik tedavi sonrasında semptomatik hemorajik transformasyon riskini sekiz kat artırmaktadır (Marler, 1995). Orta serebral arter sulama alanının $>1/3$ 'ünden geniş enfarkt bulgusunun olması trombolitik tedavi sonra kanama riskini artırdığı gösterilmiştir. (Hacke et al., 1995). Diffüzyon Ağırlıklı Magnetik Rezonans yapılırsa BT'ye göre daha üstündür ama konvansiyonel MRG belirgin üstünlüğü yoktur. Magnetik Rezonans ile iskemik penumbra tespit edilebilmekte ve büyüklüğü hakkında bilgi edinilebilmektedir.. Diffüzyon ağırlıklı MRG'de bulgular semptomların başlangıcından dakikalar sonra bulgular ortaya çıkabilmektedir (Kidwell et al., 2003). Bigisayarlı Tomografide net değerlendiremeyen serebellum ve beyin sapı ya da küçük subkortikal infarkt alanlarını da gösterebilmektedir. İskemik alanı saptamada sensitivitesi %88-100 ve spesifitesi %95-100'dür (Lövlad et al., 1998).

2.8. AKUT İSKEMİK İNMEDE TEDAVİ

2.8.1. Genel Yaklaşım:

Akut serebral iskemide yeterli doku oksijenizasyonunun devam ettirilmesi önem taşır. İskemik inme hastasında hipoksinin en sık nedenleri parsiyel havayolu tıkanıklığı, hipoventilasyon, aspirasyon pnömonisi ve atelektazidir. Bilinç düzeyinde kötüleşmeyle birlikte beyin sapı disfonksiyonu bulgusu olan hastalar, havayolu güvenliği açısından en riskli olan hastalardır. Havayolu güvenliğini sağlayamayacak durumda olan, inme sonrası artmış intrakraniyal basınca sahip veya ciddi beyin ödemi gelişmiş olan hastalar için endotrakeal entübasyon düşünülmelidir (Adams et al., 2007).

İnme sonrasında başvuran hastalarda artmış vücut ısısı kötü nörolojik sonlanım ile uyumlu olarak bulunmuştur. Bunun sebebinin artmış metabolik ihtiyaç, nörotransmitterlerin fazla ve uygunsuz salınımı ve artmış serbest radikal oluşumu olduğu düşünülmektedir (Ginsberg and Busto, 1998). Buna karşın deneysel olarak oluşturulan hipoksik beyin hasarı modellerinde hipoterminin nöroprotektif olduğunu gösteren yayınlar mevcuttur. Hipoterminin serebral metabolizmayı yavaşlatarak iskemik penumbra dokusunun ömrünü uzattığı düşünülmektedir (Bernard and Buist, 2003). Ayrıca ateş yüksekliği nedenlerinden olan menenjit, subdural ampiyem, beyin absesi, enfektif endokardit, pnömoni ve idrar yolu enfeksiyonlarını da göz önünde bulundurmak gerekir. Ateş yüksekliği tedavisinde parasetamol kullanılabilir (Den Hertog et al., 2009).

İntravasküler volum azalması özellikle yaşlı hastalarda inmede sık görülen bir durumdur. Dehidretasyon beyin kan akımını daha da kötüleştirir (Rodriguez et al., 2009). Akut inmeli çoğu hasta için volum replasmanı için izotonik dekstrozsuz salin önerilmektedir. Dekstrozsuz sıvılar kan şekeri regulasyonunu zorlaştırır ve hipotonik sıvılar ise beyin ödemi şiddetlendirebilir (Burns et al., 2012).

Hiperglisemi; kan şekerinin >126 mg/dl olması olarak tanımlanır ve kötü prognozla ilişkilidir (Bruno et al., 1999; Weir et al., 1997). Hiperglisemi beyin hücre hasarını; anaerobik metabolizma sonucu artmış hücre asidozu, serbest radikallerin oluşması, beyin kan bariyerinin permeabilitesinin artması gibi birçok metabolizma sonucu

arttırır. Akut hiperglisemi penumbra ve infarkt alanı genişliği ile görüntülemelerde ilişkili bulunmuştur. Hiperglisemide trombolitik tedavi uygulananlarda kanama oranı daha yüksek bulunmuştur (Bruno et al., 2002; Lindsberg and Roine, 2004).Amerikan Kalp Hastalıkları Birliği kan şekerinin 140-180 mg/dl arasında tutulmasını önermiştir (William, 2015).

Baş vücut pozisyonu; hastanın durumuna göre ayarlanmalıdır. Artmış intrakranial basınç, aspirasyon, kardiyopulmoner dekompanseasyonu olan hastalar için 30 derecelik bu riskleri olmayanlar için ise 0-15 derecelik baş boyun yüksekliği önerilmektedir (Summers et al., 2009).

Kalp hastalıkları iskemik inme geçirilmesi için risk faktörü olduğu gibi iskemik inme de miyokart iskemisi ve kardiyak aritmiler için tetikleyici olabilir. Özellikle sağ hemisferi içeren infarktlar, otonomik sinir sistemi üzerinden ciddi sonuçlara yol açabilirler. Hastalarda inmeye ikincil olarak Elektrokardiyogramda (EKG) ST segment çökmesi, QT interval değişiklikleri, T negatifliği ve U dalgaları izlenebilir (Afsar et al., 2003; Mc Dermott ve ark., 1994). Elektrokardiyogramda en sık rastlanan aritmi AF'dir. Diğer ölümcül aritmilerin nispeten nadir görülmesine rağmen, inme hastalarının ilk 24 saat monitorize olarak takip edilmeleri önerilmektedir (Jauch et al., 2013).

İskemik inme sonrası hastalar genellikle hipertansif seyrederekler. Eğer trombolitik tedavi verilecekse; tansiyonun 185/110 mmHg üstündeyse, verilmeyecekse de; 220/120 mmHg üstünde ise antihipertansif tedavi başlanması önerilmektedir. Eğer hastada; aktif iskemik kalp hastalığı, aort diseksiyonu, kalp yetmezliği, eklampsi/preeklampsi, hipertansif ensefalopati, akut böbrek yetmezliği yoksa kan basıncını hızlı düşürmek önerilmez. Yirmidört saatte %15 düşüş amaçlanır. Antihipertansif ilaç olarak intravenöz labetalol ve nikardipin ilk seçenek olarak ikinci seçenek olarak intravenöz nitropurisside önerilir(Jauch et al., 2013).

2.8.2. İntravenöz Trombolitik Tedavi:

Literatüre bakıldığında iskemik inmede trombolitik tedavinin temelleri 1900'lü yılların ortalarına dayanmaktadır. The Multicenter Acute Stroke Trial of Europe (MAST-E) The Multicenter Acute Stroke of Italy (MAST-I) ve The Australian

Streptokinase Trial (ASK) streptokinaz kullanımı sonrası artmış intrakraniyal kanama oranları nedeniyle durdurulmuş çalışmalar olup; bu çalışmalar sonrasında günümüzde streptokinazla tedavi önerilmemektedir (Adams et al., 2007; Donnan et al., 1996).

Amerikan Gıda ve İlaç Dairesi, NINDS'in inmede rekombinant doku plasminojen aktivatörü kullanımı çalışmasına dayanarak 1996 yılında iskemik inme hastalarında İnmeden sonra rekombinant doku plasminojen aktivatörü (rtPA) kullanımına onay vermiştir(Adams et al., 2007).

İnmeden sonra rtPA uygulama zamanı kısaldıkça sonuç iyileşmektedir; ilk 3 saatte tedavinin uygulanması, daha geç uygulamalara göre anlamlı derecede iyi sonuç sağlamaktadır(Jauch et al., 2013). İnmeden 3-4,5 saat geçtikten sonra rtPA uygulanan çalışmalarda olumlu sonuçlar elde edilse de metaanalizler trombolizin 3 saat içinde yapılmasını desteklemektedir; ayrıca trombolizin tüm yaştaki hastalarda yararlı olduğu da gösterilmiştir(Hacke et al., 1995; Jauch et al., 2013). Yapılan meta analizler sonucunda trombolizin ilk 4,5 saat içinde de yapılmasının yararlı olduğu görülmüştür. Ancak 3-4,5 saat arasındaki tromboliz ilk üç saatteki uygulama kadar iyi sonuç vermemiştir. 3- 4,5 saatten sonraki uygulamalarla iyi sonuç sağlama oranının düşük, mortalitenin ise daha yüksek olduğu görülmüş(Lansberg et al., 2012). Ürokinaz, dezmotiplaz, tenekteplaz, reteplaz ve diğer trombolitik ilaçlarla defibrinojen ilaçların inme tedavisinde kullanımının yararlılığı net değildir(Jauch et al., 2013).

Rekombinant Doku Plasminojen Aktivatörü uygulamasında; 0,9 mg/kg, maksimum doz 90 mg'dır. Total dozun %10 bolus, geri kalanı 60 dk infüzyon şeklinde uygulanmaktadır.(William, 2015).

Semptom başlangıcından itibaren en fazla üç saat geçmiş olan iskemik inme hastalarında rtPA uygulama kriterleri (Jauch et al., 2013);

- ✓ Ölçülebilir nörolojik defisite neden olan iskemik inme tanısı
- ✓ Semptomların tedavi başlangıcından en fazla üç saat önce başlamış olması
- ✓ Yaş ≥ 18

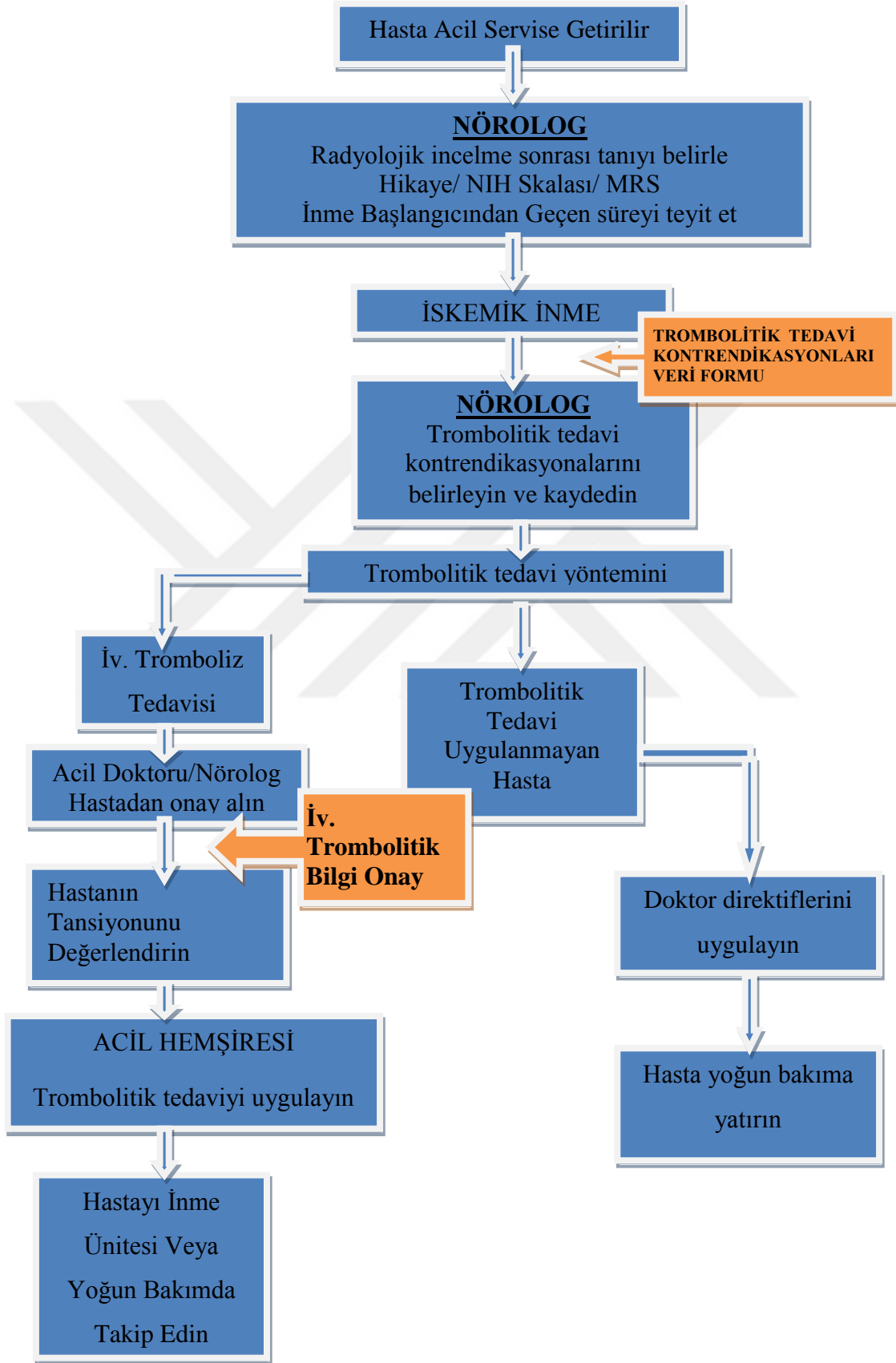
rtPA dışlama kriterleri (Jauch et al., 2013)

- ✓ Önceki üç ay içinde önemli kafa travması veya inme geçirme
- ✓ Subaraknoid kanama semptomları
- ✓ Önceki yedi gün içerisinde arter ponksiyonu
- ✓ İntrakraniyal kanama öyküsü
- ✓ İntrakraniyal neoplazm, 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 dâhil)
 - ✓ Trombosit sayısı <100.000/mm³
 - ✓ Son 48 saat içerisinde anormal aPTT yükselmesiyle (üst sınırın üstünde) sonuçlanan heparin kullanımı
 - ✓ Antikoagülan kullanımı – INR >1,3 veya PT>15 sn
 - ✓ Laboratuvar testlerinde (aPTT, INR, trombosit sayısı, ECT; TT veya faktör Xa aktivite testleri gibi) yükselmeye neden olan direkt trombin inhibitörü veya direkt faktör Xa inhibitörü kullanımı
- ✓ Kan glukoz konsantrasyonu <50 mg/dL
 - ✓ BT’ de multilobar enfarktüs varlığı (hipodansite >1/3 serebral hemisfer)
- ✓ Göreceli uygulamama kriterleri (risk-yarar oranı değerlendirilmeli) 53
 - ✓ 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 üç ay içerisinde geçirilmiş akut miyokart enfarktüsü
- ✓ 3-4,5 saat aralığında olan iskemik inme hastaları için ek göreceli uygulamama kriterleri

- ✓ Yaş >80
- ✓ Şiddetli inme (NIHSS >25)
- ✓ Oral antikoagulan kullanımı (INR dikkate alınmaksızın)
- ✓ Diyabetes Mellitus ve geçirilmiş iskemik inme öyküsü (birlikte)

Hasta acil servise geldiğinde; 10 dk içinde hekimi tarafından değerlendirilmeli, 15. dakikaya kadar nöroloji hekimine haber verilmeli, 25. dakikaya kadar görüntülenmesi yapılmalı (BT veya MR), 45. dakikaya kadar biyokimya ve görüntüleme tetkikleri sonuçlandırılmalı, gelişinin 60. dakikasına kadar trombolitik tedavi başlanmalı(Jauch et al., 2013). Buna tedavi zaman çizgisi denir. Hasta ve/veya yakınlarına mutlaka tedavinin yarar ve zararları hakkında bilgi verilip onam alınması gerekir. Türkiye Nöroloji Derneği tarafından yayınlanan trombolitik tedavi kararı ve uygulama süreci akış diyagramı aşağıdaki gibidir (Şekil 3).

Şekil 3. İntravenöz Trombolitik Tedavi Kararı Ve Uygulama Süreci



2.8.3. İntraarteriyel Trombolitik Tedavi

İntraarteriyel tromboliz; rekanalizasyon oranlarını güvenle artırmak amacıyla düşük dozda trombolitiğin trombüs içine veya yakınına lokal infüzyonu şeklinde uygulanmasıdır(Lansberg et al., 2012). Özellikle orta serebral arter (MCA) tıkanıklığı olduğu düşünülen semptomların başlamasının üzerinden altı saat geçmemiş hastalarda uygulanabilir. İntervenöz rtPA tedavisi alamayacak hastalardan seçilmelidir. Yapılabilmesi için serebral anjiyografi açısından deneyimli bir merkez olması gerekir (Meyers et al., 2009).

2.8.4. Antikoagulan Tedavi

Literatürde iskemik inme sonrasında kullanılan konvansiyonel heparin, düşük molekül ağırlıklı heparinler ve danaparoidle ilgili birçok çalışma mevcuttur. Antikoagulan ilaçların enfarkt bölgesinde hemorajik transformasyonu artırdıkları, erken tekrarlayıcı inme şansını düşürmedikleri (kardiyoembolik iskemik inmeler dâhil olmak üzere) ve nörolojik iyileşme üzerine etkilerinin olmadığı saptanmıştır. Bu nedenlerle AHA/ASA antikoagulan ilaçların kullanımını önermemektedir(Jauch et al., 2013).

2.8.5. Antiplatelet Tedavi

Antiagregan ilaçlar inmede erken dönem rekürrensin engellenmesi amacıyla kullanılırlar. Anti agregan ilaçlardan en iyi bilineni asetil salisilik asittir (ASA). 48 saat içerisinde başlanan asetil salisilik asit ölüm ve iş görmezlikte anlamlı bir azalma sağlamakla birlikte; kanamada hafif bir artış oluşturduğu gösterilmiştir(Hacke et al., 1995; Jauch et al., 2013). Optimum ASA başlangıç dozunun saptanması amacıyla 160 ve 326 mg dozlar arasında benzer sonuçlar elde edilmiştir. Kanama komplikasyonlarının azaltılması amacıyla akut tedaviden sonraki ilk 1-2 hafta içerisinde doz düşürülebilir. Asetil salisilik asite intravenöz fibrinolizden sonraki 24 saat içinde başlanması önerilmemektedir. Asetil salisilat alerjisi bulunan hastalarda klopidogrel tercih edilebilir(R. J. Adams et al., 2008).

Diğer antitrombositer ilaçlarla ve antitrombositlerin erken dönemde (ilk 24 saat) kullanımıyla ilgili çalışmalar literatürde az sayıdadır(Jauch et al., 2013).

İntravenöz glikoprotein IIb/IIIa reseptör inhibitörlerinin kullanımı ise önerilmemektedir(Jauch et al., 2013).



3. GEREÇ ve YÖNTEM

Çalışma, T.C. Sağlık Bakanlığı Sakarya Üniversitesi Eğitim ve Araştırma Hastanesi Acil Tıp Kliniğine 01.03.2017-31.05.2017 tarihleri arasında başvuran ve İskemik Serebrovasküler Hastalık tanısı alarak Nöroloji Kliniğine yatışı yapılan 532 hastadan dâhil edilme kriterlerine uyan 268 hastanın retrospektif olarak dosya kayıtlarının incelenmesi ile gerçekleştirildi. Bu çalışma Sakarya Üniversitesi Tıp Fakültesi 09.06.2017 tarih ve 71522473/050.01.04/125 sayılı etik kurul onayı ile yapıldı.

Çalışmaya Dâhil Edilme Kriterleri: Sakarya Üniversitesi Eğitim ve Araştırma Hastanesi Acil Tıp Kliniğinden Nöroloji Kliniğine İskemik Serebrovasküler Hastalık tanısı alarak yatışı yapılan ve dâhil edilme kriterlerine uyan (incelenen tüm verileri karşılayan hastalar) çalışmaya dâhil edildi.

Çalışmaya Dâhil Edilmeme Kriterleri: İncelenen tüm verileri karşılayamayan hastalar ve TOAST sınıflamasına göre Büyük Damar Ateroskleroza, Küçük Damar Ateroskleroza ve Kardiyembolik nedenlerin dışındaki iskemik hadiseler çalışmaya dâhil edilmedi. Bu kapsamda yapılan incelemede;

- TOAST sınıflamasına göre sınıflandırılmayan 111 hasta,
- Diffüzyon MRI ve/veya Bilgisayarlı Tomografi çekilmemiş olan 18 hasta,
- Boy ve ağırlık ölçüleri kayıt edilmeyen 28 hasta,
- Öyküsünde mevcut şikâyetlerin devam ettiği süre belirtilmemiş olan 38 hasta,
- NIHSS skoru hesaplanmamış olan 53 hasta,
- BNP ve kan gazı değerleri çalışılmamış olan 16 hasta çalışma dışında tutuldu.

Çalışma kapsamında hastalar etiyolojik olarak TOAST sınıflamasına göre Büyük Damar Ateroskleroza, Küçük Damar Ateroskleroza ve Kardiyembolik olarak üç gruba ayrıldı. Hastaların demografik verileri (yaş, cinsiyet, boy ve ağırlık ölçüleri), anamnezlerinde belirlenen ek hastalık ve ilaç kullanım öyküleri, mevcut şikâyetlerinin devam ettiği süre ve mevcut nörolojik bulguları, hastaneye geliş süreleri ve hastaneye geliş şekilleri, sistolik ve diyastolik kan basınçları, dakikalık nabız ve solunum sayısı değerleri, Glaskow Koma Skalası (GKS) değerleri ve elektrokardiyografik bulguları önceden hazırlanmış olan veri giriş formuna kaydedildi. İlave olarak hastaların hematolojik (Beyaz Küre (WBC), Nötrofil, platelet ve lenfosit değerleri), biyokimyasal (üre, kreatinin, Na, K, Cl, Yüksek Duyarlılıklı Troponin I (Hs-Troponin I), Brain Natriüretik Peptit (BNP), serolojik (yüksek duyarlılıklı C-Reaktif Protein (Hs-CRP) ve İnternational Normalized Ratio (INR) ve kan gazında laktat değerleri de incelemeye dâhil edildi. Aynı zamanda hastaların altı aylık mortaliteleri incelendi. Mortaliteleri, ex olup olmaması ve 0-30 gün ve 31-180 gün arasında ex olup olmamasına göre gruplandırılıp incelenmeye alındı.

İSTATİSTİKSEL YÖNTEMLER

Değişkenlerin analizinde SPSS 24.0 (IBM Corporation, Armonk, New York, United States) programları kullanıldı. Verilerin normal dağılıma uygunluğu Shapiro-Wilk testi ile varyans homojenliği Levene testi ile değerlendirildi. Bağımsız iki grubun nicel verilere göre birbiri ile karşılaştırılmasında Mann-Whitney U testi Monte Carlo sonuçlarıyla birlikte kullanıldı. Bağımsız çoklu grupların nicel verilere göre birbiriyle karşılaştırılmasında nonparametrik testlerden Kruskal-Wallis H Testi Monte Carlo simülasyon tekniği sonuçları ile kullanılmış olup Post Hoc analizler için Dunn's Test kullanıldı. Kategorik değişkenlerin birbiri ile karşılaştırılmasında ise Pearson Chi-Square, Fisher Exact ve Fisher-Freeman-Holton testleri Monte Carlo Simülasyon tekniği ile test edildi ve sütun oranların birbiri ile karşılaştırılıp Bonferroni düzeltmeli p değeri sonuçlarına göre ifade edildi. Bir risk etkenine sahip olanların, olmayanlara göre kaç kat daha fazla olduğunu göstermek için odds ratio kullanıldı. Kategorik cevap değişkenin açıklayıcı değişkenlerle sebep – sonuç ilişkisini belirlemek için Nominal, Ordinal ve Binary lojistik regresyon testi

Backward metodu ile kullanılmıştır. Ana faktöre göre yaşam süresi üzerinde prognostik değişkenlerin etkilerini ölçebilmek için Cox Regression analizi kullanılmıştır. Hasta gruplarının değişkenlere göre hesaplanan cut off (kestirim) değerinin ayırdığı sınıflama ile gerçek sınıflama arasındaki ilişkiyi sensitivity (duyarlılık) ve specificity (özgüllük) leri ROC (Receiver Operating Curve) eğrisi analizi ile incelenip ifade edilmiştir. Nicel değişkenler tablolarda ortalama \pm std.(standart sapma) ve medyan Range (Maximum-Minimum), Kategorik değişkenler ise n (%) olarak gösterildi. Değişkenler %95 güven düzeyinde incelenmiş olup p değeri 0,05 ten küçük anlamlı kabul edildi.



