



**T.C.
ERCIYES ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
NÖROLOJİ ANABİLİM DALI**

**AKUT İSKEMİK İNMELİ HASTALARDA
GEÇİCİ HİPERGLİSEMİNİN İNME
PROGNOZU ÜZERİNE ETKİLERİ**

TIPTA UZMANLIK TEZİ

Dr. SONER KILIÇ

KAYSERİ – 2007



**T.C.
ERCIYES ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
NÖROLOJİ ANABİLİM DALI**

**AKUT İSKEMİK İNMELİ HASTALARDA
GEÇİCİ HİPERGLİSEMİNİN İNME
PROGNOZU ÜZERİNE ETKİLERİ**

TIPTA UZMANLIK TEZİ

Dr. SONER KILIÇ

**Danışman
Prof. Dr. ALİ SOYUER**

KAYSERİ – 2007

İÇİNDEKİLER

	Sayfa No
KISALTMALAR	II
TABLO LİSTESİ.....	IV
ÖZET.....	V
ABSTRACT.....	VI
GİRİŞ VE AMAÇ	1
GENEL BİLGİLER	3
TARİHÇE	3
PATO FİZYOLOJİ	5
RİSK FAKTÖRLERİ	7
KLİNİK	15
TEDAVİ.....	20
GEREÇ VE YÖNTEM	27
BULGULAR.....	29
TARTIŞMA	35
SONUÇLAR	43
KAYNAKLAR	44
EKLER.....	55
TEZ ONAY SAYFASI	62

KISALTMALAR

WHO	: Dünya Sağlık Organizasyonu
BDH	: Beyin Damar Hastalığı
YTL	: Yeni Türk Lirası
ACE	: Anjiotensin Converting Enzim
ELAM	: Endothelial Cell Leukocyte Adhesion Molecule (Endotel Lökosit Adezyon Molekülü)
ICAM	: Intercellular Adezyon Molecule (Hücrelerarası Adezyon Molekülü)
VCAM	: Vascular Cell Adhesion Molecule (Vasküler Hücre Adezyon Molekülü)
TNF	: Tümör Nekrozis Faktör
IL	: İnterlökin
DM	: Diyabetes Mellitus
NDDG	: National Diyabetes Mellitus Data Group
ADA	: American Diyabetes Association
EDP	: European Diyabetes Policy Group
OGTT	: Oral Glukoz Tolerans Testi
LDL	: Low Dansity Lypoprotein (Düşük Dansiteli Lipoprotein)
HDL	: High Dansity Lypoprotein (Yüksek Dansiteli Lipoprotein)
TİA	: Transient İschaemic Atak (Geçici İskemik Atak)

MCA	: Middle Serebral Arter
ACA	: Anterior Serebral Arter
PICA	: Posterir Inferior Serebellar Arter
AICA	: Anterir Inferior Serebellar Arter
SCA	: Superior Serebellar Arter
t-PA	: Tissue Plazminojen Aktivatörü (Doku Plazminojen Aktivatörü)
UPA	: Ürokinaz Plazminojen Aktivatörü
NIHSS	: National Institute of Health Stroke Scale
MI	: Myokard İnfarktüsü
NMDA	: N Metil d Aspartat
AMPA	: α Amino 3 Hidroksi 5 Metilisokszazol 4 Propionik Asid
GABA	: γ Amino Butirik Asit
FM	: Fugyl-Meyer
FIM	: Functional Independence Measure (Fonksiyonel Bağımsızlık Skalası)
ERK	: Ekstraselüler Sinyal İlişkili Protein Kinaz
MRG	: Magnetik Rezonans Görüntüleme

TABLO LİSTESİ

Tablo-1 : Çalışmaya alma kriterleri.....	28
Tablo-2 : Grupların yaş dağılımı	30
Tablo-3 : Geçici hiperglisemi grubuyla normoglisemik grubun NIHSS skorlarının karşılaştırılması.....	30
Tablo-4 : Normoglisemik grupla, DM grubunun NIHSS skorlarının karşılaştırılması.....	31
Tablo-5 : DM grubuyla, Geçici hiperglisemi grubunun NIHSS skorlarının karşılaştırılması.....	31
Tablo-6 : Normoglisemik, Geçici hiperglisemi ve DM tanısı alan hasta gruplarının geliş ve 3 ay sonraki NIHSS skorlarının karşılaştırılması	32
Tablo-7 : Normoglisemik grupla, Geçici hiperglisemi grubunun FM motor değerlendirme skorlarının karşılaştırılması	32
Tablo-8 : Normoglisemik grupla, DM grubunun FM motor değerlendirme skorlarının karşılaştırılması.....	33
Tablo-9 : Geçici hiperglisemi grubuyla, Diyabet grubunun FM skorlarının karşılaştırılması.....	33
Tablo-10 : Normoglisemik, Geçici hiperglisemi ve DM gruplarının geliş ve 3 ay sonraki FM skorlarının karşılaştırılması.....	34
Tablo-11 : Normoglisemik, Geçici hiperglisemi ve Diyabet gruplarının geliş ve 3 ay sonraki FIM skorlarının karşılaştırılması.....	35

ÖZET

Amaç: Bu çalışmada, akut iskemik inmede geçici hipergliseminin sıklığı, hipergliseminin inme şiddeti ve prognoz üzerine olan etkileri incelenmiştir.