4. BULGULAR

4.1. Genel özellikler:

Çalışmamıza 268 olgu alınmış olup bu olguların tanımlayıcı ve demografik bilgileri Tablo 10, 11 ve 12’de gösterilmiştir (Tablo 10-11-12).

Tablo 10. Tanımlayıcı ve Demografik bilgilere ait veriler-1

	Ortalama±SS.	Median	Minimum	Maximum
Yaş	68,92±13,03	71,50	31,00	105,00
Kilo	79,38±12,54	80,00	50,00	152,00
Boy	166,74±7,43	165,00	150,00	186,00
Vücut kitle indeksi (BMI)	28,60±4,44	28,46	18,78	47,97
Semptomların başlama zamanı (dk)	879,03±2,03	285,00	30,00	20160,00
Ulaşım süresi (dk)	29,35±13,93	30,00	10,00	90,00
Sistolik Kan Basıncı	142,95±23,52	140,00	90,00	240,00
Diastolik Kan Basıncı	82,52±12,41	80,00	50,00	120,00
Nabız (dk)	83,73±12,24	82,00	45,00	170,00
Solunum Sayısı (dk)	14,73±1,88	15,00	12,00	21,00
Ateş	36,65±0,20	36,70	36,00	37,50
Oksijen Saturasyonu	96,94±2,10	98,00	88,00	100,00
GKS	14,27±1,76	15,00	3,00	15,00
NIHSS Skor	7,96±5,60	6,00	1,00	24,00
Beyaz küre (WBC)	9,02±3,37	8,60	2,65	24,80
Nötrofil	6,02±3,16	5,31	1,55	22,30
Platelet	230,76±74,90	221,00	41,10	599,00
Lenfosit	2,43±1,68	2,08	0,21	11,60
Nötrofil Lenfosit oranı (NLR)	3,68±4,73	2,49	0,37	54,85
Platelet Lenfosit Oranı (PLR)	132,56±113,49	107,34	15,01	1276,70
Üre	44,56±22,94	40,00	14,00	227,00
Kreatinin	1,08±0,91	0,88	0,36	9,72
Na	138,47±2,87	139,00	125,00	146,00
K	4,18±0,44	4,10	2,70	5,60
Cl	103,06±3,71	103,00	91,00	112,00
Hs-Troponin I	171,50±1,14	8,50	0,00	14118,10
Brain natriüretik peptid (BNP)	264,34±53	120,05	10,00	4630,00
Hs-CRP	18,21±38,52	5,33	3,02	258,00
INR	1,10±0,36	1,01	0,81	5,23
Laktat	2,05±1,05	1,80	0,70	8,30
Takip Süresi (gün)	152,90±57,28	180,00	1,00	180,00

SS: Standart Sapma

Çalışmaya alınan olguların 149 (%55,6)'u erkek 119 (%44,4)'u kadın idi. Yaş dağılımları incelendiğinde ortalama yaş $68,92 \pm 13,03$ olup, medyan yaşı 71,5, en büyük yaşı 105 ve en küçük yaşı ise 31 olduğu tespit edildi. Semptomların başlama zamanına bakıldığında ortalamanın $879,03 \pm 2,03$ ve medyan değer ise 285 gibi yüksek değerlerde olmasına karşın, hastaneye ulaşım sürelerinin hızlı olduğu ve ortalama $29,35 \pm 13,93$ dakikada gerçekleştiği saptandı. NIHSS Skorları açısından ise hastaların ortalama $7,96 \pm 5,60$ puan aldığı gözlemlendi. Laboratuvar sonuçlarındaki ortalama değerlere bakıldığında ise özellikle NLR ($3,68 \pm 4,73$), Platelet Lenfosit Oranı (PLR), Hs-Troponin I, BNP, laktat ve Hs-CRP değerlerinde yükselmeler olduğu belirlendi.

Olguların şikâyetleri incelendiğinde en sık şikâyetin 96 (%35,8) hastada görülen güç kaybının olduğu ve bunu 54 (%20,1) hastada görülen konuşma bozukluğunun izlediği, ek hastalık varlığı yönünden bakıldığında ise 41 (%15,3) hastada herhangi bir hastalığa rastlanmaz iken 71 (%26,5) hastada üç ve üçten fazla ek hastalığın olduğu görüldü. Olguların ulaşım şeklini incelediğinde hastaların hastaneye ulaşma yöntemi olarak daha ziyade 152 (%56,7) hasta ile ambulansı tercih ettikleri belirlendi (Tablo 11).

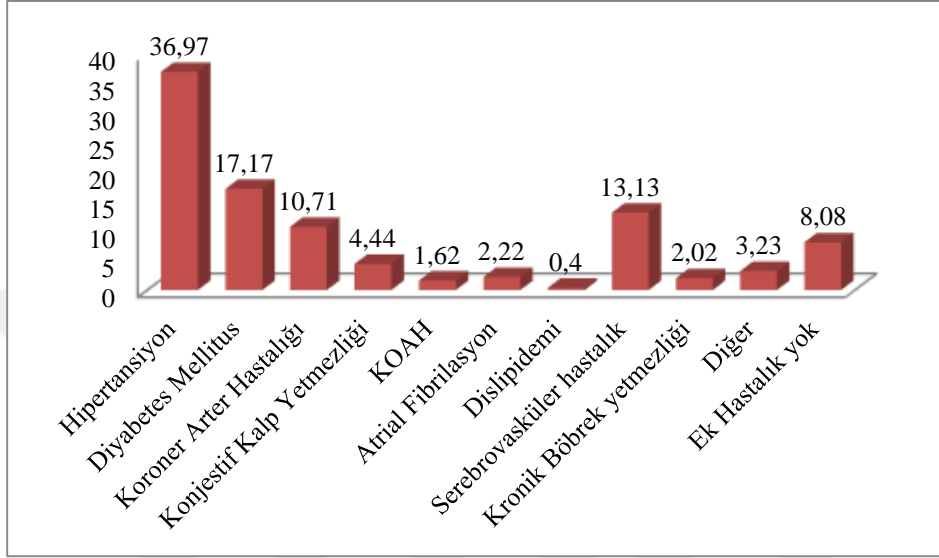
Tablo 11. Tanımlayıcı ve Demografik bilgilere ait veriler-2

		n	%			n	%
Cinsiyet	Erkek	149	55,6	Ulaşım Şekli	Kendi İmkânları	116	43,3
	Kadın	119	44,4		Ambulans	152	56,7
Şikâyet	Uyuşma	36	13,4	Senkop	25	9,3	
	Güç Kaybı	96	35,8	Fasiyal Asimetri	2	0,7	
	Bilinç Değişikliği	28	10,4	Görme Bozukluğu	5	1,9	
	Konuşma Bozukluğu	54	20,1	Denge Bozukluğu	4	1,5	
	Başdönmesi	15	5,6	Bulantı-Kusma	3	1,2	
Ek Hastalık Sayısı	Ek Hastalık Yok	41	15,3				
	1 Ek Hastalık	85	31,7				
	2 Ek Hastalık	71	26,5				
	3'ten fazla Ek Hastalık	71	26,5				
EK HASTALIK ALT GRUPLARI							
Hipertansiyon	Yok	84	31,3	AF	Yok	256	95,5
	Var	184	68,7		Var	12	4,5
Diabetes Mellitus	Yok	183	68,3	Dislipidemi	Yok	265	98,9
	Var	85	31,7		Var	3	1,1
Koroner kalp hastalığı	Yok	215	80,2	SVO	Yok	203	75,7
	Var	53	19,8		Var	65	24,3
Konjestif kalp yetmezliği	Yok	245	91,4	KBY	Yok	257	95,9
	Var	23	8,6		Var	11	4,1
KOAİ	Yok	261	97,4	Diğer	Yok	244	91,0
	Var	7	2,6		Var	24	9,0

SS: Standart Sapma

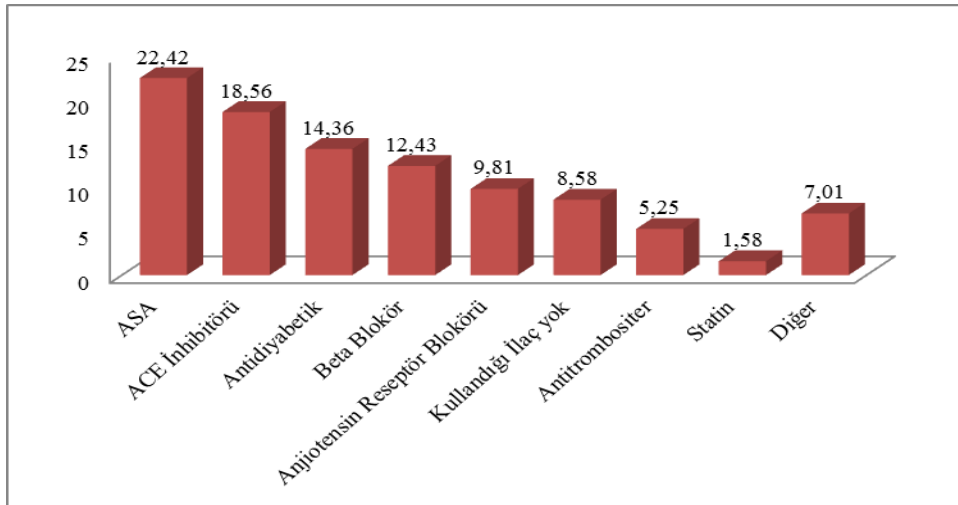
Ek hastalıklardan hangilerinin en fazla olduğuna ilişkin yapılan incelemede ise; sırasıyla HT, DM, Serebrovasküler Hastalık, Koroner Arter Hastalığı ve Konjestif Kalp Yetmezliğinin ilk beş içerisinde yer aldığı tespit edildi (Şekil 4).

Şekil 4. En Sık Görülen Ek Hastalıklar



Hastalar tarafından kullanılan ilaçlara bakıldığında ise ilk beşin sırasıyla Asetilsalisik Asit (ASA), Anjiotensin Konverting Enzim (ACE) İnhibitörleri, Antidiyabetikler, Beta Blokörler ve Anjiotensin Reseptör Blokörlerinden (ARB) oluştuğu saptandı (Şekil 5).

Şekil 5: En Sık Kullanılan İlaçlara Ait Bilgiler



Elektrokardiyografik incelemede 213 (%79,5) hastada görüldüğü üzere herhangi bir anormalliğin olmadığı ve en sık görülen bulgunun Normal Sinüs Ritmi (NSR) olduğu saptandı (Tablo 12).

Tablo 12. Tanımlayıcı ve Demografik bilgilere ait veriler-3

		n	%			n	%
Elektrokardiyografi	AF	55	20,5	BT Bulgusu	Yok	210	78,4
	NSR	213	79,5		Var	58	21,6
İnme Etiyolojisi Çeşidi	Küçük Damar As.	141	52,6	NIHSS Skor Grubu	≤ 7	148	55,2
	Büyük Damar As.	102	38,1		8-19	106	39,6
	Kardiyoembolizm	25	9,3		≥20	14	5,2
Mortalite							
Mortalite Takibi	Ölüm yok	213	79,5	Klinik Sonlanım	Yaşıyor	213	79,5
	0-30 gün	27	10,1		Ex	55	20,5
	31-180 gün	28	10,4				

SS: Standart Sapma

İnme etiyojisi yönünden yapılan çeşitlemede 141 (%52,6) hastada görülen küçük damar aterosklerozunun en yaygın neden olduğu ve 25 (%9,3) hastada görülen kardiyoembolizm ise en nadir neden olduğu tespit edildi. Bilgisayarlı Tomografide bulgu olup olmamasına göre yapılan değerlendirmede 210 (%78,4) hastada herhangi bir bulguya rastlanmaz iken 58 (%21,6) hastada patoloji saptandı. Hastaların NIHSS skorlarına bakıldığında, 7'den küçük ve eşit olarak nitelenen grubun 148 (%55,2) hasta ile ilk sırada yer aldığı belirlendi. Genel olarak mortalitesinde klinik sonlanıma baktığımızda ise 213 (%79,5) hasta yaşıyor iken, 55 (%20,5) hastanın öldüğü saptandı. Ölen hastaların 0-30 gün ve 31-180 gün mortalite takibinin karşılaştırmasında ise benzer bir sonuç olduğu görüldü (sırası ile ölen hasta sayıları 27, 28)(Tablo 12).

4.2. İnme Etiyolojisine göre yapılan değerlendirmeler:

İnmelerin etiyojistik çeşidine göre yapılan değerlendirmeler tablo 13'de gösterilmiştir.

Tablo 13. İnme Etiyolojik Çeşidi ile Cinsiyet, Yaş, Kilo, Boy ve BMI Değişkenlerinin Değerlendirilmesi

		İNME ETİYOLOJİK ÇEŞİDİ			p
		KÜÇÜK DAMAR AS = I (n=141)	BÜYÜK DAMAR AS = II (n=102)	KARDİYOEMBOLİZM = III (n=25)	
		n (%)	n (%)	n (%)	
Cinsiyet	Erkek	86 (61)	49 (48)	14 (56)	0,132
	Kadın	55 (39)	53 (52)	11 (44)	
		Medyan (Min. / Max.)	Medyan (Min. / Max.)	Medyan (Min. / Max.)	
Yaş		69 (31 / 104)	72,5 (37 / 105)	77 (51 / 87)	0,005
İkili karşılaştırma (Yaş): P(I→II)=0,056 - P(I→III)=0,001 - P(II→III)=0,047					
Kilo		80 (50 / 112)	78 (50 / 152)	78 (54 / 125)	0,311
Boy		166 (150 / 186)	165 (154 / 185)	170 (155 / 182)	0,531
BMI		28,7 (18,8 / 38,6)	28,4 (19,5 / 48)	27,3 (21,1 / 40,4)	0,262

Küçük Damar Ateroskleroza, Büyük Damar Ateroskleroza ve Kardiyembolizm inme çeşitleri arasında cinsiyet, kilo, boy ve BMI yönünden yapılan karşılaştırmada aralarında istatistiksel olarak anlamlı bir farkın olmadığı ($p>0,05$), buna karşın yaş yönünden ise aralarında istatistiksel olarak anlamlı bir farkın olduğu saptandı ($p=0,005$). Bu farklılığın hangi gruplar arasında olduğunu görmek için ikili karşılaştırmalara baktığımızda; Kardiyembolizm grubundaki olguların yaşlarının medyanı 77 (51/87) küçük damar ateroskleroza 69 (31/104) ve büyük damar ateroskleroza 72,5 (37/105) gruplarındaki olguların yaşlarının medyanından daha büyük olup bu farklar istatistiksel olarak anlamlıydı ($p=0,001$, $p=0,047$). Küçük Damar Ateroskleroza ve Büyük Damar Ateroskleroza gruplarının yaş medyanları arasında anlamlı bir fark yoktu ($p=0,056$).

İnme etiolojik çeşidi ile klinik bulgular, hematolojik ve biyokimyasal kan değerleri ve mortalite takip süresinin değerlendirilmesi Tablo 14'de gösterilmiştir.

Tablo 14. İnme etiyojik çeşidi ile klinik bulgular, hematolojik ve biyokimyasal kan değerleri ve mortalite takip süresinin değerlendirilmesi

	İNME ÇEŞİDİ			P	İkili Karşılaştırmalar için P değerleri		
	KÜÇÜK DAMAR AS	BÜYÜK DAMAR AS	KARDİYOEMBOLİZM		A-B	A-C	B-C
	A (n=141)	B (n=102)	C (n=25)				
	Med.(Min./Max)	Med.(Min./Max)	Med.(Min./Max)				
Sempt Başlama Zamanı (dk)	360 (30 / 20,160)	180 (30 / 5.760)	480 (45 / 10.080)	0,020	0,045	0,176	0,013
Ulaşım süresi dk	30 (10 / 60)	20 (10 / 90)	30 (10 / 60)	0,015	0,006	0,941	0,093
Sistolik Kan Basıncı	140 (100 / 240)	140 (90 / 240)	140 (100 / 170)	0,804	ad.	ad.	ad.
Diastolik Kan Basıncı	80 (50 / 110)	80 (50 / 120)	80 (60 / 100)	0,670	ad.	ad.	ad.
Nabız	82 (54 / 170)	82 (55 / 110)	82 (45 / 106)	0,816	ad.	ad.	ad.
Solunum Sayısı (dk)	14 (12 / 18)	15,5 (12 / 21)	14 (12 / 18)	0,030	0,009	0,302	0,603
Ateş	36,6 (36 / 37,5)	36,7 (36 / 37,2)	36,7 (36,3 / 37)	0,552	ad.	ad.	ad.
Oksijen Saturasyonu	98 (90 / 100)	97 (88 / 100)	97 (92 / 100)	0,005	0,006	0,041	0,694
GKS	15 (11 / 15)	14 (3 / 15)	15 (10 / 15)	<0,001	<0,001	0,204	<0,001
NIHSS Skor	4 (1 / 11)	13 (4 / 24)	8 (1 / 20)	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001
WBC	8,3 (3,5 / 24,8)	8,9 (2,7 / 24,5)	8,6 (4,9 / 14,4)	0,267	ad.	ad.	ad.
Nötrofil	4,9 (1,6 / 22,3)	5,7 (1,6 / 20)	6,4 (2,4 / 12,3)	0,057	ad.	ad.	ad.
Platelet	222 (100 / 599)	223,5 (79,4 / 449)	201 (41,1 / 385)	0,116	ad.	ad.	ad.
Lenfosit	2,2 (0,6 / 9,7)	2,1 (0,2 / 11,6)	1,6 (0,4 / 6,3)	0,022	0,521	0,005	0,020

Nötrofil Lenfosit oranı	2,2 (0,4 / 22,9)	2,7 (0,6 / 54,9)	3,1 (0,9 / 27,5)	0,015	0,169	0,006	0,058
Platalet Lenfosit Oranı	107,2 (15 / 476,4)	103,4 (16 / 1.276,7)	139,3 (21,2 / 555,9)	0,483	ad.	ad.	ad.
Üre	38 (14 / 155)	40 (20 / 227)	49 (26 / 129)	0,058	ad.	ad.	ad.
Kreatinin	0,9 (0,4 / 6,3)	0,9 (0,4 / 9,7)	1 (0,5 / 2,8)	0,509	ad.	ad.	ad.
Na	139 (125 / 144)	139 (128 / 146)	139 (131 / 144)	0,648	ad.	ad.	ad.
K	4,2 (3,2 / 5,2)	4,1 (2,7 / 5,6)	4 (3,3 / 5,4)	0,418	ad.	ad.	ad.
Cl	103 (92 / 110)	103 (91 / 112)	105 (96 / 110)	0,218	ad.	ad.	ad.
Hs-Troponin I	6,2 (0 / 9,824,5)	9,2 (0,7 / 14.118,1)	27,5 (3,4 / 5.037)	<0,001	0,008	<0,001	0,015
BNP	83,9 (10 / 3,075,6)	163,6 (10 / 4.630)	245,5 (19 / 1.383,3)	<0,001	<0,001	0,001	0,410
Hs-CRP	5 (3 / 254)	5,9 (3 / 258)	9,2 (3 / 229)	0,045	0,071	0,033	0,308
INR	1 (0,8 / 2,8)	1 (0,8 / 5,2)	1,1 (0,9 / 2,2)	0,304	ad.	ad.	ad.
Laktat	1,7 (0,7 / 4,3)	1,9 (0,8 / 8,3)	2 (1 / 8)	0,006	0,006	0,024	0,559
Mortalite Takip süresi	177,64 (11 / 180)	178,83 (1 / 180)	137,4 (11 / 180)	<0,001	<0,001	0,039	0,169
Kruskall Wallis H Test(Monte Carlo) - Post Hoc Test: Dun's Test / Med.:Medyan - Min.:Minimum - Max.: Maximum - ad.:Anlamli değil							

İnmenin etiyolojik çeşidi ile sistolik ve diyastolik kan basınçları, nabız, ateş, WBC, nötrofil, platelet, PLR, üre, kreatinin, sodyum (Na), potasyum (K), klor (Cl) ve INR değişkenleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farkın olmadığı tespit edildi ($p>0,05$). İnme etiyolojik çeşidi ile semptomların başlama zamanı (dk), ulaşım süresi (dk), solunumun dakika sayısı, oksijen saturasyonu (sPO_2), GKS, NIHSS skoru, lenfosit, NLR, Hs-Troponin I, BNP, Hs-CRP, laktat ve takip süresi değişkenleri arasında ise istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık saptandı (sırasıyla; $p=0,020$, $p=0,015$, $p=0,030$, $p=0,005$, $p<0,001$, $p<0,005$, $p=0,022$, $p=0,015$, $p<0,001$, $p<0,001$, $p=0,045$, $p=0,006$, $p<0,001$)

Bu farklılığın hangi gruplar arasında olduğunu incelediğimizde; semptomların başlama zamanı için büyük damar ateroskerozu medyanı 180 (30/5.760) küçük damar ateroskerozu medyanı 360 (30/20.160) ve kardiyembolizm medyanından 480 (45/10.080) daha düşük olup bu farklar istatistiksel olarak anlamlı bulundu ($p=0,045$, $p=0,013$). Küçük damar ateroskerozu ile kardiyembolizm grupları arasında anlamlı fark tespit edilmedi ($p=0,176$). Ulaşım süresi için küçük damar ateroskerozu medyanı 30 (10/60) büyük damar ateroskerozu medyanından 20 (10/90) daha fazla olup bu fark istatistiksel olarak anlamlı tespit edildi ($p=0,006$). Kardiyembolizm grubu ile büyük damar ateroskerozu ve küçük damar ateroskerozu arasında anlamlı fark saptanmadı ($p=0,093$, $p=0,941$). Hastaların dakikadaki solunum sayısını incelediğimizde küçük damar ateroskerozu medyanı 14 (12/18) büyük damar ateroskerozu medyanından 15,5 (12/21) daha düşük olup, bu fark istatistiksel olarak anlamlı olduğu bulundu ($p=0,009$). Kardiyembolizm grubu ile büyük damar ateroskerozu ve küçük damar ateroskerozu arasında anlamlı fark tespit edilmedi ($p=0,603$, $p=0,302$). Oksijen saturasyonu değişkeninde küçük damar ateroskerozu medyanı 98 (90/100) büyük damar ateroskerozu medyanı 97 (88/100) ve kardiyembolizm medyanından 97 (92/100) daha fazla olup bu farklar istatistiksel olarak anlamlı saptandı ($p=0,006$, $p=0,041$). Kardiyembolizm grubu ile büyük damar arasında anlamlı fark tespit edilmedi ($p=0,694$). Glaskow Koma Skalası için büyük damar ateroskerozu medyanı 14 (3/15), küçük damar ateroskerozu medyanı 15 (11/15) ve kardiyembolizm medyanından 15 (10/15) daha düşük olup bu farklar istatistiksel olarak anlamlı olduğu tespit edildi ($p<0,001$). Kardiyembolizm grubu ile küçük damar ateroskerozu arasında anlamlı fark saptanmadı ($p=0,204$). NIHSS

skorunda büyük damar ateroskleroza medyanı 13 (4/24), küçük damar ateroskleroza medyanı 4 (1/11) ve kardiyembolizm medyanından 8 (1/20) daha fazla iken küçük damar ateroskleroza medyanı 4 (1/11) kardiyembolizm medyanından 8 (1/20) daha düşük olup bu farklar istatistiksel olarak anlamlı olarak tespit edildi ($p < 0,001$). Lenfosit için kardiyembolizm medyanı 1,6 (0,4/6,3) küçük damar ateroskleroza medyanı 2,2 (0,6/9,7) ve büyük damar ateroskleroza medyanından 2,1 (0,2/11,6) daha düşük olup bu farklar istatistiksel olarak anlamlı olarak saptandı ($p = 0,005$, $p = 0,020$). Küçük damar ateroskleroza ile büyük damar ateroskleroza arasında anlamlı fark tespit edilmedi ($p = 0,521$). Nötrofil Lenfosit Oranı(NLR) değişkeninde kardiyembolizm medyanı 3,1 (0,9/27,5) küçük damar ateroskleroza medyanından 2,2 (0,4/22,9) daha fazla olup bu fark istatistiksel olarak anlamlı iken ($P = 0,006$). küçük damar ateroskleroza ile büyük damar ateroskleroza arasında anlamlı fark tespit edilmedi ($P = 0,169$). Yüksek duyarlılıklı Troponin I değişkeninde kardiyembolizm medyanı 27,5 (3,4/5.037), küçük damar ateroskleroza medyanı 6,2 (0/9.824,5) ve büyük damar ateroskleroza medyanından 9,2 (0,7/14.118,1) daha fazla iken, küçük damar ateroskleroza medyanı ise 6,2 (0/9.824,5) büyük damar ateroskleroza medyanından 9,2 (0,7/14.118,1) daha düşük olup bu farklar istatistiksel olarak anlamlı olarak tespit edildi ($p < 0,001$, $p = 0,015$, $p = 0,008$). Brain Natriüretik Peptid değişkeninde küçük damar ateroskleroza medyanı 83,9 (10/3.075,6) büyük damar ateroskleroza medyanı 163,6 (10/4.630) ve kardiyembolizm medyanından 245,5 (19/1.383,3) daha düşük olup bu farklar istatistiksel olarak anlamlı saptandı ($p < 0,001$, $p = 0,001$). Kardiyembolizm ile büyük damar ateroskleroza arasında anlamlı fark tespit edilmedi ($p = 0,410$). Yüksek duyarlılıklı C-reatif protein için küçük damar ateroskleroza medyanı 5 (3/254) kardiyembolizm medyanından 9,2 (3/229) daha düşük olup bu fark istatistiksel olarak anlamlı saptandı ($p = 0,033$). Büyük damar ateroskleroza ile küçük damar ateroskleroza ve Kardiyembolizm grupları arasında anlamlı fark tespit edilmedi ($p = 0,071$, $P = 0,308$). Laktat değişkenini incelediğimizde küçük damar ateroskleroza medyanı 1,7 (0,7/4,3), büyük damar ateroskleroza medyanı 1,9 (0,8/8,3) ve kardiyembolizm medyanından 2 (1/8) daha düşük olup bu farklar istatistiksel olarak anlamlı olduğu belirlendi ($p = 0,006$, $p = 0,024$). Kardiyembolizm ile büyük damar ateroskleroza arasında anlamlı fark saptanmadı ($p = 0,559$). Son olarak mortalite takip süresi değişkeni için küçük damar

aterosklerozu medyanı 177,64 (11/180) büyük damar aterosklerozu medyanından 178,83 (1/180) daha düşük ve kardiyembolizm medyanından 137,4 (11/180) daha fazla olup bu fark istatistiksel olarak anlamlı bulundu ($p<0,001$, $p=0,039$). Kardiyembolizm ile büyük damar aterosklerozu arasında anlamlı fark saptanmadı ($p=0,169$).