Gereç ve Yöntem: Çalışmaya, akut iskemik inme nedeniyle başvuran ve çalışmaya alınma kriterlerini dolduran 100 hasta dahil edildi. Hastalar geliş kan şekeri, açlık kan şekeri, OGTT ve HbA1c değerine göre normoglisemik, geçici hiperglisemik ve diyabetes mellitus olmak üzere üç gruba ayrıldı. Bu grupların gelişte ve takiplerinin üçüncü ayında NIHSS, FM ve FIM skorları belirlenerek inmenin şiddeti ve prognozu yönünden karşılaştırıldı. Ayrıca hastaların üçüncü ay açlık kan şekeri göre hiperglisemik ve normoglisemik hastaların kalıcı diyabete dönüşümü incelenerek değerlendirildi. İstatiksel çalışmada ANOVA, Paired t testi, ve Mann-Whitney U testi kullanıldı.

Bulgular: Hastaların 52'si normoglisemik, 21'i geçici hiperglisemik, 27'si diyabetikti. Takiplerinin üçüncü ayında 28 hasta eksitus oldu. Geçici hiperglisemili üç hastada daha sonra kalıcı diyabet gelişti.

Hastaların geliş anında NIHSS, FM ve FIM değerleri ile ölçüldüğü şekliyle inme şiddeti normoglisemik hastalarda geçici hiperglisemik ve diyabetik hastalara göre daha düşüktü ($p<0.05$). Geçici hiperglisemik ve diyabetik hastalar arasında inme şiddeti arasında anlamlı fark yoktu ($p>0.05$). Her üç grupta inmenin 3. ayında anlamlı derecede iyileşme gösterdi ($p<0.05$). Normoglisemik grupta iyileşme en belirgin iken diyabetik grupta en az iyileşme görüldü.

Sonuç: Bu çalışmada geçici hipergliseminin iskemik inmeli hastaların önemli bir kısmını oluşturduğu ve hipergliseminin ne şekilde olursa olsun inmenin şiddeti, prognozu üzerinde olumsuz rol oynadığı sonucuna varılmıştır. Bu hastaların sekonder korunmasında geçici hiperglisemi takibinin önemli olduğu görülmüştür.

Anahtar Kelimeler: İnme; Hiperglisemi; NIHSS; FM; FIM

ABSTRACT

Objective: In this study, frequency of transient hyperglycemia and effects of the hyperglycemia on the severity and prognosis of stroke were examined in patients with acute ischaemic stroke.

Materials and Methods: One hundred patients, who applied for acute ischaemic stroke and met the including criteria, were included in the study. Patients were divided into three groups: normoglycemic, transient hyperglycemic and diabetes mellitus according to the baseline blood glucose, fasting blood glucose, OGTT test and HbA1c value. These groups' NIHSS, FM and FIM scores were measured at baseline and at the 3rd month of the follow up; then, these data were compared in terms of the severity and prognosis of stroke. In addition, according to the fasting blood glucose, hyperglycemic and normoglycemic patients becoming permanent diabetics were evaluated. ANOVA, Paired t test and Mann-Whitney U test were used in the statistical analyses.

Results: Of the patients 52 were normoglycemic, 21 were hyperglycemic and 27 were diabetic. At the 3rd month of the follow up, 28 patients died. Three patients with transient hyperglycemia became permanent diabetics.

At baseline, severity of stroke as measured by NIHSS, FM and FIM scores was lower, which was statistically significant ($p < 0.05$), in patients with normoglycemia than in those with hyperglycemia or diabetes. The severity of stroke was not significantly different among hyperglycemic and diabetic patients ($p > 0.05$). Each of the three groups showed significant improvements at the 3rd month after stroke ($p < 0.05$). Normoglycemia group showed the most improvement, while diabetic group showed the least.

Conclusions: In this study, it was concluded that transient hyperglycemia was an important part of patients with ischaemic stroke, and that all forms of hyperglycemia played a negative role in the severity and prognosis of stroke. It was determined that follow up of transient hyperglycemia was important for secondary care of these patients.