İnmenin Etiyolojik Çeşidi ile Ulaşım Şekli, EKG ve BT bulgusu, Ek Hastalık Sayısı ve Alt Grupları, Klinik Sonlanım Değişkenleri tablo 15’de değerlendirildi.

Tablo 15. İnme Etiyolojik Çeşidi ile Ulaşım Şekli, EKG ve BT bulgusu, Ek Hastalık Sayısı ve Alt Grupları, Klinik Sonlanım Değişkenlerinin Değerlendirilmesi

		İNMENİN ETİYOLOJİK ÇEŞİDİ			p
		KÜÇÜK DAMAR AS	BÜYÜK DAMAR AS	KARDİYOEMBOLİZM	
		(n=141)	(n=102)	(n=25)	
Ulaşım şekli	Kendi imkânlarıyla	87 (61,7) ^{bc}	24 (23,5)	5 (20,0)	
	Ambulans ile	54 (38,3)	78 (76,5)	20 (80,0)	<0,001
EKG	AF	12 (8,5)	24 (23,5)	19 (76,0)	<0,001
	NSR	129 (91,5) ^{bc}	78 (76,5)	6 (24,0)	
BT Bulgusu	Yok	121 (85,8)	73 (71,6)	16 (64,0)	0,006
	Var	20 (14,2)	29 (28,4) ^a	9 (36,0) ^a	
Ek Hastalık Sayısı	Ek hastalık yok	27 (19,1) ^b	10 (9,8)	4 (16,0)	0,042
	1 Ek Hastalık	51 (36,2) ^c	31 (30,4)	3 (12,0)	
	2 Ek Hastalık	33 (23,4)	30 (29,4)	8 (32,0)	
	3'den fazla	30 (21,3)	31 (30,4)	10 (40,0) ^a	
Hipertansiyon	Var	85 (60,3)	79 (77,5)	20 (80,0)	0,011
	Yok	56 (39,7) ^b	23 (22,5)	5 (20,0)	
Diyabetes Mellitus	Var	45 (31,9)	33 (32,4)	7 (28,0)	0,961
	Yok	96 (68,1)	69 (67,6)	18 (72,0)	
Koronar Arter Hastalığı	Var	25 (17,7)	23 (22,5)	5 (20,0)	0,650
	Yok	116 (82,3)	79 (77,5)	20 (80,0)	
Konjestif Kalp Yetm.	Var	7 (5,0)	12 (11,8)	4 (16,0)	0,042
	Yok	134 (95,0) ^c	90 (88,2)	21 (84,0)	
KOAİ	Var	3 (2,1)	4 (3,9)	0 (0,0)	0,509
	Yok	138 (97,9)	98 (96,1)	25 (100,0)	
Atrial Fibrilasyon	Var	4 (2,8)	6 (5,9)	2 (8,0)	0,246
	Yok	137 (97,2)	96 (94,1)	23 (92,0)	
Dislipidemi	Var	1 (0,7)	1 (1,0)	1 (4,0)	0,304
	Yok	140 (99,3)	101 (99,0)	24 (96,0)	
Serebrovasküler Hast.	Var	35 (24,8)	23 (22,5)	7 (28,0)	0,813
	Yok	106 (75,2)	79 (77,5)	18 (72,0)	
Kronik Böbrek	Var	6 (4,3)	4 (3,9)	1 (4,0)	1

Yetm.	Yok	135 (95,7)	98 (96,1)	24 (96,0)	
Diğer	Var	9 (6,4)	10 (9,8)	5 (20,0)	0,071
	Yok	132 (93,6)	92 (90,2)	20 (80,0)	
Klinik Sonlanım	Yaşiyor	130 (92,2) ^{bc}	64 (62,7)	19 (76,0)	<0,001
	Ex	11 (7,8)	38 (37,3)	6 (24,0)	

Küçük Damar Ateroskleroza, Büyük Damar Ateroskleroza ve Kardiyembolizm grupları ile DM, KAH, KOAH, AF, dislipidemi, SVO, KBY ve diğer hastalıkları değişkenlerinin oranları arasında anlamlı bir fark tespit edilmedi ($p>0,05$). İnme etiyojik çeşidi ile ulaşım şekli, EKG, BT Bulgusu, ek hastalıkların sayısı, HT, KKY ve klinik sonlanım değişkenleri oranları arasında ise istatistiksel olarak anlamlı fark saptadı (sırasıyla; $p<0,001$, $p<0,001$, $p=0,006$, $p=0,042$, $p=0,011$, $p=0,042$, $p<0,001$). Ulaşım şekli kendi imkânlarıyla olan olguların küçük damar ateroskleroza oranı büyük damar ateroskleroza ve kardiyembolizm oranlarına göre daha yüksek olup oranlar arasındaki bu fark istatistiksel olarak anlamlı olarak tespit edildi ($p<0,05$). Elektrokardiyogramı NSR olan olguların küçük damar ateroskleroza oranı büyük damar ateroskleroza ve kardiyembolizm oranlarına göre daha yüksek olup oranlar arasındaki bu fark istatistiksel olarak anlamlı belirlendi ($p<0,05$). Bilgisayarlı Tomografi bulgusu olan olguların büyük damar ateroskleroza ve kardiyembolizm oranları küçük damar ateroskleroza oranına göre daha yüksek olup bu oranlar arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı saptandı ($p<0,05$). Ek hastalığı olmayan olguların küçük damar ateroskleroza oranı, büyük damar ateroskleroza oranına göre daha yüksek ve bir tane ek hastalığı olan olguların küçük damar ateroskleroza oranı kardiyembolizm oranına göre daha yüksek olup bu oranlar arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı olarak tespit edildi ($p<0,05$). Hipertansiyon hastalığı olmayan olgularda küçük damar ateroskleroza oranı büyük damar ateroskleroza oranına göre daha yüksek olup bu oranlar arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı olduğu saptandı ($p<0,05$). Konjestif Kalp Yetmezliği olmayan olgularda küçük damar ateroskleroza oranı Kardiyembolizm oranına göre daha yüksek olup bu oranlar arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı olarak bulundu ($p<0,05$). Yaşayan olgularda küçük damar ateroskleroza oranı büyük damar ateroskleroza ve kardiyembolizm oranlarına göre daha yüksek olup bu oranlar arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı saptandı ($p<0,05$).

4.3. NIHSS Skoruna Göre Yapılan Değerlendirmeler

NIHSS Skor Grubu ile cinsiyet, yaş, kilo, boy, BMI değişkenleri tablo 16'de gösterilmiştir. NIHSS Skoru 7 ve 7'den küçük olanlar, 8-19 arasında olanlar ve 20'den büyük olanlar ile cinsiyet, yaş, kilo, boy ve BMI değişkenleri ile incelendiğinde bu değişkenler ile aralarında istatistiksel olarak anlamlı bir farkın olmadığı tespit edildi ($p>0,05$).

Tablo 16. NIHSS Skor Grubu ile Cinsiyet, Yaş, Kilo, Boy ve BMI Değişkenlerinin Değerlendirilmesi

		NIHSS Skor Grubu			P
		≤ 7 (n=148)	8-19 (n=106)	≥20 (n=14)	
		n (%)	n (%)	n (%)	
Cinsiyet	Erkek	89 (60,1)	55 (51,9)	5 (35,7)	0.131
	Kadın	59 (39,9)	51 (48,1)	9 (64,3)	
		Medyan (Min. / Max.)	Medyan (Min. / Max.)	Medyan (Min. / Max.)	
Yaş		70 (31 / 104)	72 (38 / 105)	76,5 (44 / 91)	0.055
Kilo		80 (50 / 125)	79,5 (55 / 152)	75 (50 / 94)	0.239
Boy		165,5 (150 / 186)	167,5 (155 / 185)	162 (154 / 180)	0.476
BMI		28,7 (18,8 / 40,4)	28,4 (19,7 / 48)	27,1 (19,5 / 33,2)	0.360
Pearson Chi Square Test(Monte Carlo) / Kruskal Wallis H Test(Monte Carlo) / Min. Minimum - Max.: Maximum					

NIHSS Skor ile klinik bulgular, hematolojik ve biyokimyasal kan değerleri ve mortalite takip süresinin değerlendirilmesi Tablo 17'de gösterilmiştir.

Tablo 17. NIHSS Skor ile klinik bulgular, hematolojik ve biyokimyasal kan değerleri ve mortalite takip süresinin değerlendirilmesi

	NIHSS Skor Grubu			P	İkili Karşılaştırmalar için P değerleri		
	(≤ 7)=A (n=148)	(8-19)=B (n=106)	(≥20)=C (n=14)		A-B	A-C	B-C
	Med.(Min./Max)	Med.(Min./Max)	Med.(Min./Max)				
Sempt başlama zamanı (dk)	360 (30 / 20.160)	210 (30 / 5.760)	225 (30 / 3.900)	0.145	ad.	ad.	ad.
Ulaşım süresi (dk)	30 (10 / 60)	25 (10 / 90)	17,5 (15 / 60)	0.038	0.049	0.058	0.323
Sistolik Kan Basıncı	140 (100 / 240)	140 (90 / 240)	150 (110 / 210)	0.602	ad.	ad.	ad.
Diastolik Kan Basıncı	80 (50 / 110)	80 (50 / 120)	80 (60 / 120)	0.828	ad.	ad.	ad.
Nabız	82 (54 / 170)	82 (45 / 110)	78,5 (60 / 105)	0.446	ad.	ad.	ad.
Solunum Sayısı	14 (12 / 18)	15 (12 / 20)	16 (14 / 21)	0.001	0.063	<0,001	0.008
Ateş	36,6 (36 / 37,5)	36,7 (36 / 37,2)	36,7 (36,2 / 37)	0.573	ad.	ad.	ad.

Oksijen Saturasyonu	98 (90 / 100)	97 (88 / 100)	98 (92 / 99)	0,274	ad.	ad.	ad.
GKS	15 (10 / 15)	14,5 (6 / 15)	10,5 (3 / 13)	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001
WBC	8,3 (3,5 / 24,8)	8,8 (2,7 / 24,5)	11,6 (4,9 / 22,9)	0,009	0,209	0,003	0,019
Nötrofil	4,9 (1,6 / 22,3)	5,5 (1,6 / 19,8)	7,9 (2 / 20)	0,036	0,153	0,018	0,090
Platelet	220 (100 / 599)	217 (41,1 / 449)	233,5 (70,4 / 417)	0,269	ad.	ad.	ad.
Lenfosit	2,2 (0,5 / 9,7)	2 (0,2 / 11,6)	2,1 (0,6 / 8,6)	0,775	ad.	ad.	ad.
NLR	2,3 (0,4 / 22,9)	2,7 (0,8 / 54,9)	3,3 (0,6 / 17,3)	0,284	ad.	ad.	ad.
PLR	107,3 (15 / 476,4)	103,4 (16 / 1.276,7)	126,3 (22,9 / 427)	0,770	ad.	ad.	ad.
Üre	38 (14 / 155)	41 (21 / 116)	43 (20 / 227)	0,196	ad.	ad.	ad.
Kreatinin	0,9 (0,4 / 6,3)	0,9 (0,4 / 8,2)	0,9 (0,4 / 9,7)	0,327	ad.	ad.	ad.
Na	139 (125 / 144)	139 (128 / 146)	139 (135 / 143)	0,361	ad.	ad.	ad.
K	4,2 (3,2 / 5,4)	4,1 (2,7 / 5,2)	4,3 (3,3 / 5,6)	0,976	ad.	ad.	ad.
Cl	104 (92 / 110)	103 (91 / 112)	105 (93 / 112)	0,255	ad.	ad.	ad.
Hs-Troponin I	6,5 (0 / 9.824,5)	8,9 (0,7 / 14.118,1)	14,2 (3,5 / 5.037)	0,001	0,005	0,004	0,113
BNP	85,3 (10 / 3.075,6)	154,6 (10 / 4.630)	232,5 (61,5 / 4.296,4)	<0,001	<0,001	<0,001	0,064
Hs-CRP	5 (3 / 254)	5,9 (3 / 258)	6 (3 / 118)	0,145	ad.	ad.	ad.
INR	1 (0,8 / 2,8)	1 (0,8 / 5,2)	1 (0,9 / 1,8)	0,162	ad.	ad.	ad.
LAKTAT	1,7 (0,7 / 8)	1,9 (0,9 / 7)	2,3 (1,3 / 8,3)	0,004	0,010	0,015	0,218
Mortalite Takip süresi	177 (11 / 180)	180 (2 / 180)	51 (1 / 180)	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001
Kruskall Wallis H Test(Monte Carlo) - Post Hoc Test: Dun's Test / Med.:Medyan - Min. Minimum - Max.: Maximum - ad.:Anlamli değil							

NIHSS skoru ile semptomların başlama zamanı, sistolik ve diyastolik kan basıncı, nabız, ateş, SpO₂, platelet, lenfosit, NLR, PLR, Üre, Kreatinin, Na, K, Cl, Hs-CRP ve INR değişkenleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmadı (p>0,05). Gruplandırılmış NIHSS skoru ile ulaşım süresi (dk), solunum sayısı, GKS, WBC, nötrofil, hs-Troponin I, BNP, laktat, mortalite takip süresi değişkenleri arasında ise istatistiksel olarak anlamlı fark tespit edildi (sırasıyla; p=0,038, p=0,001, p<0,001, p=0,009, p=0,009, p=0,001, p<0,001, p=0,004, p<0,001).

Ulaşım Süresinin NIHSS (≤ 7) grubundaki medyan değeri 30 (10/60) NIHSS (8-19) grubundaki medyan değerinden daha yüksek olup bu istatistiksel olarak anlamlı iken (p=0,049) diğer gruplar arasında anlamlı bir farklılık saptanmadı (p>0,05). Solunum sayısının NIHSS (≥ 20) grubundaki medyan değeri 16 (14/21) NIHSS (8-19) grubundaki medyan değeri 15 (12/20) ve NIHSS (≤ 7) grubundaki medyan değerinden 14 (12/18) daha yüksek olup bu istatistiksel olarak anlamlıydı (p=0,008, p<0,001). NIHSS (≤ 7) grubu ile NIHSS (8-19) grupları arasında anlamlı fark tespit edilmedi (P=0,063). Glaskow Koma Skalasının NIHSS (≤ 7) grubundaki medyan değeri 15 (10/15) NIHSS (8-19) grubundaki medyan değeri 14,5 (6/15) ve NIHSS

(≥ 20) grubundaki medyan değerinden 10,5 (3/13) anlamlı derecede daha yüksek olarak saptandı ($p < 0,001$, $p < 0,001$). Aynı zamanda NIHSS (8-19) grubundaki medyan değeri 14,5 (6/15) NIHSS (≥ 20) grubundaki medyan değerinden 10,5 (3/13) anlamlı derecede daha yüksek olarak saptandı ($p < 0,001$). Beyaz küre değerinin NIHSS (≥ 20) grubundaki medyan değeri 11,6 (4,9/22,9) NIHSS (8-19) grubundaki medyan değeri 8,8 (2,7/24,5) ve NIHSS (≤ 7) grubundaki medyan değerinden 8,3 (3,5/24,8) daha yüksek olup bu istatistiksel olarak anlamlıydı ($p = 0,019$, $p = 0,003$). NIHSS (≤ 7) grubu ile NIHSS (8-19) grupları arasında anlamlı fark tespit edilmedi ($p = 0,209$). Nötrofilin NIHSS (≤ 7) grubundaki medyan değeri 4,9 (1,6/22,3) olup bu değer NIHSS (≥ 20) grubundaki 7,9 (2/20) olan medyan değerden anlamlı derecede daha düşüktü ($p = 0,018$). NIHSS (≤ 7) grubu ile NIHSS (8-19) grubu arasında ve NIHSS (8-19) grubu ile NIHSS (≥ 20) grubu arasında anlamlı bir fark saptanmadı ($p = 0,153$, $p = 0,090$). Yüksek duyarlılıklı Troponin I'nın NIHSS (≤ 7) grubundaki medyan değeri 6,5 (0/9.824,5) NIHSS (8-19) grubundaki medyan değeri 8,9 (0,7/14.118,1) ve NIHSS (≥ 20) grubundaki medyan değerinden 14,2 (3,5/5.037) anlamlı derecede daha düşük tespit edildi ($p = 0,005$, $p = 0,004$). NIHSS (8-19) grubu ile NIHSS (≥ 20) grubu arasında anlamlı bir fark yoktu ($p = 0,113$). Brain Natriüretik Peptit'in NIHSS (≤ 7) grubundaki medyan değeri 85,3 (10/3.075,6) NIHSS (8-19) grubundaki medyan değeri 154,6 (10/4.630) ve NIHSS (≥ 20) grubundaki medyan değerinden 232,5 (61,5/4.296,4) anlamlı derecede daha düşüktü ($p < 0,001$, $p < 0,001$). NIHSS (8-19) grubu ile NIHSS (≥ 20) grubu arasında anlamlı bir fark saptanmadı ($p = 0,064$). Laktat'ın NIHSS (≤ 7) grubundaki medyan değeri 1,7 (0,7/8) NIHSS (8-19) grubundaki medyan değeri 1,9 (0,9/7) ve NIHSS (≥ 20) grubundaki medyan değerinden 2,3 (1,3/8,3) anlamlı derecede daha düşüktü ($p = 0,010$, $p = 0,015$). NIHSS (8-19) grubu ile NIHSS (≥ 20) grubu arasında anlamlı bir fark tespit edilmedi ($P = 0,218$). Mortalite takip süresinin NIHSS (≤ 7) grubundaki medyan değeri 177 (11/180) NIHSS (8-19) grubundaki medyan değerinden 180 (2/180) daha düşük ve NIHSS (≥ 20) grubundaki medyan değerinden 51 (1/180) daha yüksek olup bu istatistiksel olarak anlamlı olduğu belirlendi ($p < 0,001$, $p < 0,001$). NIHSS (8-19) grubundaki medyan değeri 180 (2/180) NIHSS (≥ 20) grubundaki medyan değerinden 51 (1/180) anlamlı derecede daha yüksekti ve istatistiksel olarak anlamlı olduğu saptandı ($p < 0,001$).

NIHSS skor grubu ile Ulaşım Şekli, EKG ve BT bulgusu, Ek Hastalık Sayısı ve Alt Grupları, Klinik Sonlanım değişkenleri tablo 18’de değerlendirildi.

Tablo 18. NIHSS skor grubu ile Ulaşım Şekli, EKG ve BT bulgusu, Ek Hastalık Sayısı ve Alt Grupları, Klinik Sonlanım değişkenlerinin değerlendirilmesi

		NIHSS SKOR			p
		≤ 7	8-19	≥20	
		(n=148)	(n=106)	(n=14)	
Ulaşım şekli	Kendi imkânlarıyla	88 (59,5) ^{bc}	27 (25,5)	1 (7,1)	<0,001
	Ambulans ile	60 (40,5)	79 (74,5)	13 (92,9)	
EKG	AF	20 (13,5)	29 (27,4)	6 (42,9)	0,002
	NSR	128 (86,5) ^{bc}	77 (72,6)	8 (57,1)	
BT Bulgusu	Yok	124 (83,8)	78 (73,6)	8 (57,1)	0,018
	Var	24 (16,2)	28 (26,4) ^a	6 (42,9) ^a	
Ek Hastalık Sayısı	Ek hastalık yok	29 (19,6) ^c	12 (11,3)	0 (0,0)	0,009
	1 ek hastalık	51 (34,5)	30 (28,3)	4 (28,6)	
	2 ek hastalık	36 (24,3)	34 (32,1)	1 (7,1)	
	3'ten fazla	32 (21,6)	30 (28,3)	9 (64,3) ^{ab}	
Hipertansiyon	Var	88 (59,5)	82 (77,4)	14 (100,0)	<0,001
	Yok	60 (40,5) ^{bc}	24 (22,6)	0 (0,0)	
Diyabetes Mellitus	Var	46 (31,1)	34 (32,1)	5 (35,7)	0,902
	Yok	102 (68,9)	72 (67,9)	9 (64,3)	
Koroner Arter Hastalığı	Var	25 (16,9)	27 (25,5)	1 (7,1)	0,142
	Yok	123 (83,1)	79 (74,5)	13 (92,9)	
Konjestif Kalp Yetm.	Var	10 (6,8)	10 (9,4)	3 (21,4)	0,319
	Yok	138 (93,2)	96 (90,6)	11 (78,6)	
KOAHA	Var	3 (2,0)	4 (3,8)	0 (0,0)	0,621
	Yok	145 (98,0)	102 (96,2)	14 (100,0)	
Atrial Fibrilasyon	Var	3 (2,0)	8 (7,5)	1 (7,1)	0,064
	Yok	145 (98,0)	98 (92,5)	13 (92,9)	
Dislipidemi	Var	2 (1,4)	1 (0,9)	0 (0,0)	1
	Yok	146 (98,6)	105 (99,1)	14 (100,0)	
Serebrovasküler Hastalık	Var	37 (25,0)	22 (20,8)	6 (42,9)	0,176
	Yok	111 (75,0)	84 (79,2)	8 (57,1)	
Kronik böbrek Yetmezliği	Var	7 (4,7)	3 (2,8)	1 (7,1)	0,401
	Yok	141 (95,3)	103 (97,2)	13 (92,9)	
Diğer Ek Hastalıklar	Var	10 (6,8)	12 (11,3)	2 (14,3)	0,276
	Yok	138 (93,2)	94 (88,7)	12 (85,7)	
Klinik Sonlanım	Yaşıyor	135 (91,2) ^{bc}	75 (70,8)	3 (21,4)	<0,001
	Ex	13 (8,8)	31 (29,2)	11 (78,6)	

Pearson Chi Square Test(Monte Carlo) / Fisher Freeman Halton Test(Monte Carlo) / a:NIHSS ≤7 grubuna göre anlamlı - b: :NIHSS (8-19) grubuna göre anlamlı - c: :NIHSS ≥20 grubuna göre anlamlı

NIHSS skoru 7'den küçük, 8-19 arası ve 20'den büyük olan grupları ile DM, KAH, KKY, KOAH, AF, dislipidemi, SVO, KBY, diğer hastalıklar değişkenlerinin oranları arasında anlamlı bir fark saptanmadı ($p>0,05$). NIHSS skor grubu ile ulaşım şekli, EKG, BT Bulgusu, ek hastalıkların sayısı, HT ve klinik sonlanım değişkenleri oranları arasında ise istatistiksel olarak anlamlı fark tespit edildi (sırasıyla $p<0,001$, $p=0,002$, $p=0,018$, $p=0,009$, $p<0,001$, $p<0,001$). Ulaşım şekli kendi imkânlarıyla olan olguların ≤ 7 grubundaki oranı 8-19 ve ≥ 20 gruplarındaki oranlara göre daha yüksek olup oranlar arasındaki bu fark istatistiksel olarak anlamlı olarak belirlendi ($p<0,05$). Elektrokardiyogramı NSR olan olguların ≤ 7 grubundaki oranı 8-19 ve ≥ 20 gruplarındaki oranlara göre daha yüksek olup oranlar arasındaki bu fark istatistiksel olarak anlamlı saptandı ($p<0,05$). Bilgisayarlı Tomografi bulgusu olan olguların 8-19 ve ≥ 20 gruplarındaki oranlar ≤ 7 grubundaki orana göre daha yüksek olup oranlar arasındaki bu fark istatistiksel olarak anlamlı bulundu ($p<0,05$). Ek hastalığı olmayan olguların ≤ 7 grubundaki oranı ≥ 20 grubundaki orana göre daha yüksek ve 3'ten fazla ek hastalığı olan olguların ≥ 20 grubundaki oranı ≤ 7 ve 8-19 gruplarındaki orana göre daha yüksek olup oranlar arasındaki bu fark istatistiksel olarak anlamlı belirlendi ($p<0,05$). Hipertansiyon hastalığı olmayan olgularda ≤ 7 grubundaki oranı 8-19 ve ≥ 20 gruplarındaki oranlara göre daha yüksek olup oranlar arasındaki bu fark istatistiksel olarak anlamlı olduğu tespit edildi ($p<0,05$). Son olarak yaşayan olgularda NIHSS skoruna baktığımızda ≤ 7 grubundaki oranı 8-19 ve ≥ 20 gruplarındaki oranlara göre daha yüksek olup oranlar arasındaki bu fark istatistiksel olarak anlamlı olarak bulundu ($p<0,05$).

4.4. Mortalite ve Klinik sonlamına göre yapılan değerlendirmeler:

Klinik Sonlanım ile cinsiyet, yaş, kilo, boy ve BMI değişkenleri tablo 19'de yer almaktadır.

Tablo 19. Klinik Sonlanım ile Cinsiyet, Yaş, Kilo, Boy ve BMI Değişkenlerinin Değerlendirilmesi

		KLİNİK SONLANIM		
		Yaşayan (n=213)	Ex (n=55)	<i>p</i>
		n (%)	n (%)	
Cinsiyet	Erkek	120 (56,3)	29 (52,7)	0.650
	Kadın	93 (43,7)	26 (47,3)	
		Medyan (Min. / Max.)	Medyan (Min. / Max.)	
Yaş		69 (31 / 105)	76 (46 / 91)	<0,001
Kilo		80 (50 / 152)	76 (50 / 110)	0.017
Boy		167 (150 / 186)	165 (154 / 180)	0.105
BMI		28,7 (18,8 / 48)	27,7 (19,5 / 36,8)	0.123
Fisher exact test (exact) / Mann Whitney U Test(monte Carlo) / Min.: Minimum-Max.:Maximum				

Buna göre yaşayan ve ex olan olgular ile cinsiyet, boy ve BMI değişkenleri ile incelendiğinde bu değişkenler ile arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmadı ($p>0,05$). Olguların yaşına baktığımızda ise, ex olan olguların medyan yaşının 76 (46/91) olduğu ve yaşayan olguların 69 (31/105) olan medyan yaşından daha büyük olduğu, bu farkın da istatistiksel olarak anlamlı olduğu saptandı ($p<0,001$). Yaşayan olguların medyan kilosu 80 (50 / 152), ex olguların medyan kilosundan 76 (50/110) daha fazla olup, bu fark istatistiksel olarak anlamlı olduğu görüldü ($p=0,017$).

Klinik Sonlanım ile klinik bulgular, hematolojik ve biyokimyasal kan değerleri ve mortalite takip süresinin değerlendirilmesi değerlendirilmesi tablo 20'de gösterilmiştir.

Tablo 20. Klinik Sonlanım ile klinik bulgular, hematolojik ve biyokimyasal kan değerleri ve mortalite takip süresinin değerlendirilmesi

	KLİNİK SONLANIM		<i>p</i>
	Yaşıyor	Ex	
	(n=213)	(n=55)	
	Medyan (Min./Max)	Medyan (Min./Max)	
Semptomların başlama zamanı	330 (30 / 20.160)	180 (30 / 8.760)	0,100
Ulaşım süresi (dk)	30 (10 / 60)	25 (10 / 90)	0,371
Sistolik Kan Basıncı	140 (100 / 240)	140 (90 / 210)	0,748
Diastolik Kan Basıncı	80 (50 / 120)	80 (50 / 120)	0,470
Nabız	82 (45 / 170)	82 (55 / 110)	0,929
Solunum Sayısı	14 (12 / 18)	16 (12 / 21)	<0,001
Ateş	36,6 (36 / 37,5)	36,7 (36 / 37)	0,150
Oksijen saturasyonu	98 (90 / 100)	97 (88 / 100)	0,009
GKS	15 (8 / 15)	14 (3 / 15)	<0,001
NIHSS Skor	5 (1 / 21)	14 (2 / 24)	<0,001
WBC	8,3 (2,7 / 24,8)	9,1 (3,5 / 24,5)	0,067
Nötrofil	5,2 (1,6 / 22,3)	5,6 (2 / 20)	0,022
Platelet	222 (79,4 / 599)	218 (41,1 / 496)	0,756
Lenfosit	2,2 (0,3 / 11,6)	1,7 (0,2 / 9,1)	0,046
NLR	2,2 (0,4 / 27,5)	3,1 (0,6 / 54,9)	0,004
PLR	104,5 (15 / 704,5)	128,6 (21,2 / 1.276,7)	0,154
Üre	38 (14 / 227)	45 (22 / 106)	0,004
Kreatinin	0,9 (0,4 / 9,7)	0,9 (0,4 / 8,2)	0,328
Na	139 (125 / 146)	139 (129 / 144)	0,645
K	4,1 (2,7 / 5,5)	4,2 (3,3 / 5,6)	0,630
Cl	103 (91 / 112)	103 (93 / 112)	0,707
Hs-Troponin I	6,9 (0 / 14.118,1)	12 (1 / 5.037)	0,002
BNP	96,3 (10 / 4.296,4)	204,8 (20,1 / 4.630)	<0,001
Hs-CRP	4,7 (3 / 254)	8,7 (3 / 258)	0,002
INR	1 (0,8 / 5,2)	1,1 (0,8 / 1,9)	0,001
LAKTAT	1,8 (0,7 / 8,3)	1,8 (0,9 / 7)	0,531
Mortalite Takip süresi	180 (180 / 180)	33 (1 / 178)	<0,001
Mann Whitney U Test(Monte Carlo) / Max.:Maximum - Min.:Minimum			

Klinik sonlanım ile yaşayan ve ex olan olgular, semptomların başlama zamanı, ulaşım süresi, sistolik ve diastolik kan basınçları, nabız, ateş, WBC, platelet, PLR,

kreatinin, Na, K, Cl, Laktat değişkenleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmadı ($p>0,05$). Yaşayan olgularda solunum sayısı, NIHSS skoru, nötrofil, NLR, Üre, Hs-Troponin I, BNP, Hs-CRP ve INR değişkenlerinin medyanı ex olan olguların medyan değerlerinden daha düşük olup bu farklam istatistiksel olarak anlamlı olduğu saptandı ($p<0,05$). Yaşayan olgularda oksijen saturasyonu, GKS, lenfosit ve mortalite takip süresi değişkenlerinin medyanı ise ex olan olan olguların medyanlarından daha fazla olup bu farklar istatistiksel olarak anlamlı olduğu tespit edildi ($p<0,05$).

Klinik Sonlanım ile Ulaşım Şekli, EKG ve BT bulgusu, Ek Hastalık Sayısı ve Alt Grupları değişkenleri tablo 21’de değerlendirildi.

Tablo 21. Klinik Sonlanım ile Ulaşım Şekli, EKG ve BT bulgusu, Ek Hastalık Sayısı ve Alt Grupları değişkenleri Değerlendirilmesi

		KLİNİK SONLANIM		<i>p</i>
		Yaşıyor	Ex	
		(n=213)	(n=55)	
Ulaşım şekli	Kendi imkanlarıyla	108 (50,7)	8 (14,5)	<0,001
	Ambulans ile	105 (49,3)	47 (85,5)	6,04 (2,73 - 13,40) *
EKG	AF	36 (16,9)	19 (34,5)	0,005
	NSR	177 (83,1)	36 (65,5)	2,59 (1,34 - 5,03) *
BT Bulgusu	Yok	169 (79,3)	41 (74,5)	0,464
	Var	44 (20,7)	14 (25,5)	
Ek Hastalık Sayısı	Ek hastalık yok	36 (16,9)	5 (9,1)	0,038
	1 ek hastalık	70 (32,9)	15 (27,3)	
	2 ek hastalık	59 (27,7)	12 (21,8)	
	3'ten fazla	48 (22,5)	23 (41,8) ^a	
Hipertansiyon	Var	141 (66,2)	43 (78,2)	0,104
	Yok	72 (33,8)	12 (21,8)	
Diyabetes Mellitus	Var	63 (29,6)	22 (40,0)	0,146
	Yok	150 (70,4)	33 (60,0)	
Koroner Arter Hastalığı	Var	45 (21,1)	8 (14,5)	0,344
	Yok	168 (78,9)	47 (85,5)	
Konjestif Kalp Yetmezliği	Var	12 (5,6)	11 (20,0)	0,002
	Yok	201 (94,4)	44 (80,0)	4,19 (1,74 - 10,10) *
KOAHA	Var	3 (1,4)	4 (7,3)	0,034
	Yok	210 (98,6)	51 (92,7)	5,49 (1,19 - 25,30) *

Atrial Fibrilasyon	Var	9 (4,2)	3 (5,5)	0,716
	Yok	204 (95,8)	52 (94,5)	
Dislipidemi	Var	3 (1,4)	0 (0,0)	1
	Yok	210 (98,6)	55 (100,0)	
Serebrovasküler hastalık	Var	48 (22,5)	17 (30,9)	0,218
	Yok	165 (77,5)	38 (69,1)	
Kronik Böbrek Yetmezliği	Var	8 (3,8)	3 (5,5)	0,701
	Yok	205 (96,2)	52 (94,5)	
Diğer Ek Hastalıklar	Var	18 (8,5)	6 (10,9)	0,597
	Yok	195 (91,5)	49 (89,1)	
Perason Chi-Square Test(Monte Carlo) / Fisher exact test(Exact) / * Odss Ratio (%95 Güven Aralığı) / a: Yaşayan grubua göre anlamlı				

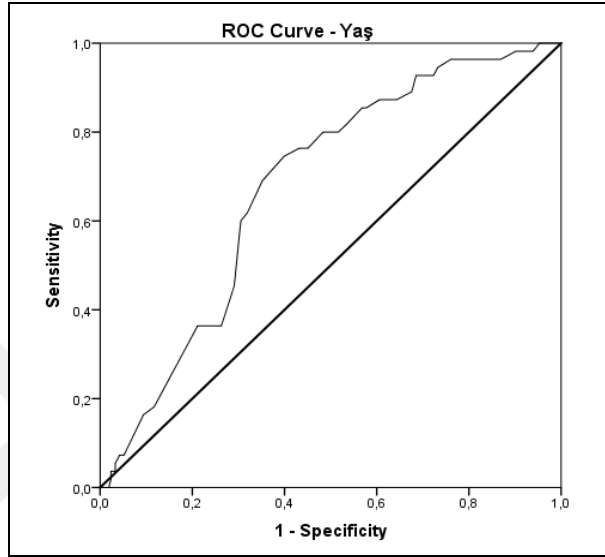
Yaşayan ve ex olan olgular ile BT bulgusu, HT, DM, KAH, AF, dislipidemi, SVO, KBY ve diğer değişkenlerin oranları arasında anlamlı bir fark tespit edilmedi ($P>0,05$). Mortalite ile ulaşım şekli, EKG, ek hastalık sayısı, KKY, KOAH değişkenleri oranları arasında ise istatistiksel olarak anlamlı fark saptandı (Sırasıyla $p<0,001$, $p=0,005$, $p=0,038$, $p=0,002$, $p=0,034$). Üçten fazla ek hastalığa sahip olgularda ex olan olguların oranı yaşayan olguların oranından daha yüksek olup bu fark istatistiksel olarak anlamlı olarak tespit edildi ($p<0,05$). Ulaşım şekli ambulans ile olan olgularda ex olma oranı kendi imkanlarıyla gelen olgulara göre 6,04 kat daha fazladır (%95 güven aralığı: 2,73-13,40). Elektrokardiyogramı AF olan olgularda ex olma oranı NSR'si olanlara göre 2,59 kat daha fazladır (%95 güven aralığı 1,34-5,03). Konjestif Kalp Yetmezliği olan olgularda ex olma oranı olmayan olgulara göre 4,19 kat daha fazladır (%95 güven aralığı: 1,74-10,10). Son olarak KOAH olan olgularda ex olma oranı olmayanlara göre 5,49 kat daha fazladır (%95 güven aralığı: 1,19-25,30).

4.5. ROC analizleri:

Yaşayan ve ex olan olgulara göre klinik sonlanım yaş, kilo, solunum sayısı, SpO₂, GKS, NIHSS skor, nötrofil, lenfosit, NLR, üre, Hs-Troponin I, BNP, Hs-CRP ve INR değişkenlerine göre cut off değerleri hesaplandı. Buna göre;

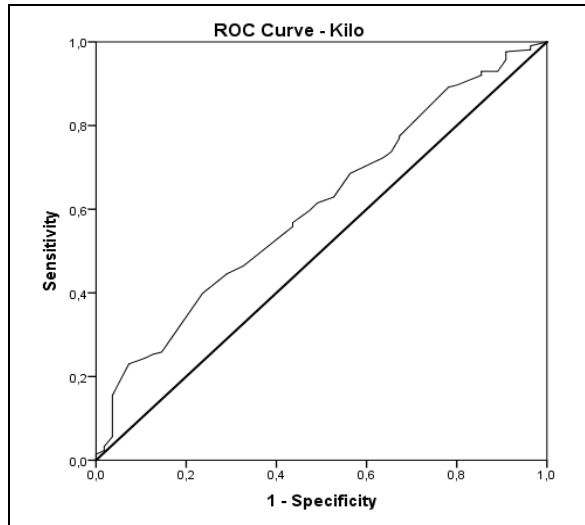
Yaşayan ve ex olan olgular için yaş değişkenine göre hesaplanan cut off değeri 72,5, sensitivitesi 0,745, spesivitesi 0,601 ve AUC değeri $0,679 \pm 0,037$ olup yaş değişkeninin mortaliteyi tahmin etmedeki etkinliği istatistiksel olarak anlamlı olarak saptandı ($p < 0,001$). (Şekil 6)

Şekil 6. Klinik Sonlanımın Yaş Değişkenine Göre ROC Eğrisi



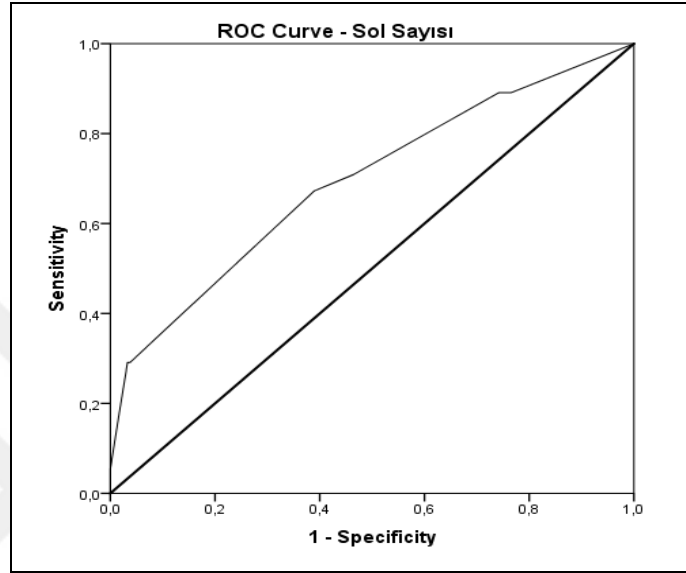
Yaşayan ve ex olan olgular için kilo değişkenine göre hesaplanan cut off değeri 83, sensitivitesi 0,399, spesivitesi 0,764 ve AUC değeri $0,605 \pm 0,041$ olup kilo değişkeninin mortaliteyi tahmin etmedeki etkinliği istatistiksel olarak anlamlı saptandı ($p = 0,016$). (Şekil 7)

Şekil 7. Klinik Sonlanımın Kilo Değişkenine Göre ROC Eğrisi



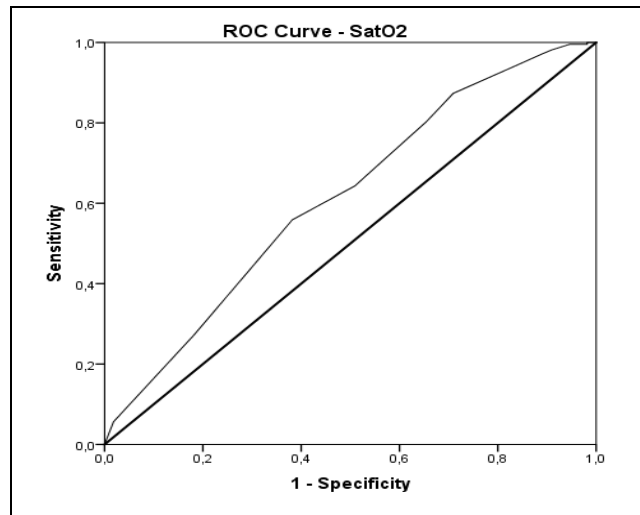
Yaşayan ve ex olan olgular için solunum sayısı değişkenine göre hesaplanan cut off değeri 15,5, sensitivitesi 0,673, spesivitesi 0,61 ve AUC değeri $0,693 \pm 0,043$ olup sol sayısı değişkeninin mortaliteyi tahmin etmedeki etkinliği istatistiksel olarak anlamlı tespit edildi ($p < 0,001$) (şekil 8).

Şekil 8. Klinik Sonlanımın Solunum Sayısına Göre ROC Eğrisi



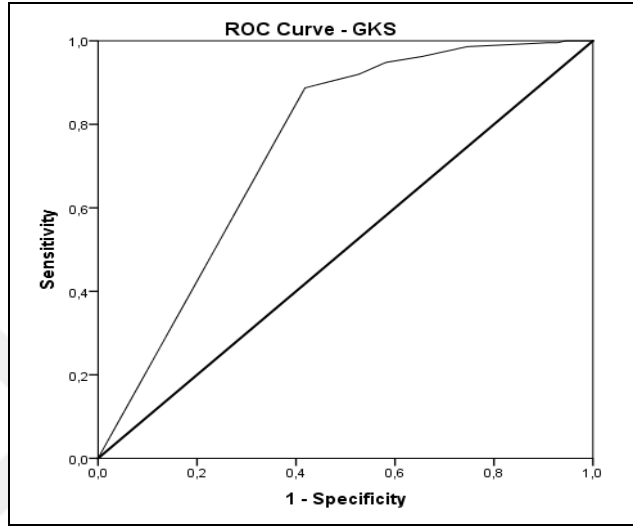
Yaşayan ve ex olan olgular için Oksijen saturasyonu değişkenine göre hesaplanan cut off değeri 97,5, sensitivitesi 0,559, spesivitesi 0,618 ve AUC değeri $0,614 \pm 0,044$ olup oksijen saturasyonu değişkeninin mortaliteyi tahmin etmedeki etkinliği istatistiksel olarak anlamlı olarak bulundu ($p = 0,009$) (Şekil 9).

Şekil 9. Klinik Sonlanımın Oksijen Saturasyonuna Göre ROC Eğrisi



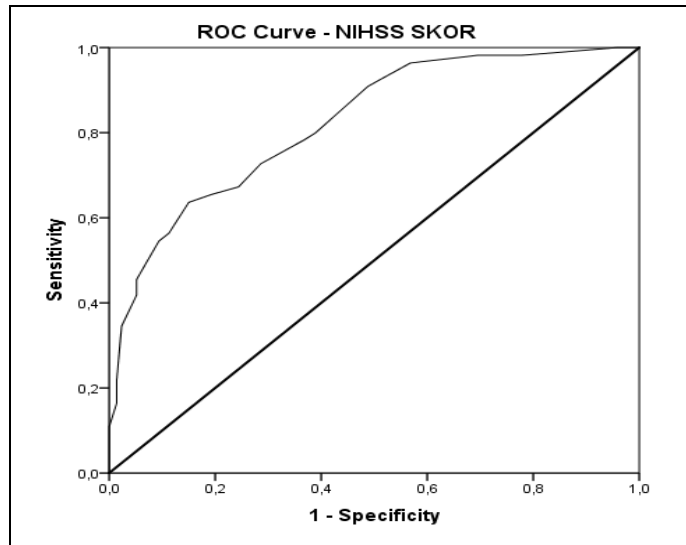
Yaşayan ve ex olan olgular için GKS değişkenine göre hesaplanan cut off değeri 14,5, sensitivitesi 0,887, spesivitesi 0,582 ve AUC değeri $0,746 \pm 0,043$ olup GKS değişkeninin mortaliteyi tahmin etmedeki etkinliği istatistiksel olarak anlamlı bulundu ($p < 0,001$) (Şekil 10).

Şekil 10. Klinik Sonlanımın Glaskow Koma Skalasına Göre ROC Eğrisi Grafiği



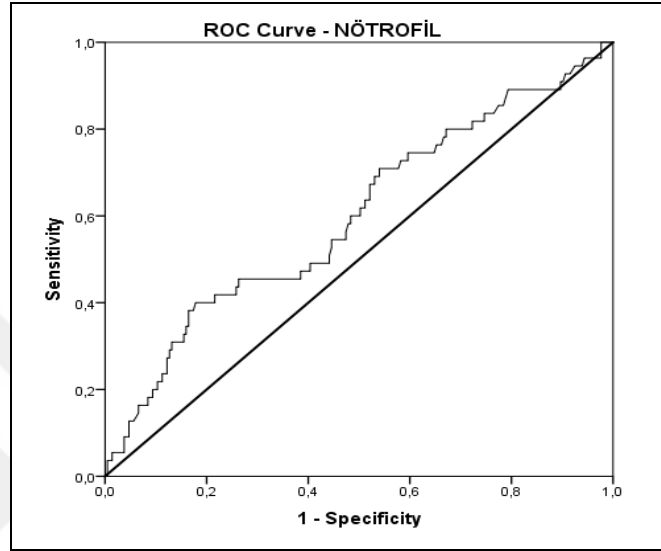
Yaşayan ve ex olan olgular için NIHSS skor değişkenine göre hesaplanan cut off değeri 11,5, sensitivitesi 0,636, spesivitesi 0,85 ve AUC değeri $0,824 \pm 0,031$ olup NIHSS skor değişkeninin mortaliteyi tahmin etmedeki etkinliği istatistiksel olarak anlamlı tespit edildi ($p < 0,001$) (Şekil 11).

Şekil 11. Klinik Sonlanımın NIHSS Skoruna Göre ROC Eğrisi Grafiği



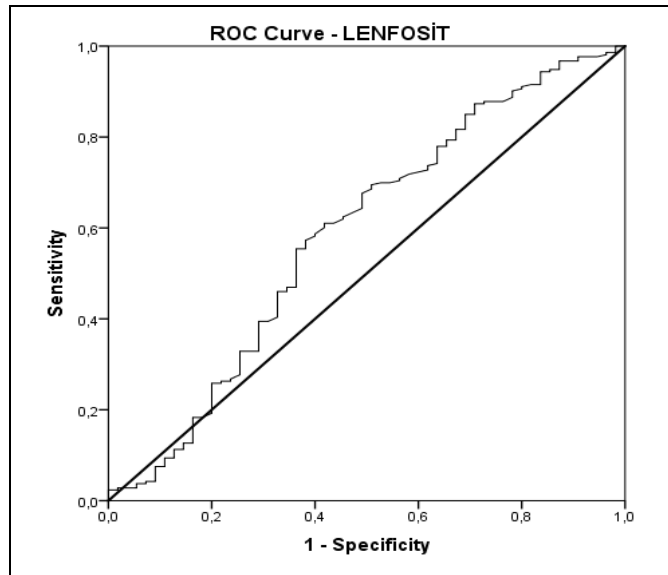
Yaşayan ve ex olan olgular için nötrofil değişkenine göre hesaplanan cut off değeri 7,72, sensitivitesi 0,4, spesivitesi 0,822 ve AUC değeri $0,599 \pm 0,045$ olup nötrofil değişkeninin mortaliteyi tahmin etmedeki etkinliği istatistiksel olarak anlamlı saptandı ($p=0,023$) (Şekil 12).

Şekil 12 : Klinik Sonlanımın Nötrofil Değişkenine Göre ROC Eğrisi Grafiği



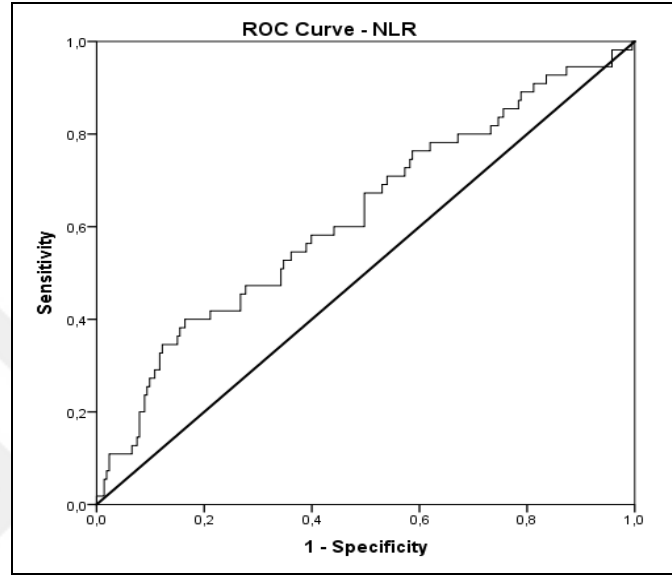
Yaşayan ve ex olan olgular için lenfosit değişkenine göre hesaplanan cut off değeri 1,895, sensitivitesi 0,61, spesivitesi 0,582 ve AUC değeri $0,586 \pm 0,047$ olup lenfosit değişkeninin mortaliteyi tahmin etmedeki etkinliği istatistiksel olarak anlamlı bulundu ($p=0,049$) (Şekil 13).

Şekil 13: Klinik Sonlanımın Lenfosit Sayısına Göre ROC Eğrisi Grafiği



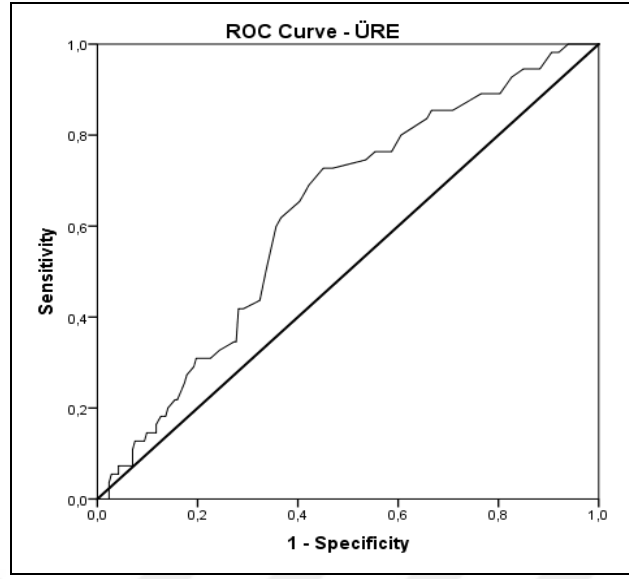
Yaşayan ve ex olan olgular için NLR değişkenine göre hesaplanan cut off değeri 4,215, sensitivitesi 0,4, spesivitesi 0,836 ve AUC değeri $0,623 \pm 0,044$ olup NLR değişkeninin mortaliteyi tahmin etmedeki etkinliği istatistiksel olarak anlamlı tespit edildi ($p=0,005$) (Şekil 14).

Şekil 14 : Klinik Sonlanımın NLR Oranına Göre Roc Eğrisi Grafiği



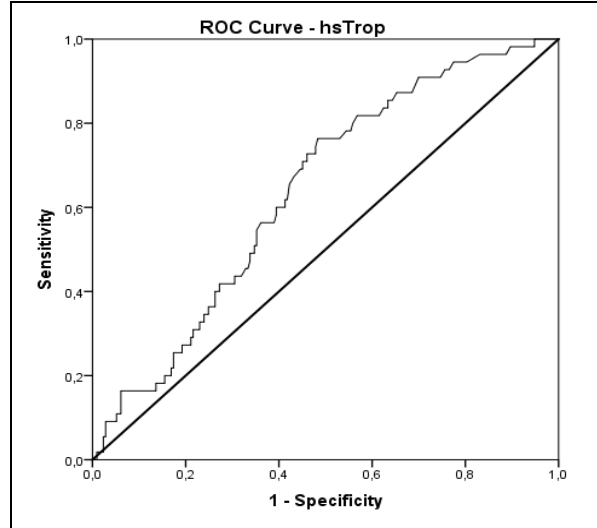
Yaşayan ve ex olan olgular için üre değişkenine göre hesaplanan cut off değeri 39,5, sensitivitesi 0,727, spesivitesi 0,549 ve AUC değeri $0,628 \pm 0,040$ olup üre değişkeninin mortaliteyi tahmin etmedeki etkinliği istatistiksel olarak anlamlı saptandı ($p=0,003$) (Şekil 15).

Şekil 15 : Klinik Sonlanımın Üre Değişkenine Göre ROC Eğrisi Grafiği



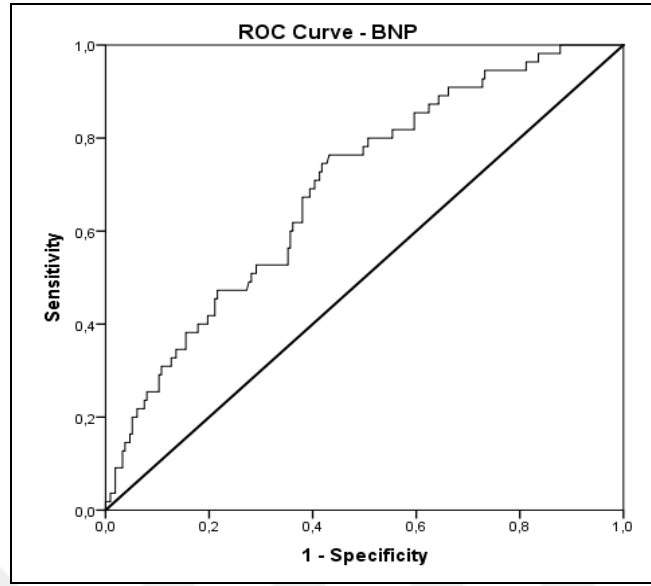
Yaşayan ve ex olan olgular için Hs-Troponin I değişkenine göre hesaplanan cut off değeri 7,5, sensitivitesi 0,764, spesivitesi 0,516 ve AUC değeri $0,638 \pm 0,038$ olup hsTroponin I değişkeninin mortaliteyi tahmin etmedeki etkinliği istatistiksel olarak anlamlı tespit edildi ($p=0,002$) (Şekil 16).

Şekil 16 : Klinik Sonlanımın Hs-Troponin I Değişkenine Göre ROC Eğrisi Grafiği



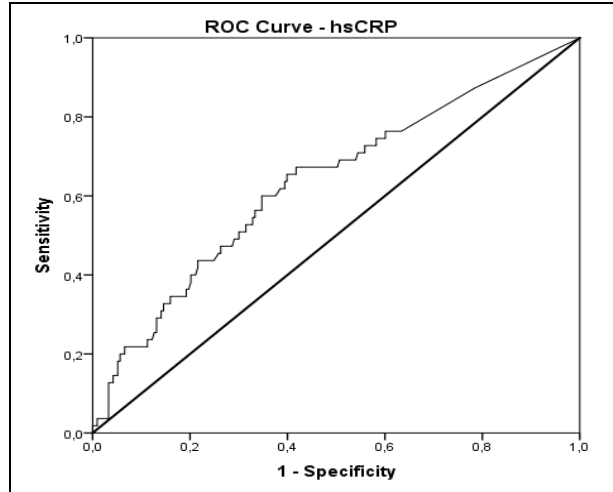
Yaşayan ve ex olan olgular için BNP değişkenine göre hesaplanan cut off değeri 120,05, sensitivitesi 0,764, spesivitesi 0,568 ve AUC değeri $0,692 \pm 0,038$ olup BNP değişkeninin mortaliteyi tahmin etmedeki etkinliği istatistiksel olarak anlamlı saptandı ($p<0,001$) (Şekil 17).

Şekil 17: Klinik Sonlanımın BNP Değişkenine Göre ROC Eğrisi Grafiği



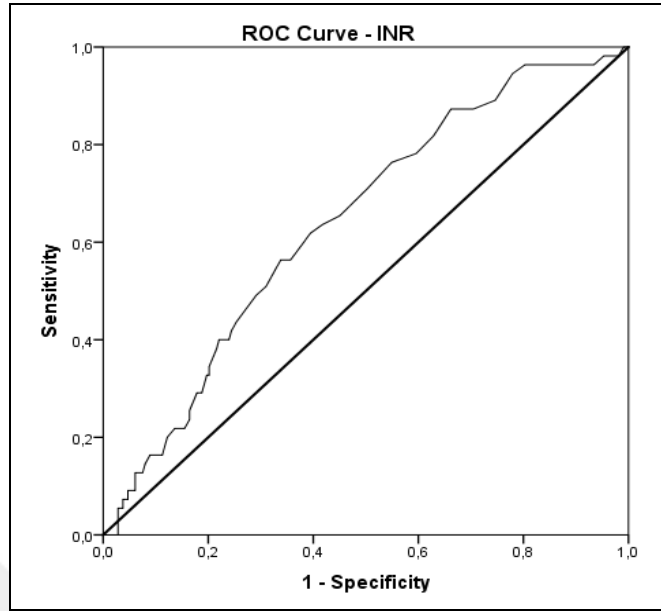
Yaşayan ve ex olan olgular için Hs-CRP değişkenine göre hesaplanan cut off değeri 6,29, sensitivitesi 0,655, spesivitesi 0,601 ve AUC değeri $0,635 \pm 0,043$ olup Hs-CRP değişkeninin mortaliteyi tahmin etmedeki etkinliği istatistiksel olarak anlamlı belirlendi ($p=0,002$) (Şekil 18).

Şekil 18: Klinik Sonlanımın Hs-CRP Değişkenine Göre ROC Eğrisi Grafiği



Yaşayan ve ex olan olgular için INR değişkenine göre hesaplanan cut off değeri 1,055, sensitivitesi 0,564, spesivitesi 0,662 ve AUC değeri $0,641 \pm 0,040$ olup INR değişkeninin mortaliteyi tahmin etmedeki etkinliği istatistiksel olarak anlamlı saptandı ($p=0,001$) (Şekil 19)

Şekil 19 : Klinik Sonlanımın INR Değişkenine Göre ROC Eğrisi Grafiği



Değişkenlerin mortaliteyi tahmin etmedeki etkinliği tablo 22’de gösterilmiştir.

Tablo 22: Değişkenlerin Mortaliteyi Tahmin Etmedeki Etkinliği

Mortalite için	AUC ± SH	Cut-off Değeri	Sensivite	Spesivite	P Değeri
Yaş	0,679 ± 0,037	72,5	0,745	0,601	<0,001
Kilo	0,605 ± 0,041	83	0,399	0,764	0,016
Solunum Sayısı	0,693 ± 0,043	15,5	0,673	0,61	<0,001
Oksijen saturasyonu	0,614 ± 0,044	97,5	0,559	0,618	0,009
GKS	0,746 ± 0,043	14,5	0,887	0,582	<0,001
NIHSS skor	0,824 ± 0,031	11,5	0,636	0,85	<0,001
Nötrofil	0,599 ± 0,045	7,72	0,4	0,822	0,023
Lenfosit	0,586 ± 0,047	1,895	0,61	0,582	0,049
NLR	0,623 ± 0,044	4,215	0,4	0,836	0,005
Üre	0,628 ± 0,040	39,5	0,727	0,549	0,003
Hs-Troponin I	0,638 ± 0,038	7,5	0,764	0,516	0,002
BNP	0,692 ± 0,038	120,05	0,764	0,568	<0,001
Hs-CRP	0,635 ± 0,043	6,29	0,655	0,601	0,002
INR	0,641 ± 0,040	1,055	0,564	0,662	0,001

Roc(Receiver Operating Curve) Analysis (Honley&Mc Nell - Youden index J) AUC: Area under the ROC curve SH: Standart Hata

Küçük Damar Aterosklerozu ve Büyük Damar Aterosklerozu göre Risk faktörlerinin Logistic regresyon yöntemi ile değerlendirilmesi tablo 23’de gösterilmiştir.

Tablo 23. Küçük Damar Aterosklerozu ve Büyük Damar Aterosklerozu göre Risk faktörlerinin Logistic regresyon yöntemi ile değerlendirilmesi

İNME ETİYOLOJİK ÇEŞİDİ	B (SH.)	P Değeri	Odds Ratio	Odds Ratio için 95% G.A	
				Alt sınıır	Üst Sınıır
KÜÇÜK DAMAR AS (LAKÜNER)					
NIHSS Skor	-0,61 (0,20)	0,003	0,546	0,368	0,809
Ulaşım şekli (0=Ambulans)	-2,70 (1,08)	0,012	0,067	0,008	0,555
EKG (0=AF)	-4,22 (1,00)	<0,001	0,015	0,002	0,105
Ek Hastalık (0=Yok)	-4,97 (1,88)	0,008	0,007	0,000	0,276
Hipertansiyon (0=Yok)	-3,67 (1,51)	0,015	0,026	0,001	0,494
BÜYÜK DAMAR AS					
NIHSS Skor	0,83 (0,20)	<0,001	2,301	1,562	3,389
Ulaşım şekli (0=Ambulans)	-2,28 (1,07)	0,033	0,102	0,012	0,834
EKG (0=AF)	-5,00 (1,16)	<0,001	0,007	0,001	0,065
Ek Hastalık (0=Yok)	-4,58 (2,04)	0,025	0,010	0,000	0,564
Hipertansiyon (0=Yok)	-3,67 (1,73)	0,034	0,026	0,001	0,752
Tahmin edilen doğruluk oranları: Küçük Damar (%96,5) - Büyük Damar (%95,1) - Kardiyoembolizm (%64) - Genel (%92,9)					
Multiple Nominal Logistic Regression - B:Regresyon katsayıları / SH.: Standart Hata					

Küçük Damar Aterosklerozunu tahminlemek için model incelendiğinde; NIHSS Skoru Küçük Damar Aterosklerozunu 0,546 kat, ulaşım şeklinin ambulans ile olması Küçük Damar Aterosklerozunu 0,067 kat, EKG’nin AF olması küçük damar aterosklerozunu 0,015 kat, ek hastalığının olmaması Küçük Damar Aterosklerozunu 0,007 kat, HT’nin olmaması Küçük Damar Aterosklerozunu 0,026 kat arttırmaktadır.

Büyük Damar Aterosklerozunu tahminlemek için model incelendiğinde; NIHSS Skoru Büyük Damar Aterosklerozunu 2,301 kat, ulaşım şeklinin ambulans ile olması

Büyük Damar Aterosklerozunu 0,102 kat, EKG'nin AF olması Büyük Damar Aterosklerozunu 0,007 kat, ek hastalığının olmaması Büyük Damar Aterosklerozunu 0,010 kat, HT'nin olmaması Büyük Damar Aterosklerozunu 0,026 kat arttırmaktadır.

Bu model Küçük Damar Aterosklerozu olan olguların %96,5'ini, Büyük Damar Aterosklerozu olan olguların %95,1'ini, kardiyoembolizm olan olguların %64'ünü ve genel modeli ise %92,9 tahmin etmekte olup bu model istatistiksel olarak anlamlı saptandı ($p < 0,05$) (**Tablo 23**).

Mortaliteye göre Risk faktörlerinin Logistic regresyon yöntemi ile değerlendirilmesi tablo 24'de gösterilmiştir.

Tablo 24. Mortaliteye göre Risk faktörlerinin Logistic regresyon yöntemi ile değerlendirilmesi

Bağımlı Değişken: Mortalite	B (SH.)	p Değeri	Odss Ratio	Odss Ratio için 95% G.A	
				Alt sınıır	Üst Sınıır
GKS	-0,212 (0,12)	0,079	0,809	0,639	1,024
NIHSS Skor	0,187 (0,04)	<0,001	1,206	1,106	1,315
Hs-CRP	0,007 (0,00)	0,096	1,007	0,999	1,015
Konjestif Kalp Yetm (Var)	1,121 (0,56)	0,044	3,067	1,030	9,136
KOAH (Var)	1,714 (0,97)	0,076	5,554	0,837	36,871
Sabit	-0,546 (2,00)	0,785			
Tahmin Edicilik oranları: Yaşıyor (%95,8) - Ex (%49,1) - Genel (%86,2)					
Multiple Binary Logistic Regression - B:Regresyon katsayıları / SH.: Standart Hata					

Mortaliteyi tahminlemek için model incelendiğinde; NIHSS skoru mortaliteyi 1,206 kat ve KKY'nin varlığı mortaliteyi 3,067 kat arttırmaktadır. GKS, Hs-CRP, KOAH ve sabit değerinin model üstünde anlamlı bir etkisinin olmadığı tespit edildi ($P > 0,05$).

Bu model yaşayan olguların %95,8'ini, ex olan olguların %49,1'ini ve genel modeli ise %86,2 tahmin etmekte olup bu model istatistiksel olarak anlamlı saptandı ($P < 0,05$) (

Tablo 2).

Mortalite ve takip süresine göre risk faktörlerinin cox regresyon yöntemi ile değerlendirilmesi tablo 25'de gösterilmiştir.

Tablo 25. Mortalite ve Mortalite Takip Süresine göre Risk faktörlerinin Cox regresyon yöntemi ile değerlendirilmesi

	B (SH.)	p Değeri	Odss Ratio	Odss Ratio için 95% G.A	
				Alt sınır	Üst Sınır
Yaş	0,036 (0,012)	0,003	1,036	1,013	1,061
Kilo	-0,032 (0,013)	0,014	0,969	0,944	0,994
NIHSS Skor	0,175 (0,024)	<0,001	1,191	1,137	1,248
Hs-CRP	0,006 (0,003)	0,012	1,006	1,001	1,011
3 aylık Sağ kalım oranları(%)±Sh: (68,3 ±3) - 5 aylık Sağ kalım oranları(%)±Sh: (52,2 ±3,7) - Base Line Hazard: 0,003					
<i>Cox Regression-Backward Stepwise (Wald) Method B:Regresyon katsayıları Sh: Standart hata G.A: Güven Aralığı</i>					

Mortalite ve mortalite takip süresine göre yapılan tahminlemede yaşı büyük olanların 1,036 kat, kilolu olanların 0,969 kat NIHSS skoru yüksek olanların 1,191 kat ve Hs-CRP yüksek olanların 1,006 kat mortaliteyi arttırmaktadır. Bu modele göre üç aylık sağ kalım oranımız %(68,3±3), beş aylık sağ kalım oranımız %(52,2±3,7) olup anlık ölüm oranı %0,3 olduğu belirlendi (Tablo 25).

5. TARTIŞMA

İnme, kanama veya iskemi nedeniyle beynin bir bölgesinin geçici veya kalıcı olarak etkilenmesi ve buna bağlı ortaya çıkan klinik bulgular bütünüdür (Escobedo et al., 1978). İnme tiplerinin çoğunluğunu temsil eden iskemik inmeler önemli bir halk sağlığı sorunudur ve artan yaşla birlikte, iskemik inme görülme sıklığı da yükselmektedir. (Lewandowski and Barsan, 2001). Yaş, iskemik inme için değiştirilemeyen risk faktörlerinden birisidir ve yaşın ilerlemesi ile birlikte inme riski artmakta ve 55 yaşından sonraki her on yılda bu risk yaklaşık olarak iki katına çıkmaktadır (Brown et al., 1996; Wolf et al., 1992). Cinsiyet açısından olaya bakıldığında ise, inmenin erkeklerde kadınlara göre daha sık görüldüğü rapor edilmekle birlikte, 35-44 yaş arası ve ≥ 85 yaşındaki kadınlarda inme insidansının erkeklere göre daha yüksek olduğu bildirilmiş olup (Brown et al., 1996; Kittner et al., 1996; Wolf et al., 1992), bizim çalışma sonuçlarımız olan erkek cinsiyetin daha fazla olması (%55,6), hastaların yaş ortancası 71,5 olması ile örtüşmektedir

Çalışma sonuçları dikkate alındığında görüleceği üzere inme etiyojisi bakımından bizim hastalarımızın yarısından fazlasında (%52,6) küçük damar ateroskleroza, yaklaşık üçte birinde (%38,1) büyük damar ateroskleroza ve onda birinde ise (%9,3) kardiyembolizm kaynaklı iskemik inmenin olduğu görülmektedir. Ancak literatüre bakılacak olursa iskemik inme etiyojilerine dair verilerde görülme sıklıkları açısından farklılıklar olduğundan bahsedilmektedir. Nitekim yapılan bazı çalışmalara göre bütün iskemik inmelerin %50'si büyük arter aterosklerozuna bağlı olup özellikle ekstrakraniyal ve daha nadir olarak intrakraniyal damarlarda ve bunların bifurkasyon bölgelerinde, yıllar içerisinde gelişen ateroskleroz plaklarının stabilizasyonlarının bozulmasıyla gelişen trombozlarla ilgili olarak meydana geldiğinden bahsedilmektedir. Küçük damar aterosklerozunu %15-20 sıklıkla kardiyembolizm izlemekte ve gençlerde sıklığın %35'ler düzeyine çıktığı

bildirilmektedir. Küçük damar ateroskleroza kaynaklı iskemik inme ise bütün iskemik inmelerin %25'ini oluşturmakta ve genellikle HT veya DM hastalığı olan yaşlı hastalarda görülmektedir (R. D. Adams et al., 1997; Sacco, 1995). Çalışmamız en fazla küçük damar aterosklerozunun görülmesi ve bu sonucun literatürden farklılık arzemesi hastanemizin inme merkezi olması ve tüm hastaların doğrudan ve ilk başvuru noktası olarak hastanemizi tercih edebilmesinden kaynaklandığını düşünüyoruz.

İnme geçiren hastaların acil servise ulaşım süreleri önemlidir ve bu konuyu inceleyen çok sayıda çalışma mevcuttur. Finlandiya'da yapılan bir araştırmada yalnız yaşama, vakaların evde ve gece saatlerinde gerçekleşmesi ve özellikle acil servise doğrudan başvurmak yerine sağlık merkezlerine ya da aile hekimlerine başvurulması gibi faktörler geç başvuru nedenleri olarak rapor edilmiştir (Wester et al., 1999). Başka bir yurtdışı çalışmada ise, ambulans ile taşınan hastaların hastaneye daha erken başvurduklarını, hastane dışı bir sağlık kurumuna ya da aile hekimine gidenlerin ve kadın hastaların daha geç başvurdukları saptanmıştır (Menon et al., 1998). Konu ile ilgili literatüre bakıldığında, inme ile acil servis başvurusu arasındaki geçen sürenin, hastaların %21-48'inde ilk üç saatte olduğu rapor edilmiştir (Azzimondi et al., 1997; Fogelholm et al., 1996; Jorgensen et al., 1996; Lacy et al., 2001). Diğer benzer bir çalışmada ise, başvuruların %45'inin ilk altı saatte yapıldığı bildirilmiştir (Hakbilir ve ark., 2006). Bizim çalışma sonuçlarımıza bakıldığında ise bu sürenin hastalarımızın yaklaşık olarak yarısında 4.74 saatte gerçekleştiği ve bu sonucun literature ile uyumlu olduğu görülmektedir. Ancak hastaların trombolitik tedavi için önerilen zamanı geçtiği için bu tedaviden faydalanamamaktadırlar. Çalışma sonuçlarımızdan dikkati çeken diğer bir sonuçta hastaneye gelme kararından sonraki süreç olup bu süre yaklaşık olarak 30 dakikadır.

İnme hastaların değerlendirilirken eşlik eden hastalıklar mutlak sorgulanmalıdır. Bu konuda Eskiuyurt ve ark.'nın inme hastalarında yaptıkları bir çalışmada en sık eşlik eden hastalıkları sırasıyla HT, kardiyovasküler hastalıklar ve DM şeklinde rapor etmişleridir (Eskiuyurt, 2005). Doğan ve ark. ise 692 inme öyküsü olan hastada yaptıkları kapsamlı bir araştırmada en sık eşlik eden hastalıkları sırasıyla HT, KAH ve DM olarak bildirilmişlerdir (Doğan ve ark., 2016). Literatürde bu konuda farklı

ülkelerde yapılan çalışmalar incelendiğinde de görüleceği üzere belirtilen bu üç hastalığın farklı ırk ve kültürlerde dahi iskemik inme en sık eşlik eden hastalıklar olduğu saptanmış ve çalışma bulgularıyla örtüştüğü tespit edilmiştir (Cao et al., 2015; Haeusler et al., 2015; Maruyama et al., 2017; Nacu et al., 2016). Ayrıca bizim çalışmamızda daha az sıklıkla saptanan dislipidemi ve atriyal fibrilasyon gibi bazı komorbiditelerin ise bazı çalışmalarda daha yüksek sıklıkla yer aldığı da kaydedilmiştir (Doğan ve ark., 2016; Maruyama et al., 2017; Parizadeh et al., 2017). Metaanalizler dikkate alındığında iskemik inme etyolojisinde değiştirilebilir ancak kesinleşmiş risk faktörleri olarak HT, sigara, DM, kardiyovasküler hastalıklar, asemptomatik karotis stenozu, atrial fibrilasyon, dislipidemi gibi faktörlerin bildirilmesi (Midi ve Afşar, 2010) ve bizim çalışmamızda da belirtilen bu risk faktörlerinin yüksek sıklıkta olması ve diğer çalışmalarla paralel seyretmesi, iskemik inmenin mekanizması açısından tarafımızca da beklenen bir sonuç olarak yorumlanmıştır.

Çalışmamızda hastaların en sık ASA (%22,4), ACE İnhibitörü (%18,6), antidiyabetik ilaçlar (%14,4) ve beta blokör (%12,4) ilaçlar kullandıklarını bildirirken, hastaların yaklaşık onda biri hiç ilaç kullanmadığını beyan etmiştir. Bu konuda yapılan benzer bir araştırmada iskemik inme geçiren hastaların acil servis anamnezlerinde %27,4'ünün antihipertansif ilaçlar ve %18,9'unun ise düzenli olarak ASA kullandıkları rapor edilmiştir (Parizadeh et al., 2017). Başka bir yurtiçi çalışmada hastaların %67,5'inin antihipertansif, %45,5'inin antiplatelet ve %29,2'sinin ise antilipid ilaçlar kullandığı saptanmıştır (Doğan ve ark., 2016). Literatürde araştırma yapılan popülasyonların sosyodemografik ve klinik özelliklerine göre farklı çalışmalarda farklı ilaç kullanım sıklıkları verilmiş olmakla birlikte, araştırmaların büyük çoğuluğunda ASA, antihipertansif ve antidiyabetik ilaçların hastalarca sık kullanıldığı bahsedildiği dikkate alınır ise sonuçlarımızın literatürü desteklediği söylenebilir.

Çalışmada hastalar en sık güç kaybı (%35,8), konuşma bozukluğu (%20,1) ve uyuşma (%13,4) şikayetiyle acil servise başvurmuş ve yapılan klinik muayenede en sık fasiyal asimetri-hemiparezi-konuşma bozukluğu birlikteliği tespit edilmiştir. Kıyan ve ark.'nın 124 akut iskemik inmeli hastada yaptıkları yurtiçi bir çalışmada

hastaların sırasıyla en sık güç kaybı (%45,9), konuşma bozukluğu (%30,6) ve bilinç değişikliği (%16,1) ile başvurduğu rapor edilmiştir. Arabistan'da yapılan bir çalışmada da benzer şekilde hastaların %68,8'inin hemiparezi ve %43,0'ünün ise konuşma bozukluğu ile hastaneye başvurduğu bildirilmiştir (Zafar et al., 2016). Literatürde daha bir çok çalışmada acil servise başvuruların en sık hemiparezi şeklinde gerçekleştiği ve bunu konuşma bozukluğunun takip ettiği bildirilmiştir (Chróinin et al., 2013; El Tallawy et al., 2015; Qari, 2000). Bizim çalışmamızdaki bulgularda literatür ile paralellik arz etmektedir.

İnme, dünya genelinde en önde gelen ölüm nedenleri arasında yer almaktadır. Akut iskemik inmeli 921 hastada yapılan bir tez çalışmasında bir aylık mortalitenin %18,3 olduğu bildirilmiştir (Tireli ve Yıldırım, 2008). Başka bir çalışmada ise iskemik inmeli hastalarda bir aylık mortalite çalışmamıza benzer şekilde %10 saptanmış, üç aylık mortalitenin ise %15 olduğu rapor edilmiştir (Haeusler et al., 2015). Bizim çalışmamızdaki bir aylık mortaliteye bakıldığında bu sonuçtan daha düşük olduğu ve %10.1'de kaldığı görülmektedir. Tüm bu verilere rağmen iskemik inme tipleri ile mortalite arasındaki oransal ilişki ise tam net değildir ve sonuçlar literatürde farklılıklar arz etmektedir. Bu konuda yapılmış çalışmalarda kardiyembolik kökenli inmedeki bir aylık mortalitenin diğer inme tiplerine göre daha yüksek olduğu rapor edilmiştir (Bogousslavsky et al., 1988; Caplan et al., 1983). Vaclavik ve arkadaşlarının iskemik inme tiplerine göre mortaliteyi inceledikleri bir diğer çalışmada da üç aylık mortalitenin en sık kardiyembolizm kaynaklı inmeli hastalarda gerçekleştiği (%16) ve bunu sırasıyla büyük damar aterosklerozlu (%13,3) ve küçük damar aterosklerozlu (%2,2) hastaların izlediği tespit edilmiştir (Vaclavik et al., 2017). İskemik inmede mortaliteyi etkileyen; ileri yaş, bilinç kaybı düzeyi, nörolojik kaybın şiddeti, konjestif kalp yetmezliği, atrial fibrilasyon, DM, hiperglisemi ve beyaz küre sayısı gibi birçok faktör bildirilmekte ve literatürde farklı çalışmalarda farklı sağ kalım ve mortalite hızlarının rapor edilmesi, çalışmaların farklı sosyodemografik ve klinik özelliklere sahip gruplarda yapılmasından kaynaklanmış olabileceği düşünülmektedir (Zuliani et al. 2006). Bizim çalışmamızda da kardiyembolizm yerine en fazla büyük damar aterosklerozu nedeniyle ölümün meydana gelmesi yukarıda sayılan gerekçelerden kaynaklandığı kanatindeyiz.

Araştırmada iskemik inme etiyolojik tipi ile bazı sosyodemografik ve fiziksel özellikler arasındaki ilişki incelenmiş ve sadece yaş değişkeni ile arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmıştır ($p<0,05$). Buna göre kardiyembolizm kaynaklı inme geçiren hastalar diğerlerine göre anlamlı düzeyde daha yaşlıdır. Literatürde iskemik inme için risk faktörleri belirgin bir şekilde tanımlanmışken, alt tipleri ile ilgili risk faktörleri tartışma konusudur (Ihle-Hansen et al., 2012). Küçük damar ateroskleroza kaynaklı iskemik inmelerin ters u şeklinde bir eğim gösterdiği ve altıncı dekatta pik yaptığı rapor edilmekte ve çalışma bulgularıyla örtüşmektedir (Nacu et al., 2016). Büyük damar ateroskleroza kaynaklı inmelerin de benzer yaş aralığına sahip olduğu bildirilmektedir (Grau et al., 2001; Kolominsky-Rabas et al., 2001). Norveç'te 210 iskemik inmeli hastada yapılan bir çalışmada kardiyembolik inme tipi ile ileri yaşa ek olarak BMI'ninde (>25) ilişkili olduğu saptanmıştır (Grau et al. 2001). Atrial Fibrilasyonunun görülme sıklığı hem yaşla birlikte giderek artar, hem de AF'li hastada yaş ilerledikçe inme riski giderek artar (Nacu et al. 2016). Çalışmamızda literatür ile uyumlu olarak kardiyembolik inme tipinin diğerlerine göre daha ileri yaşla ilişkili olması, hastalığın temelinde atrial fibrilasyonla ilişkili olmasından kaynaklanabileceğini düşünmekteyiz.

Çalışmada NIHSS skoru ile cinsiyet, yaş, ağırlık, boy ve BMI değişkeni arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmamıştır ($p>0,05$). Literatürde başvurudaki NIHSS skoru ile ilişkili olan faktörler tartışma konusudur. Tayvan'da yapılan bir çalışmada başvuru sırasındaki hastaya ait özellikler ile NIHSS skoru arasındaki korelasyon incelenmiştir. Buna göre yapılan tek değişkenli regresyon analizlerinde ileri yaş ve erkek cinsiyetin daha yüksek NIHSS skoru ile ilişkili olduğu tespit edilmiştir. Yine bu çalışmada gecikmiş inme, konjestif kalp yetmezliği, total kolesterol düzeyi, nötrofil sayısı, lenfosit sayısı, NLR gibi değişkenlerin de yüksek NIHSS skorları ile korele olduğu rapor edilmiştir (Li et al., 2017). Bizim çalışmamızda da NIHSS skoru arttıkça WBC ve nötrofil sayılarının artış gösterdiği kaydedilmiştir ve önceki çalışmaları doğrulamaktadır. Tayvan'da 4218 iskemik inme geçiren hastalarda yapılan bir çalışmada ise önceki araştırmaya zıt olarak kadın cinsiyetin yüksek NIHSS skoru ile ilişkili olduğu bildirilmiştir. Gene bu çalışmada kadınların daha çok kardiyembolizm kaynaklı, erkeklerin ise büyük ve küçük damar ateroskleroz kaynaklı inmeleri daha sık geçirme eğiliminde olduğu ve dolayısıyla da

kadınların daha yüksek NIHSS skoru ve daha kötü klinik sonuçlara maruz kaldığı rapor edilmiştir (Ong et al., 2017). Kuzey Çin'de yapılan bir araştırmada ise tekrarlayan inme ile acil servise yapılan başvurunun yüksek NIHSS skoru ile ilişkili olduğu, ilaç uyumu ile NIHSS arasında ise anlamlı bir ilişki olmadığı saptanmıştır (Li et al., 2017). Santalucia ve ark.'nın yaptıkları çalışmada ise bizim çalışmamıza benzer şekilde cinsiyet ile NIHSS skorları arasında anlamlı bir ilişki olmadığı kaydedilmiştir (Santalucia et al., 2013). Sonuçlar bizim çalışmamız ile paralellik göstermektedir.

Çalışma sonuçlarımıza göre mortalite ile yaş ve ağırlık arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmış ($p<0,05$) olup, cinsiyet, boy ve BMI arasında ise anlamlı bir fark tespit edilmemiştir. Buna göre ileri yaş ve düşük ağırlık mortalite ile ilişkilidir ve yapılan ileri analizlerde yaşın bir yıl artması mortalite riskini 1,036 kat artırmakta, ağırlığın bir kilogram azalması ise mortalite riskini 1,03 kat azaltmaktadır ve bu oranlar istatistiksel olarak anlamlıdır ($p<0,05$). Literatürde çalışmamızın sonuçlarını destekler nitelikte birçok çalışma, ileri yaşın mortaliteyle ilişkili olduğu ve iskemik inmeler için değiştirilemeyen risk faktörleri içerisinde yer aldığı bildirilmektedir (Brown et al., 1996; Kittner et al., 1996; Wolf et al., 1992). Bazı çalışmalarda ise yaşın tek değişkenli analizlerde mortaliteyle ilişkili olduğu ancak çok değişkenli analizlerde ise bu ilişkinin kaybolduğu rapor edilmiştir (Doğan ve ark., 2016; König et al., 2008; Maruyama et al., 2017). Acil servise başvuran iskemik inme geçiren geriatrik hastalarda yapılan bir çalışmada ise, ileri analizlerde yaş ve cinsiyetin çalışma bulgularına benzer şekilde mortalite ile ilişkili olmadığı rapor edilmiştir (Doğan ve ark., 2016). Meschia ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada BMI ile (>25) kardiyembolik inme tipi (daha mortal) arasında ilişki bildirilse de, abdominal obezitenin BMI'dan daha önemli bir faktör olduğu rapor edilmiştir (Meschia et al., 2014). Bizim çalışmamız Meschia ve arkadaşlarının iddia ettiğinin aksine ağırlık azalışının mortaliteyi azaltığına işaret etmektedir. Ancak konu ile ilgili yayınların azlığı nedeniyle hangi sonucun doğru olduğunu teyit etmek için ilave çalışmalara ihtiyaç olduğu kanaatindeyiz.

Çalışmamızda semptomların başlama süresi ve hastaneye ulaşım süresi büyük damar aterosklerozu kaynaklı inmelerde diğerlerine göre anlamlı düzeyde daha kısa ancak

NIHSS skoru anlamlı düzeyde daha yüksek olduğu gözlemlendi. Yüksek NIHSS skorunun mortalite ile ilişkisi olması bakımından, durumu daha kötü olan hastaların daha çok ambulansla taşınmasına bağlı olarak hastaneye ulaşım süresinin daha kısa olmasını ve diğer değişkenleri açıklayabilir.

Araştırmada inme tipi ile WBC, INR, nötrofil, platelet sayısı ve PLR gibi hematolojik parametreler ve üre, kreatinin, Na, K ve Cl gibi biyokimyasal parametreler arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki saptanmamıştır ($p>0,05$). Literatürde hematolojik ve biyokimyasal parametreler ile mortalite, NIHSS ve uzun dönem sağ kalım arasındaki ilişkiyi inceleyen çalışmalar bulunmakta ancak iskemik inme tipleri arasındaki ilişkiyi inceleyen yurtiçi ve yurt dışı çalışmaya rastlanmamıştır. Literatürde yukarıda belirtilen hematolojik ve biyokimyasal bazı parametreler ile iskemik inme alt tipleri arasında ilişkiye rastlanılmaması, bizim çalışmamızı ve sonuçlarını değerli kılmaktadır.

Çalışmamızda yüksek NIHSS skorlu hastalarda WBC ve nötrofil sayısının daha yüksek olduğu saptanmıştır. Bununla birlikte, platelet, lenfosit, NLR ve PLR ile NIHSS skoru arasında ise anlamlı bir fark saptanmamıştır. Yurtiçi yapılan bir çalışmada da benzer şekilde yüksek NIHSS skoru ile WBC ve nötrofil sayısının pozitif korelasyon gösterdiği bildirilmiştir (Güldiken ve ark., 2008). Literatürde hematolojik parametreler ile tekrar iskemik inme gelişimini inceleyen birçok araştırmada da WBC ve nötrofil sayısının relaps ile pozitif korele olduğu tespit edilmiştir (Buck et al., 2008; Elkind et al., 2005). Yurtdışı yapılan benzer bir çalışmada ileri analizlerde nötrofil sayısı ileri yaş ve total kolesterol seviyesinin yüksek NIHSS skoru ile ilişkili olduğu rapor edilmiştir (Li et al., 2017). Tüm bu çalışmalardan hareketle elde ettiğimiz sonuçların literatür ile uyumlu olduğu yüksek NIHSS skoru ile WBC ve nötrofil yüksekliğinin birbirlerini destekledikleri söylenebilir.

Çalışmamızda ex olan hastalarda nötrofil sayısı ve NLR anlamlı düzeyde daha yüksek, lenfosit sayısı ise yaşayanlara göre daha düşük saptanmıştır. Fang ve arkadaşlarının yaptıkları çalışmada benzer şekilde nötrofil sayısı ve NLR'nin hastane içi mortalitede anlamlı düzeyde ilişkili olduğu gösterilmiştir (Li et al., 2017). Diğer bir çalışmada ise hastane mortalitesi olan hastalarda NLR, RDW ve NIHSS skorunun

daha yüksek, lenfosit, monosit ve eozinofil sayısının da anlamlı olarak daha düşük olduğu rapor edilmiştir (Fan et al., 2017). Çalışma bulgularımız önceki çalışmalarla özellikle NLR ve lenfosit sayıları bakımından paralellik göstermekte ve desteklemektedir.

Çalışmada NIHSS skoru yüksek, ex olan ve kardiyembolizm kaynaklı inme geçiren hastalarda Hs-Troponin I ve BNP düzeylerinin daha yüksek olduğu tespit edilmiştir. Kardiyak troponinin yükselmesi genellikle miyokardiyal hücre hasarına işaret etmektedir. Birçok çalışmada akut inme vakalarında klinik kardiyak semptomlar olmaksızın troponin düzeylerinin artış gösterdiği ve prognozla yakından ilişkili olduğu rapor edilmiştir (Cui et al., 2017; Mochmann et al., 2016). Literatürde birçok çalışmada Hs-Troponin I'nın iskemik inme alt tiplerinden kardiyembolizm tipinde daha yüksek seyrettiği ve yüksek NIHSS skoruna ve mortaliteye eşlik ettiği saptanmıştır (Ahn et al., 2017; Batal et al., 2016; Beaulieu-Boire et al., 2013; Providência et al., 2013) ve bunlar çalışmamızda saptadığımız bulgularla örtüşmektedir.

Atrial fibrilasyon özellikle yaşlı popülasyonda iskemik inme için bir risk faktörü olmakla birlikte, kardiyembolik inmenin de önemli bir nedenidir (Yamanouchi et al., 1997). Framingham çalışmasında AF, inme için bağımsız bir risk faktörü olarak gösterilmiştir (Wolf et al., 1991). Atrial fibrilasyonun eşlik ettiği iskemik inmelerde yeti yitimi ve mortalitenin daha yüksek saptanması nedeniyle, uzun dönem sağlık sonuçlarını tahmin etmeye yarayacak bir belirtece gereksinim duyulmuştur. Bu nedenle yapılan araştırmalarda yükselmiş serum BNP seviyelerinin AF, kardiyembolik inme ve inme sonrası mortaliteyle ilişkili olduğu gösterilmiştir (Mäkikallio et al., 2005; Maruyama et al., 2014; Montaner et al., 2012) ve bu sonuçlar çalışmamızda elde ettiğimiz bulguları desteklemektedir.

Yakın zamanda yapılan çalışmalarda iskemik ve hemorajik inme gibi stres durumlarında, anaerobik metabolizma sonucu ortaya çıkan laktatın beyin tarafından enerji kaynağı olarak kullanıldığı gösterilmiştir (Berthet et al., 2009; Wyss et al., 2011). Artan laktat düzeyinin prognoz üzerine etkisi tartışmalıdır. Olumlu olduğunu gösteren çalışmaların yanı sıra olumsuz olduğunu gösterenler de mevcuttur (Dienel, 2012; Wyss et al., 2011). Bizim çalışmamızda laktat düzeyi ile mortalite arasında

ilişki saptanmamıştır. Literatürde iskemik inme alt tipleri ile laktat düzeyinin karşılaştırıldığı çalışmaya rastlanmamıştır. Parakh ve ark.'nın iskemik inmeli hastalarda yaptıkları bir çalışmada BOS'da laktat dehidrogenaz düzeylerinin yükseldiği saptanmıştır (Parakh et al., 2002). Bizim çalışmamız iskemik inme alt tipleri ile laktat düzeylerinin karşılaştırıldığı ilk çalışma olması bakımından önemlidir. Özellikle yüksek laktat değerleri kardiyembolik inmeyi ve yüksek NIHSS skorlarının beklenmesi bakımından klinisyenler için bir uyarıcı olabileceği kaanatindeyiz.

Çalışmamızda yaş, ağırlık, solunum sayısı, oksijen saturasyonu, GKS, NIHSS skoru, nötrofil sayısı, lenfosit sayısı, NLR, üre, Hs-Troponin I, BNP, Hs- CRP ve INR gibi bazı parametrelerin mortaliteyi tahmin etmedeki gücü ileri analizlerle değerlendirilmiş ve sadece GKS ve NIHSS skorunun mortalite tahmini için uygun parametreler (AUC>%70) olduğu saptanmıştır. Literatürde birçok ana kaynakta NIHSS ve GKS skorlarının mortalite ve kötü klinik sonuç ile ilişkili ve korele olduğu bildirilmektedir (Mäkikallio et al., 2005, Doğan ve ark., 2016, Ong et al 2017, Montaner et al., 2012) ve çalışma bulgularımızı desteklemektedir.

6. SONUÇLAR

T.C. Sağlık Bakanlığı Sakarya Üniversitesi Eğitim ve Araştırma Hastanesi Acil Tıp Kliniğine başvuran ve İskemik Serebrovasküler Hastalık tanısı alarak yatışı yapılan 268 vakada retrospektif olarak gerçekleştirilen bu çalışma sonuçlarına göre;

1. İskemik inme hastalarının yarısından fazlası erkek olup, hastaların yaş ortancası 71,5'tir.
2. İskemik inme etiyolojisindeki en yaygın nednen küçük damar aterosklerozudur.
3. İskemik inme hastalarında semptom başlama zamanı ile acil servise geliş arasındaki süre yaklaşık olarak 4.74 saattir.
4. İnme hastalarının hastaneye gelme kararından sonraki acil servise ulaşım süresi ortalama yaklaşık otuz dakikadır.
5. İskemik inme sırasıyla en sık hipertansiyon, diyabetes mellitus ve koroner arter hastalığı eşlik eder.
6. Hastaların en sık kullandığı ilaçlar ASA, ACE İnhibitörü (%18,6), antidiyabetik ilaçlar ve beta blokördür.
7. Çalışmamızda bir aylık mortalite %10,1 iken altı aylık mortalite ise %10,4'dür.
8. En sık başvuru şikayeti güç kaybı (%35,8), konuşma bozukluğu (%20,1) ve uyuşmadır iken en yaygın fizik muayene bulgusu ise fasiyal asimetri-hemiparezi-konuşma bozukluğu birlikteliğidir.
9. İskemik inme alt tiplerinden küçük damar aterosklerozu daha erken yaşlarda görülürken kardiyoembolizm daha ileri yaşlarda görülür.
10. NIHSS skoru ile cinsiyet, yaş, ağırlık, boy ve BMI değişkeni arasında herhangi bir ilişki yoktur.

11. Mortalite ile cinsiyet, boy ve BMI arasında anlamlı bir ilişki yok iken, ileri yaş ve düşük ağırlık arasında anlamlı bir ilişki vardır. Yaşın bir yıl artması mortalite riskini 1,036 kat artırmakta, ağırlığın bir kilogram azalması ise mortalite riskini 1,03 kat azaltmaktadır
12. Semptomların başlama süresi ve hastaneye ulaşım süresi büyük damar aterosklerozu kaynaklı inmelerde diğerlerine göre anlamlı düzeyde daha kısa ancak NIHSS skoru anlamlı düzeyde daha yüksektir.
13. İnme etiyojik sınıflamasında WBC, INR, nötrofil, platelet sayısı ve platelet lenfosit oranı gibi hematolojik parametreler ve üre, kreatinin, Na, K ve Cl gibi biyokimyasal parametreler arasında anlamlı bir ilişki yok iken lenfosit, NLR, Hs-troponin I, BNP, Hs-CRP ve laktat değerlerinde anlamlı değerlerinde anlamlı bir ilişki vardır. Diğer guplara göre kardiyembolizmde lenfosit değerleri ve nötrofil lenfosit oranı düşük iken, BNP, Hs-CRP, Hs-troponin I ve laktat değerlerinin ise anlamlı derecede daha yüksektir.
14. NIHSS skoru yüksek olan hastalarda WBC ve nötrofil sayısının daha yüksektir. Buna karşın platelet, lenfosit, nötrofil-lenfosit oranı ve platelet lenfosit oranı ile NIHSS skoru arasında ise anlamlı bir ilişki yoktur.
15. İskemik inme nedeniyle ölen hastalarda yaşayanlara göre nötrofil sayısı ve nötrofil-lenfosit oranları anlamlı düzeyde daha yüksek iken, lenfosit sayısı ise daha düşüktür.
16. NIHSS skoru yüksek, ex olan ve kardiyembolizm kaynaklı inme geçiren hastalarda Hs-Troponin I ve BNP düzeylerinin daha yüksek olduğu tespit edilmiştir.
17. Yaş, ağırlık, solunum sayısı, oksijen saturasyonu, GKS, NIHSS skoru, nötrofil sayısı, lenfosit sayısı, nötrofil-lenfosit oranı, üre, Hs-Troponin I, BNP, Hs- CRP ve INR gibi parametreler mortaliteyi tahmin etmedeki kullanılamaz.
18. Mortaliteyi tahmin etmekte en iyi göstergeler GKS ve NIHSS skorudur.

7. ÖZET

Giriş ve Amaç: İnmeler mortalitenin önemli bir bölümünden sorumludur. Dünya genelinde mortalitenin son 50 yıldır en sık üçüncü, 2008'den itibaren en sık dördüncü nedenidir. İskemik inme bütün inmelerin %87'ni oluşturur ve trombotik, embolik mekanizmalar veya hipoperfüzyona bağlı meydana gelir. Bu çalışmada anamnez, fizik muayene, laboratuvar ve görüntüleme yöntemlerinin iskemik inme etiolojisinin ortaya konması ve mortaliteye etki edip etmediklerinin değerlendirilmesi amaçlandı.

Gereç ve Yöntem: Çalışma retrospektif olarak dizayn edilmiş olup hasta dosyalarının incelenmesi ile gerçekleştirilmiştir. Araştırmaya Mart-Mayıs 2017 döneminde çalışma merkezinin acil servisine başvuran, İskemik Serebrovasküler Hastalık tanısı alarak Nöroloji Kliniğine yatışı yapılan 268 hasta dahil edilmiştir. Çalışma kapsamında TOAST sınıflaması, demografik veriler, hasta öyküleri, başvuru sırasındaki klinik veriler ve hematolojik parametreler incelenmiştir.

Bulgular: Vakaların %52,6'sında küçük damar ateroskerozu, %38,1'inde büyük damar ateroskerozu ve %9,3'ünde kardiyembolizm kaynaklı iskemik inme rapor edilmiştir. Eşlik eden en sık 3 hastalık Hipertansiyon (%68,7), Diyabetes Mellitus (%31,7) ve Koroner arter hastalığıdır (%19,8). Yaştaki artış mortaliteyi artırmaktadır [OR(%95GA): 1,036(1,013-1,061)]. Ex olan hastalarda nötrofil sayısı (5,6'ya 5,2) ve nötrofil-lenfosit (3,1'e 2,2) oranı anlamlı düzeyde daha yüksektir. Yüksek NIHSS skorlu hastalarda WBC ve nötrofil sayısının daha yüksek olduğu saptanmıştır. NIHSS skoru yüksek olanlarda, ex olanlarda ve kardiyembolizm kaynaklı inme geçiren hastalarda Hs-Troponin-I ve BNP düzeylerinin daha yüksek olduğu bulunmuştur. Demografik, klinik ve hematolojik parametrelerin mortaliteyi öngörme başarısı ROC eğrisi ile incelediğinde yalnızca GKS (EAA: 0,746 ± 0,040) ve NIHSS skorunun (EAA: 0,824 ± 0,031) uygun olduğu görülmüştür.

Sonuç: NIHSS skoru ve GKS'nın kötü klinik sonuçla ilgili olduğu, inmelerin önemli bir kısmının önlenilebilir kronik hastalık komplikasyonu olarak ortaya çıktığı sonuçları elde edilmiştir. İskemik serebrovasküler hastalıklarda etiyojik sınıflandırma için lenfosit, NLR, Hs-troponin I, BNP, Hs-CRP, laktat değerleri, mortalite için de nötrofil lenfosit, NLR, BNP, Hs-CRP ve Hs-troponin I göz önünde bulundurulabilir.

Anahtar Kelimeler: iskemik inme, NIHSS, TOAST



8. SUMMARY

The Role of Blood Biomarkers in Etiological Classification And Mortality In Acute Ischemic Serebrovascular Diseases

Introduction: Stroke is responsible for a significant portion of mortality. Stroke is the third most common cause of mortality worldwide in the past 50 years and the fourth most common cause of death since 2008. Ischemic stroke constitutes 87% of all strokes and results from thrombotic, embolic mechanisms or hypoperfusion. In this study, it was aimed to evaluate the etiology of ischemic stroke in physical examination, physical examination, laboratory and imaging methods and whether they affect mortality.

Material and Method: The study was retrospectively designed and reviewed with patient files. The study included 268 patients admitted to the Emergency Department of the study center during the period March-May 2017, who were admitted to the Neurology Clinic with the diagnosis of Ischemic Cerebrovascular Disease. Within the scope of the study, TOAST classification, demographic data, patient history, clinical data and hematological parameters were evaluated.

Results: Small vessel occlusion was reported in 52,6% of cases, large vessel occlusion in 38,1% and ischemic stroke due to cardioembolism in 9,3%. The three most common accompanying diseases were hypertension (68.7%), diabetes (31.7%) and coronary artery disease (19.8%). Increasing age was related with increased mortality [OR (95% CI): 1,036 (1,013-1,061)]. The number of neutrophils (5,6 vs 5,2) and neutrophil-lymphocyte (3,1 vs 2,2) are significantly higher in ex-patients. It was found that WBC and neutrophil counts were higher in patients with high NIHSS scores. Hs-TrpI and BNP levels were found to be higher in patients with high NIHSS score, ex-patients and patients with cardio-embolic stroke. When the demographic, clinical, and hematologic parameters were assessed with ROC curves for predicting mortality, only GSK (AUC: 0,746 ± 0,040) and NIHSS score (AUC: 0,824 ± 0,031) were found to be appropriate.

Conclusion: The NIHSS score and GSK were associated with poor clinical outcome, and a significant portion of the stroke occurred as a preventable chronic disease complication. For ischemic cerebrovascular disease, lymphocyte, NLR, Hs-troponin

I, BNP, Hs-CRP and lactate values for etiological classification and neutrophil lymphocyte, NLR, BNP, Hs-CRP and Hs-troponin I for mortality can be considered.

Key Words: ischemic stroke, NIHSS, TOAST



9. KAYNAKLAR

- Abbott, R. D., Rodriguez, B. L., Burchfiel, C. M., & Curb, J. D. (1994). Physical activity in older middle-aged men and reduced risk of stroke: the Honolulu Heart Program. *American Journal of Epidemiology*, 139(9), 881-893.
- Adams, H. P., Bendixen, B. H., Kappelle, L. J., Biller, J., Love, B. B., Gordon, D. L., & Marsh, E. r. (1993). 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*, 24(1), 35-41.
- Adams, H. P., Del Zoppo, G., Alberts, M. J., Bhatt, D. L., Brass, L., Furlan, A., . . . Kidwell, C. (2007). Guidelines for the early management of adults with ischemic stroke. *Circulation*, 115(20), e478-e534.
- Adams Jr, H., Bendixen, B., Kappelle, L., Biller, J., Love, B., Gordon, D., & Marsh 3rd, E. (1993). TOAST. Trial of Org 10172 in Acute Stroke Treatment. Classification of subtype of acute ischemic stroke. Definitions for use in a multicenter clinical trial. *Stroke*, 24(1), 35-41.
- Adams, R. D., Victor, M., Ropper, A. H., & Daroff, R. B. (1997). Principles of neurology. In: LWW.
- Adams, R. J., Albers, G., Alberts, M. J., Benavente, O., Furie, K., Goldstein, L. B., . . . Johnston, S. C. (2008). Update to the AHA/ASA recommendations for the prevention of stroke in patients with stroke and transient ischemic attack. *Stroke*, 39(5), 1647-1652.
- Adibhatla, R. M., & Hatcher, J. F. (2008). *Tissue plasminogen activator (tPA) and matrix metalloproteinases in the pathogenesis of stroke: therapeutic strategies.*: CNS Neurol. Disord. Drug Targets 7
- Afsar, N., Fak, A. S., Metzger, J. T., Van Melle, G., Kappenberger, L., & Bogousslavsky, J. (2003). Acute stroke increases QT dispersion in patients without known cardiac diseases. *Archives of neurology*, 60(3), 346-350.
- Ahn, S.-H., Lee, J.-S., Kim, Y.-H., Kim, B. J., Kim, Y.-J., Kang, D.-W., . . . Kwon, S. U. (2017). Prognostic Significance of Troponin Elevation for Long-Term Mortality after Ischemic Stroke. *Journal of stroke*, 19(3), 312.
- Ariesen, M., Claus, S., Rinkel, G., & Algra, A. (2003). Risk factors for intracerebral hemorrhage in the general population. *Stroke*, 34(8), 2060-2065.
- Astrup, J., Siesjö, B. K., & Symon, L. (1981). Thresholds in cerebral ischemia-the ischemic penumbra. *Stroke*, 12(6), 723-725.

- Azzimondi, G., Bassein, L., Fiorani, L., Nonino, F., Montaguti, U., Celin, D., . . . D'Alessandro, R. (1997). Variables associated with hospital arrival time after stroke. *Stroke*, 28(3), 537-542.
- Balkan, S. (2000). İç: Serebrovasküler Hastalıklar. *Güneş Kitabevi Yayınları, Ankara*, 1-15.
- Batal, O., Jentzer, J., Balaney, B., Kolia, N., Hickey, G., Dardari, Z., . . . Gorcsan, J. (2016). The prognostic significance of troponin I elevation in acute ischemic stroke. *Journal of critical care*, 31(1), 41-47.
- Beaulieu-Boire, I., Leblanc, N., Berger, L., & Boulanger, J.-M. (2013). Troponin elevation predicts atrial fibrillation in patients with stroke or transient ischemic attack. *Journal of Stroke and Cerebrovascular Diseases*, 22(7), 978-983.
- Bernard, S. A., & Buist, M. (2003). Induced hypothermia in critical care medicine: a review. *Critical care medicine*, 31(7), 2041-2051.
- Berthet, C., Lei, H., Thevenet, J., Gruetter, R., Magistretti, P. J., & Hirt, L. (2009). Neuroprotective role of lactate after cerebral ischemia. *Journal of Cerebral Blood Flow & Metabolism*, 29(11), 1780-1789.
- Biller, J., & Love, B. B. (2004). Vascular diseases of the nervous system. *Neurology in Clinical Practice The Neurological Disorders 4th ed Philadelphia: Butterworth Heinemann*, 1197-1251.
- Bogousslavsky, J., Van Melle, G., & Regli, F. (1988). The Lausanne Stroke Registry: analysis of 1,000 consecutive patients with first stroke. *Stroke*, 19(9), 1083-1092.
- Bonita, R. (1992). Epidemiology of stroke. *The Lancet*, 339(8789), 342-344.
- Bradley, W. (2008). *Neurology in Clinical Practice* (5 ed.).
- Brass, L. M., Isaacsohn, J. L., Merikangas, K. R., & Robinette, C. D. (1992). A study of twins and stroke. *Stroke*, 23(2), 221-223.
- Brott, T., Adams, H. P., Olinger, C. P., Marler, J. R., Barsan, W. G., Biller, J., . . . Hertzberg, V. (1989). Measurements of acute cerebral infarction: a clinical examination scale. *Stroke*, 20(7), 864-870.
- Brown, R. D., Whisnant, J. P., Sicks, J., O'Fallon, W. M., & Wiebers, D. O. (1996). Stroke incidence, prevalence, and survival: secular trends in Rochester, Minnesota, through 1989. *Stroke*, 27(3), 373-380.
- Bruno, A., Biller, J., Adams, H., Clarke, W., Woolson, R., Williams, L., & Hansen, M. (1999). Acute blood glucose level and outcome from ischemic stroke. *Neurology*, 52(2), 280-280.

- Bruno, A., Levine, S., Frankel, M., Brott, T. G., Lin, Y., Tilley, B., . . . Fineberg, S. (2002). Admission glucose level and clinical outcomes in the NINDS rt-PA Stroke Trial. *Neurology*, *59*(5), 669-674.
- Buck, B. H., Liebeskind, D. S., Saver, J. L., Bang, O. Y., Yun, S. W., Starkman, S., . . . Salamon, N. (2008). Early neutrophilia is associated with volume of ischemic tissue in acute stroke. *Stroke*, *39*(2), 355-360.
- Burns, J. D., Green, D. M., Metivier, K., & DeFusco, C. (2012). Intensive care management of acute ischemic stroke. *Emergency medicine clinics of North America*, *30*(3), 713-744.
- Cao, K.-G., Fu, C.-H., Li, H.-Q., Xin, X.-Y., & Gao, Y. (2015). A new prognostic scale for the early prediction of ischemic stroke recovery mainly based on traditional Chinese medicine symptoms and NIHSS score: a retrospective cohort study. *BMC complementary and alternative medicine*, *15*(1), 407.
- Caplan, L., & Stein, R. (2009). Basic pathology, anatomy, and pathophysiology of stroke. *Stroke: A Clinical Approach*, 27-50.
- Caplan, L. R., Hier, D. B., & D'cruz, I. (1983). Cerebral embolism in the Michael Reese stroke registry. *Stroke*, *14*(4), 530-536.
- Chróinín, D. N., Asplund, K., Åsberg, S., Callaly, E., Cuadrado-Godia, E., Díez-Tejedor, E., . . . Giannopoulos, S. (2013). Statin therapy and outcome after ischemic stroke. *Stroke*, *44*(2), 448-456.
- Clarke, R., Collins, R., DPhil, S. L., Donald, A., & Alftan, G. (2002). Homocysteine and risk of ischemic heart disease and stroke: a meta-analysis. *Jama*, *288*(16), 2015-2022.
- Collins, R., Peto, R., MacMahon, S., Godwin, J., Qizilbash, N., Hebert, P., . . . Fiebach, N. (1990). Blood pressure, stroke, and coronary heart disease: part 2, short-term reductions in blood pressure: overview of randomised drug trials in their epidemiological context. *The Lancet*, *335*(8693), 827-838.
- Cui, Y.-X., Ren, H., Lee, C.-Y., Li, S.-F., Song, J.-X., Gao, X.-G., & Chen, H. (2017). Characteristics of elevated cardiac troponin I in patients with acute ischemic stroke. *Journal of geriatric cardiology: JGC*, *14*(6), 401.
- De Haan, R., Limburg, M., Bossuyt, P., Van der Meulen, J., & Aaronson, N. (1995). The clinical meaning of Rankin 'handicap' grades after stroke. *Stroke*, *26*(11), 2027-2030.
- Deb, P. (2010). Pathophysiologic mechanisms of acute ischemic stroke: An overview with emphasis on therapeutic significance beyond thrombolysis. *Pathophysiology*, *17*(3), 197-218.
- den Hertog, H. M., van der Worp, H. B., van Gemert, H. M. A., Algra, A., Kappelle, L. J., Van Gijn, J., . . . investigators, P. (2009). The Paracetamol

- (Acetaminophen) In Stroke (PAIS) trial: a multicentre, randomised, placebo-controlled, phase III trial. *The Lancet Neurology*, 8(5), 434-440.
- Dienel, G. A. (2012). Brain lactate metabolism: the discoveries and the controversies. *Journal of Cerebral Blood Flow & Metabolism*, 32(7), 1107-1138.
- Doğan, N. Ö., Akıncı, E., Gümüş, H., Akıllı, N. B., & Aksel, G. (2016). Predictors of inhospital mortality in geriatric patients presenting to the emergency department with ischemic stroke. *Clinical and Applied Thrombosis/Hemostasis*, 22(3), 280-284.
- Donnan, G. A., Davis, S. M., Chambers, B. R., Gates, P. C., Hankey, G. J., McNeil, J. J., . . . Tuck, R. R. (1996). Streptokinase for acute ischemic stroke with relationship to time of administration. *Jama*, 276(12), 961-966.
- Drummond, J. C., & Patel, P. M. (2000). Neurosurgical anesthesia. *Anesthesia. London, UK: Churchill Livingstone*, 1895-1933.
- El Tallawy, H. N., Farghaly, W. M., Badry, R., Hamdy, N. A., Shehata, G. A., Rageh, T. A., . . . Yehia, M. A. (2015). Epidemiology and clinical presentation of stroke in Upper Egypt (desert area). *Neuropsychiatric disease and treatment*, 11, 2177.
- Elkind, M., Sciacca, R., Boden-Albala, B., Rundek, T., Paik, M., & Sacco, R. (2005). Relative elevation in baseline leukocyte count predicts first cerebral infarction. *Neurology*, 64(12), 2121-2125.
- Escobedo, F., Osuntokun, B. O., W. Feindel, Schmidt, E. V., Gestaut, H., & WHO. (1978). Cerebrovascular disorders: a clinical and research classification.
- Eskiyurt, N. (2005). İNMELİ OLGULARIN ÖZELLİKLERİ VE FONKSİYONEL DURUM SONUÇLARI. *İstanbul Tıp Fakültesi Dergisi*, 68(3).
- Fan, L., Gui, L., Chai, E. Q., & Wei, C. J. (2017). Routine hematological parameters are associated with short- and long- term prognosis of patients with ischemic stroke. *Journal of Clinical Laboratory Analysis*.
- Fieschi, C., Di Piero, V., Lenzi, G. L., Pantano, P., Giubilei, F., Buttinelli, C., & Carolei, A. (1990). Pathophysiology of ischemic brain disease. *Stroke; a journal of cerebral circulation*, 21(12 Suppl), IV9-11.
- Fogelholm, R., Murros, K., Rissanen, A., & Ilmavirta, M. (1996). Factors delaying hospital admission after acute stroke. *Stroke*, 27(3), 398-400.
- Gilroy, J. (2002). Çeviri ed. *Rana Karabudak. Güneş Kitabevi. Ankara*, 199-224.
- Gimbrone, M. A. J., Cybulsky, B. I., Kume, N., Collins, T., & Resnick, N. (1995). *Vascular endothelium. An integrator of pathophysiological stimuli in atherogenesis*: Ann N. Y. Acad. Sci.

- Ginsberg, M. D., & Busto, R. (1998). Combating hyperthermia in acute stroke. *Stroke*, 29(2), 529-534.
- Go, S., & Worman, D. (2016). Tintinalli Emergency Medicine A Comprehensive Study Guide 8th Edition *Stroke Syndromes*, 1142-1155.
- Goldstein, M., Barnett, H. J. M., Orgonzo, J.-M., & Sartorius, N. (1989). Recommendations on stroke prevention, diagnosis, and therapy. Report of the WHO Task Force on Stroke and other Cerebrovascular Disorders. *Stroke*, 20(10), 1407-1431.
- Grau, A. J., Weimar, C., Bugge, F., Heinrich, A., Goertler, M., Neumaier, S., . . . Diener, H.-C. (2001). Risk factors, outcome, and treatment in subtypes of ischemic stroke. *Stroke*, 32(11), 2559-2566.
- Greisenegger, S., Endler, G., Hsieh, K., Tentschert, S., Mannhalter, C., & Lalouschek, W. (2004). Is elevated mean platelet volume associated with a worse outcome in patients with acute ischemic cerebrovascular events? *Stroke*, 35(7), 1688-1691.
- Grond, M., Stenzel, C., Schmülling, S., Rudolf, J., Neveling, M., Lechleuthner, A., . . . Heiss, W.-D. (1998). Early intravenous thrombolysis for acute ischemic stroke in a community-based approach. *Stroke*, 29(8), 1544-1549.
- Güldiken, B., Özkan, H., & Kabayel, L. (2008). Mean platelet volume and peripheral blood count response in acute ischemic stroke. *Balkan Medical Journal*, 2008(2).
- Hacke, W., Kaste, M., Fieschi, C., Toni, D., Lesaffre, E., Von Kummer, R., . . . Mahagne, M.-H. (1995). Intravenous thrombolysis with recombinant tissue plasminogen activator for acute hemispheric stroke: the European Cooperative Acute Stroke Study (ECASS). *Jama*, 274(13), 1017-1025.
- Haeusler, K. G., Herm, J., Konieczny, M., Grittner, U., Lainscak, M., Endres, M., & Doehner, W. (2015). Impact of chronic inflammatory airway disease on stroke severity and long-term survival after ischemic stroke-a retrospective analysis. *BMC neurology*, 15(1), 164.
- Hakbilir, O., Çete, Y., Göksu, E., & Akyol, C. (2006). İnce Popülasyonun Demografik Özellikleri ve Geç Acil Servis Başvurularının Yeni Tedavi Yaklaşımları Üzerine Etkisi. *Turkish Journal of Emergency Medicine*, 6(3), 132-138.
- Ichord, R. N., Bastian, R., Abraham, L., Askalan, R., Benedict, S., Bernard, T. J., . . . Fullerton, H. (2011). Interrater reliability of the Pediatric National Institutes of Health Stroke Scale (PedNIHSS) in a multicenter study. *Stroke*, STROKEAHA. 110.607192.

- Ihle-Hansen, H., Thommessen, B., Wyller, T. B., Engedal, K., & Fure, B. (2012). Risk factors for and incidence of subtypes of ischemic stroke. *Functional neurology*, 27(1), 35.
- Ip, J. H., Fuster, V., Badimon, L., Badimon, J., Taubman, M. B., & Chesebro, J. H. (1990). *Syndromes of accelerated atherosclerosis: role of vascular injury and smooth muscle cell proliferation*: J. Am. Coll. Cardiol. 15.
- Jacques, P. F., Rosenberg, I. H., Rogers, G., Selhub, J., Bowman, B. A., Gunter, E. W., . . . Johnson, C. L. (1996). Serum total homocysteine concentrations in adolescent and adult Americans: results from the third National Health and Nutrition Examination Survey. *The American journal of clinical nutrition*, 69(3), 482-489.
- Jagroop, I., & Mikhailidis, D. (2000). Angiotensin II can induce and potentiate shape change in human platelets: effect of losartan. *Journal of human hypertension*, 14(9), 581.
- Jauch, E. C., Saver, J. L., Adams, H. P., Bruno, A., Demaerschalk, B. M., Khatri, P., . . . Scott, P. A. (2013). Guidelines for the early management of patients with acute ischemic stroke. *Stroke*, 44(3), 870-947.
- Jerrard-Dunne, P., Cloud, G., Hassan, A., & Markus, H. S. (2003). Evaluating the genetic component of ischemic stroke subtypes. *Stroke*, 34(6), 1364-1369.
- Jorgensen, H., Nakayama, H., Reith, J., Raaschou, H., & Olsen, T. (1996). Factors delaying hospital admission in acute stroke The Copenhagen Stroke Study. *Neurology*, 47(2), 383-387.
- Kang, D.-W., Chalela, J. A., Dunn, W., Warach, S., & Investigators, N.-S. S. C. (2005). MRI screening before standard tissue plasminogen activator therapy is feasible and safe. *Stroke*, 36(9), 1939-1943.
- Khamashta, M. A., Cuadrado, M. J., Mujic, F., Taub, N. A., Hunt, B. J., & Hughes, G. R. (1995). The management of thrombosis in the antiphospholipid-antibody syndrome. *New England Journal of Medicine*, 332(15), 993-997.
- Kidwell, C., Alger, J., & Saver, J. (2003). Evolving paradigms in imaging the ischemic penumbra with multimodal magnetic resonance imaging. *Stroke*, 34(11), 2729-2735.
- Kidwell, C. S., Saver, J. L., Villablanca, J. P., Duckwiler, G., Fredieu, A., Gough, K., . . . Jahan, R. (2002). Magnetic resonance imaging detection of microbleeds before thrombolysis. *Stroke*, 33(1), 95-98.
- Kiely, D. K., Wolf, P. A., Cupples, L. A., Beiser, A. S., & Myers, R. H. (1993). Familial aggregation of stroke. The Framingham Study. *Stroke*, 24(9), 1366-1371.

- Kittner, S. J., Stern, B. J., Feeser, B. R., Hebel, J. R., Nagey, D. A., Buchholz, D. W., . . . Sloan, M. A. (1996). Pregnancy and the risk of stroke. *New England Journal of Medicine*, 335(11), 768-774.
- Kolominsky-Rabas, P. L., Weber, M., Gefeller, O., Neundoerfer, B., & Heuschmann, P. U. (2001). Epidemiology of ischemic stroke subtypes according to TOAST criteria. *Stroke*, 32(12), 2735-2740.
- König, I. R., Ziegler, A., Bluhmki, E., Hacke, W., Bath, P. M., Sacco, R. L., . . . Weimar, C. (2008). Predicting long-term outcome after acute ischemic stroke. *Stroke*, 39(6), 1821-1826.
- Kumral, E., Özkaya, B., Sagduyu, A., Şirin, H., Vardarli, E., & Pehlivan, M. (1998). The Ege Stroke Registry: a hospital-based study in the Aegean region, Izmir, Turkey. *Cerebrovascular diseases*, 8(5), 278-288.
- Kutluk, K. (2004). İskemik inme. *Nobel Tıp Kitabevi*, 19, 135-145.
- Lacy, C. R., Suh, D.-C., Bueno, M., & Kostis, J. B. (2001). Delay in presentation and evaluation for acute stroke. *Stroke*, 32(1), 63-69.
- Lansberg, M. G., O'Donnell, M. J., Khatri, P., Lang, E. S., Nguyen-Huynh, M. N., Schwartz, N. E., . . . Spencer, F. A. (2012). Antithrombotic and thrombolytic therapy for ischemic stroke: antithrombotic therapy and prevention of thrombosis: American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines. *CHEST Journal*, 141(2_suppl), e601S-e636S.
- Lees, K. R., Bath, P. M., Schellinger, P. D., Kerr, D. M., Fulton, R., Hacke, W., . . . Toni, D. (2012). Contemporary outcome measures in acute stroke research. *Stroke*, 43(4), 1163-1170.
- Leifer, D., Bravata, D. M., Hinchey, J. A., Jauch, E. C., Johnston, S. C., Latchaw, R., . . . Summers, D. (2011). Metrics for measuring quality of care in comprehensive stroke centers: detailed follow-up to Brain Attack Coalition comprehensive stroke center recommendations. *Stroke*, 42(3), 849-877.
- Lewandowski, C., & Barsan, W. (2001). Treatment of acute ischemic stroke. *Annals of emergency medicine*, 37(2), 202-216.
- Li, F., Yang, L., Yang, R., Xu, W., Chen, F.-p., Li, N., & Zhang, J.-b. (2017). Ischemic Stroke in Young Adults of Northern China: Characteristics and Risk Factors for Recurrence. *European neurology*, 77(3-4), 115-122.
- Lindsberg, P. J., & Roine, R. O. (2004). Hyperglycemia in acute stroke. *Stroke*, 35(2), 363-364.
- Lonn, E. (2006). Heart Outcomes Prevention Evaluation (HOPE) 2 Investigators. Homocysteine lowering with folic acid and B vitamins in vascular disease. *Nat Clin Pract Cardiovasc Med.*, 3, 414-415.

- Lopez, A. D., Mathers, C. D., Ezzati, M., Jamison, D. T., & Murray, C. J. (2006). Global and regional burden of disease and risk factors, 2001: systematic analysis of population health data. *The Lancet*, 367(9524), 1747-1757.
- Lövblad, K.-O., Laubach, H.-J., Baird, A. E., Curtin, F., Schlaug, G., Edelman, R. R., & Warach, S. (1998). Clinical experience with diffusion-weighted MR in patients with acute stroke. *American Journal of Neuroradiology*, 19(6), 1061-1066.
- Mäkikallio, A., Mäkikallio, T., Korpelainen, J., Vuolteenaho, O., Tapanainen, J., Ylitalo, K., . . . Myllylä, V. (2005). Natriuretic peptides and mortality after stroke. *Stroke*, 36(5), 1016-1020.
- Manson, J. (1995). Physical activity and incidence of coronary heart disease and stroke in women. *Circulation*, 91, 927.
- Marler, J. R. (1995). Tissue plasminogen activator for acute ischemic stroke. *N Engl J Med*, 333, 1581-1587.
- Martin-Schild, S., Albright, K. C., Tanksley, J., Pandav, V., Jones, E. B., Grotta, J. C., & Savitz, S. I. (2011). Zero on the NIHSS does not equal the absence of stroke. *Annals of emergency medicine*, 57(1), 42-45.
- Maruyama, K., Shiga, T., Iijima, M., Moriya, S., Mizuno, S., Toi, S., . . . Uchiyama, S. (2014). Brain natriuretic peptide in acute ischemic stroke. *Journal of Stroke and Cerebrovascular Diseases*, 23(5), 967-972.
- Maruyama, K., Uchiyama, S., Shiga, T., Iijima, M., Ishizuka, K., Hoshino, T., & Kitagawa, K. (2017). Brain Natriuretic Peptide Is a Powerful Predictor of Outcome in Stroke Patients with Atrial Fibrillation. *Cerebrovascular Diseases Extra*, 7(1), 35-43.
- McDermott, M. M., Lefevre, F., Arron, M., Martin, G. J., & Biller, J. (1994). ST segment depression detected by continuous electrocardiography in patients with acute ischemic stroke or transient ischemic attack. *Stroke*, 25(9), 1820-1824.
- Menon, S. C., Pandey, D. K., & Morgenstern, L. B. (1998). Critical factors determining access to acute stroke care. *Neurology*, 51(2), 427-432.
- Meschia, J. F., Bushnell, C., Boden-Albala, B., Braun, L. T., Bravata, D. M., Chaturvedi, S., . . . Fornage, M. (2014). Guidelines for the primary prevention of stroke. *Stroke*, 45(12), 3754-3832.
- Meyers, P. M., Schumacher, H. C., Higashida, R. T., Barnwell, S. L., Creager, M. A., Gupta, R., . . . Wechsler, L. R. (2009). Indications for the performance of intracranial endovascular neurointerventional procedures. *Circulation*, 119(16), 2235-2249.
- Midi, İ., & Afşar, N. (2010). İnme risk faktörleri. *Klinik Gelişim*, 10(1), 1-14.

- Mochmann, H.-C., Scheitz, J. F., Petzold, G. C., Haeusler, K. G., Audebert, H. J., Laufs, U., . . . Endres, M. (2016). Coronary Angiographic findings in acute ischemic stroke patients with elevated cardiac troponin: the troponin elevation in acute ischemic stroke (TRELAS) study. *Circulation*, CIRCULATIONAHA. 115.018547.
- Montaner, J., García-Berrocso, T., Mendioroz, M., Palacios, M., Perea-Gainza, M., Delgado, P., . . . Molina, C. (2012). Brain natriuretic peptide is associated with worsening and mortality in acute stroke patients but adds no prognostic value to clinical predictors of outcome. *Cerebrovascular diseases*, 34(3), 240-245.
- Mozaffarian, D., Benjamin, E. J., Go, A. S., Arnett, D. K., Blaha, M. J., Cushman, M., . . . Fullerton, H. J. (2016). Heart disease and stroke statistics—2016 update: a report from the American Heart Association. *Circulation*, 133(4), e38-e360.
- Mullins, M. E., Schaefer, P. W., Sorensen, A. G., Halpern, E. F., Ay, H., He, J., . . . Gonzalez, R. G. (2002). CT and conventional and diffusion-weighted MR imaging in acute stroke: study in 691 patients at presentation to the emergency department. *Radiology*, 224(2), 353-360.
- N, U., Kutluk, K., & Balkan, S. (2016). 'İskemik İnme Tedavisi', Damar Hastalıkları Derneği İnme Tanı ve Tedavi Kılavuzu. *Türk Beyin Damar Hastalıkları Dergisi*.
- Nacu, A., Fromm, A., Sand, K. M., Waje-Andreassen, U., Thomassen, L., & Næss, H. (2016). Age dependency of ischaemic stroke subtypes and vascular risk factors in western Norway: the Bergen Norwegian Stroke Cooperation Study. *Acta Neurologica Scandinavica*, 133(3), 202-207.
- Novak, K. (1998). *NIH increase efforts to tackle obesity.*: Nat Med.
- Oğul E. (2000). *Klinik Nöroloji: Nobel ve Güneş Kitabevi*.
- Ong, C.-T., Wong, Y.-S., Sung, S.-F., Wu, C.-S., Hsu, Y.-C., Su, Y.-H., & Hung, L.-C. (2017). Sex-related differences in the risk factors for in-hospital mortality and outcomes of ischemic stroke patients in rural areas of Taiwan. *PloS one*, 12(9), e0185361.
- Öge, E., & Baykan, B. (2010). *Serebrovasküler Hastalıklar içinde ITF Nöroloji: Nobel Tıp Kitabevi*.
- Palomäki, H., & Kaste, M. (1993). Regular light-to-moderate intake of alcohol and the risk of ischemic stroke. Is there a beneficial effect? *Stroke*, 24(12), 1828-1832.
- Parakh, N., Gupta, H., & Jain, A. (2002). Evaluation of enzymes in serum and cerebrospinal fluid in cases of stroke. *Neurology India*, 50(4), 518.

- Parizadeh, D., Ramezankhani, A., Momenan, A. A., Azizi, F., & Hadaegh, F. (2017). Exploring risk patterns for incident ischemic stroke during more than a decade of follow-up: a survival tree analysis. *Computer methods and programs in biomedicine*, *147*, 29-36.
- Plehn, J. F., Davis, B. R., Sacks, F. M., Rouleau, J. L., Pfeffer, M. A., Bernstein, V., . . . Rutherford, J. (1999). Reduction of stroke incidence after myocardial infarction with pravastatin. *Circulation*, *99*(2), 216-223.
- Pradhan, A. D., Manson, J. E., Rossouw, J. E., Siscovick, D. S., Mouton, C. P., Rifai, N., . . . Ridker, P. M. (2002). Inflammatory biomarkers, hormone replacement therapy, and incident coronary heart disease: prospective analysis from the Women's Health Initiative observational study. *Jama*, *288*(8), 980-987.
- Providência, R., Barra, S., & Paiva, L. (2013). Atrial fibrillation, elevated troponin, ischemic stroke and adverse outcomes: understanding the connection. *Clinical Research in Cardiology*, *102*(10), 701-711.
- Qari, F. A. (2000). Profile of stroke in a teaching university hospital in the western region. *Saudi medical journal*, *21*(11), 1030-1033.
- R, C. C., Collins, R., DPhil, S. L., Donald, A., & Alfthan, G. (2002). Homocysteine and risk of ischemic heart disease and stroke: a meta-analysis. *Jama*, *288*(16), 2015-2022.
- Rodriguez, B. L., D'agostino, R., Abbott, R. D., Kagan, A., Burchfiel, C. M., Yano, K., . . . Popper, J. (2002). Risk of hospitalized stroke in men enrolled in the Honolulu Heart Program and the Framingham Study. *Stroke*, *33*(1), 230-236.
- Rodriguez, G. J., Cordina, S. M., Vazquez, G., Suri, M. F. K., Kirmani, J. F., Ezzeddine, M. A., & Qureshi, A. I. (2009). The hydration influence on the risk of stroke (THIRST) study. *Neurocritical care*, *10*(2), 187-194.
- Ross, R. (1999). Atherosclerosis—an inflammatory disease. *New England Journal of Medicine*, *340*(2), 115-126.
- Rovira, A., Grive, E., & Alvarez-Sabin, J. (2005). Distribution territories and causative mechanisms of ischemic stroke. *European radiology*, *15*(3), 416-426.
- Sacco, R. L. (1995). Pathogenesis, classification, and epidemiology of cerebrovascular disease. *Merrit's Textbook of Neurology*, 227.
- Sacco RL, Benjamin EJ, & Broderick JP. (1997). Prevention and Rehabilitation of Stroke. Risk factors. *American Heart Association Prevention Conference. IV*.
- Santalucia, P., Pezzella, F., Sessa, M., Monaco, S., Torgano, G., Anticoli, S., . . . Caso, V. (2013). Sex differences in clinical presentation, severity and outcome of stroke: results from a hospital-based registry. *European journal of internal medicine*, *24*(2), 167-171.

- Siket, M. S., & Edlow, J. (2013). Transient ischemic attack: an evidence-based update. *Emerg Med Pract*, 15(1), 1-26.
- Slager, C. J., Wentzel, J. J., Gijsen, F. J., Thury, A., van derWal, A. C., Schaar, J. A., & Serruys, P. W. (2005). *The role of shear stress in the destabilization of vulnerable plaques and related therapeutic implications*: Nat. Clin. Pract. Cardiovasc. Med. 2
- Sloan, M. A., Kittner, S., Feeser, B., Gardner, J., Epstein, A., Wozniak, M., . . . Macko, R. (1998). Illicit drug- associated ischemic stroke in the Baltimore- Washington Young Stroke Study. *Neurology*, 50(6), 1688-1693.
- Sparks, J. (2000). Ischemic stroke: acute management and secondary prevention.
- Summers, D., Leonard, A., Wentworth, D., Saver, J. L., Simpson, J., Spilker, J. A., . . . Mitchell, P. H. (2009). Comprehensive overview of nursing and interdisciplinary care of the acute ischemic stroke patient. *Stroke*, 40(8), 2911-2944.
- Teal, P. A., & Pessin, M. S. (1992). *Hemorrhagic transformation. The spectrum of ischemia-related brain hemorrhage*: Neurosurg. Clin. N. Am. 3
- Tireli, H., & Yıldırım, B. (2008). Akut Serebrovasküler Hastalıklar Ve Tiroid Fonksiyon Bozuklukları İlişkisi.
- Utku. (2009). İnmede etyoloji, sınıflandırma ve risk faktörleri.
- Utku, U. (2002). İnmede etyoloji, sınıflandırma ve risk faktörleri. Balkan S (Editör). Serebrovasküler Hastalıklar. 2, 57-72.
- Uzuner, N., Kutluk, K., & Balkan, S. (2016). 'İskemik İnme Tedavisi', Damar Hastalıkları Derneği İnme Tanı ve Tedavi Kılavuzu. *Türk Beyin Damar Hastalıkları Dergisi*.
- Ünal, B., & Ergör, G. (2013). Türkiye Kronik Hastalıklar ve Risk Faktörleri Sıklığı Çalışması.
- Vaclavik, D., Vilionskis, A., Jatuzis, D., Karlinski, M., Gdovinova, Z., Körv, J., . . . Mikulik, R. (2017). Clinical outcome of cardioembolic stroke treated by intravenous thrombolysis. *Acta Neurologica Scandinavica*.
- Von Kummer, R., Nolte, P., Schnittger, H., Thron, A., & Ringelstein, E. (1996). Detectability of cerebral hemisphere ischaemic infarcts by CT within 6 h of stroke. *Neuroradiology*, 38(1), 31-33.
- Warburton, D. E. R., Nicol, C. W., & Bredin, S. S. D. (1996). *NIH develops consensus statement on the role of physical activity for cardiovascular health*: Am Fam Physician.

- Weir, C. J., Murray, G. D., Dyker, A. G., & Lees, K. R. (1997). Is hyperglycaemia an independent predictor of poor outcome after acute stroke? Results of a long term follow up study. *Bmj*, *314*(7090), 1303.
- Wester, P., Rådberg, J., Lundgren, B., & Peltonen, M. (1999). Factors Associated With Delayed Admission to Hospital and In-Hospital Delays in Acute Stroke and TIA. *Stroke*, *30*(1), 40-48.
- William, P. (2015). 2015 American Heart Association/American Stroke Association focused update of the 2013 guidelines for the early management of patients with acute ischemic stroke regarding endovascular treatment. *Stroke*, *46*(10), 3020-3035.
- Wolf, P. A., Abbott, R. D., & Kannel, W. B. (1991). Atrial fibrillation as an independent risk factor for stroke: the Framingham Study. *Stroke*, *22*(8), 983-988.
- Wolf, P. A., D'agostino, R. B., O'neal, M. A., Sytkowski, P., Kase, C. S., Belanger, A. J., & Kannel, W. B. (1992). Secular trends in stroke incidence and mortality. The Framingham Study. *Stroke*, *23*(11), 1551-1555.
- Wyss, M. T., Jolivet, R., Buck, A., Magistretti, P. J., & Weber, B. (2011). In vivo evidence for lactate as a neuronal energy source. *Journal of Neuroscience*, *31*(20), 7477-7485.
- Yaltkaya, K. (2000). Serebrovasküler Hastalıklar: Yaltkaya K, Balkan S, Oğuz Y: Nöroloji Ders Kitabı. 4. Baskı, Ankara, 183-218.
- Yamanouchi, H., Nagura, H., Mizutani, T., Matsushita, S., & Esaki, Y. (1997). Embolic brain infarction in nonrheumatic atrial fibrillation A clinicopathologic study in the elderly. *Neurology*, *48*(6), 1593-1596.
- Zafar, A., Al-Khamis, F. A., Al-Bakr, A. I., Alsulaiman, A. A., & Msmar, A. H. (2016). Risk factors and subtypes of acute ischemic stroke: A study at King Fahd Hospital of the University. *Neurosciences*, *21*(3), 246.
- Zaremba, J., & Losy, J. (2004). Cytokines in clinical and experimental ischemic stroke. *Neurologia i neurochirurgia polska*, *38*(1 Suppl 1), S57-62.

10. ETİK KURUL ONAYI

09/06/2017-E.8626



T.C.
SAKARYA ÜNİVERSİTESİ REKTÖRLÜĞÜ
Tıp Fakültesi Dekanlığı

Sayı : 71522473/050.01.04/ *125*
Konu : Girişimsel Olmayan Etik Kurul
Başvuru Dosyası Hk.

Sayın Prof. Dr. Yusuf YÜRÜMEZ
Sağlık Bakanlığı Sakarya Üniversitesi Eğitim ve Araştırma Hastanesi
Acil Tıp Anabilim Dalı

İlgi : 23.05.2017 tarihli 109 sayılı başvurunuz.

Destekleyicisi olduğunuz "Acil Servis Hastalarında İskemik Stroke Yönetiminde Kan Biyomarkerlarının Etkinliğinin Rolü" isimli çalışmanın ilgili belgeler araştırmanın gerekçe, amaç, yaklaşım ve yöntemleri dikkate alınarak incelenmiş olup; çalışmanın başvuru dosyasında belirtilen şekilde etik ve bilimsel açıdan sakınca bulunmadığına etik kurul üyelerince karar verilmiştir.

Bilgilerinize rica ederim.

Prof.Dr. Hasan Çetin EKERBİÇER
Etik Kurulu Başkanı

Yücel DEMİR
Etik Kurulu Sekr.

Güvenli Elektronik
İmzalı Aslı ile Aynıdır.

09.06/2017

Evrakı Doğrulamak İçin : <http://193.140.253.232/envision.Sorgula/BelgeDogrulama.aspx?V=BEK43TUVF>

Fakülte Girişimsel Olmayan Etik Kurulu Sakarya Üniversitesi Tıp Fakültesi
Dekanlığı, Korucuk Kampüsü, Korucuk, Adapazarı/Sakarya
Tel:264 295 6630 Faks:264 295 6629
E-Posta :tip@sakarya.edu.tr Elektronik Ağ :www.tip.sakarya.edu.tr



Bu belge 5070 sayılı Elektronik İmza Kanununun 5. Maddesi gereğince güvenli elektronik imza ile imzalanmıştır.

11. ÖZGEÇMİŞ

I- Bireysel Bilgiler

Adı-Soyadı : Özgür Deniz SADIOĞLU

Doğum yeri ve tarihi : Finike-ANTALYA 10.02.1977

Uyruğu : T.C.

Medeni durumu : Evli

Askerlik durumu : Yaptı.

İletişim adresi ve telefonu : Arabacıalanı mh.Alaniçi Sk. Emirgan 1 konutları
D65/2 Serdivan/SAKARYA-0 532 7282923

Yabancı dili : İngilizce (Orta)

II- Eğitimi (tarih sırasına göre yeniden eskiye doğru)

24.01.2018 Sakarya Üniversitesi Tıp Fakültesi Acil Tıp Kliniği

28.10.2000 Cumhuriyet Üniversitesi Tıp Fakültesi

III- Ünvanları (tarih sırasına göre eskiden yeniye doğru)

IV- Mesleki Deneyimi

05.02.2001-19.06.2001 Kırıkkale Delice Çerikli Sağlık Ocağı

19.06.2001-15.07.2003 Kırıkkale Delice 1 Nolu Acil Sağlık Hizmetleri İstasyonu

30.07.2003-30.01.2004 Antalya Korkuteli AÇSAP Merkezi

01.02.2004-31.01.2005 Hatay İskenderun Sahil Güvenlik Grup Komutanlığı

01.02.2005-02.03.2005 Antalya Korkuteli AÇSAP Merkezi

02.03.2005-20.12.2006 Antalya Korkuteli 1 Nolu Sağlık Ocağı

20.12.2006-15.03.2011 Antalya Alanya 3 Nolu Acil Sağlık Hizmetleri İstasyonu

20.03.2011-02.12.2011 Kırıkkale İl Ambulans Servisi Komuta Kontrol Merkezi

02.12.2011-02.01.2012 Kırıkkale Merkez Sanayi Aile Sağlığı Merkezi

02.01.2012-15.08.2013 Kırıkkale İl Ambulans Servisi Komuta Kontrol Merkezi

16.08.2013-24.01.2018 Sakarya Eğitim ve Araştırma Hastanesi Acil Tıp Kliniği