Key Words: Stroke; Hyperglycemia; NIHSS; FM; FIM

GİRİŞ VE AMAÇ

Beyin damarlarının çeşitli nedenlerle daralması veya tıkanması neticesinde ortaya çıkan klinik tablolara İskemik Beyin Damar Hastalıkları denir. Dünya Sağlık Organizasyonu (WHO), inmeyi, serebral işlevlerin fokal veya global bozukluğuna bağlı olarak klinik bulguların 24 saat veya daha uzun sürmesi veya ölüm gelişmesi şeklinde tanımlamaktadır. Tüm beyin damar hastalıklarının % 85 kadarını iskemik olaylar oluşturmaktadır (1).

İnme, dünya toplumlarında üçüncü sıklıkta ölüm nedeni ve en fazla özürlülüğe yol açan hastalıktır. Sağlık harcamalarında da önemli bir oranı oluşturmaktadır. Epidemiyolojik veriler, her yıl dünya nüfusundan 2000/ milyon kişinin inme geçirdiğini göstermektedir. Bunların üçte biri ölmekte, üçte biri özürlü kalmakta, üçte biri de kısmen iyileşmektedir. Yapılan epidemiyolojik çalışmalarda, yaş, cins, ırk ve değişik coğrafik bölgelerde farklı inme oranları mevcuttur. 40–69 yaşları arasındaki erkeklerde inmeden dolayı ölüm oranı 40–250/100.000 iken kadınlarda bu oran 20–160/100.000'dir. Doğu Avrupa ve Japonya'da ölüm oranları daha yüksektir. Ülkemizde inmenin prevalans ve insidansına ait sağlıklı veriler yoktur. Türk Çok Merkezli İnme Çalışması sonuçlarına göre (1996), bulgular Türkiye nüfusuna göre oranlandığında her yıl 125.000 yeni inme olgusu görüldüğü tahmin edilmektedir. Mortalite oranı % 24 olarak bulunmuştur. Tüm inme vakalarının % 71.2'si iskemik, % 28.8'i hemorajik inme vakaları olarak kaydedilmiştir (1, 2).

Beyin Damar Hastalıklarında, değiştirilebilen ve değiştirilemeyen risk faktörleri mevcuttur. Bunlardan yaş, cins ve kalıtım değiştirilemeyen risk faktörleridir. Hipertansiyon, diyabet, hiperkolesterolemi, kalp hastalıkları, obezite, sigara ve alkol ise değiştirilebilir risk faktörleridir. Diyabetes Mellitus, büyük damar

hastalıklarına bağlı iskemik inmeler için bir risk faktörüdür, küçük damar hastalıklarına etkisi ise tartışmalıdır. Diyabetik hastalarda, nondiyabetiklerle karşılaştırıldığında iki ile dört kez daha fazla oranda inme görülmektedir. Diyabetik hastalarda görülen inme, beyin damarlarındaki ateroskleroz ve kardiyak emboliye bağlı olarak ortaya çıkmaktadır. Özellikle tip 2 diyabetiklerde diyabete % 40–60 oranında hipertansiyon eşlik etmektedir. Diyabet ve hipertansiyon kombinasyonu da inmenin sıklığını artırmaktadır (3).

İnme, yüksek mortalite ve morbiditesinden dolayı, önemli bir sağlık sorunu olmanın yanında aile için önemli bir yük oluşturmaktadır. Bu nedenle inme risk faktörlerinin çok iyi belirlenmesi ve inmeden korunma çok önemlidir.

Bu çalışmada, akut iskemik inme nedeniyle nöroloji servisine yatırılan hastalarda geçici hipergliseminin hangi sıklıkta ortaya çıktığını araştırmayı ve hiperglisemi bulunan hastalarla, hiperglisemi bulunmayanların inme şiddeti ve daha sonraki takiplerle prognozlarını karşılaştırarak, hipergliseminin inme prognozu üzerine etkilerini araştırmayı amaçladık.

GENEL BİLGİLER

TANIM ve TARİHÇE

Beyin damarlarının emboli veya trombüs nedeniyle tıkanması, yırtılarak kanın damar dışına çıkması veya beyni besleyen arterlerde ileri derecede darlık sonucu ortaya çıkan klinik tablolara Beyin Damar Hastalıkları (BDH) ismi verilir. Serebrovasküler Hastalık, Strok, İnme de aynı amaçla kullanılan sözcüklerdir.

İnme sonucu bilinç bozukluğu, parezi veya pleji, afazi, dizartri, hemianopsi ve denge bozukluğu gibi klinik bulgular ortaya çıkabilir. Bu durumları ifade etmek, halkın ilgisini çekmek ve eğitimini sağlamak için "Beyin Krizi" sözcüğü de kullanılabilir (4).

Beyin kan akımı anatomisinin 1800'lü yıllarda ilk kez Charcot tarafından tanımlanmasından beri, beyin kan akımıyla ilgili çalışmalar devam etmektedir.

Roy ve Sherrington 1890'da ilk kez beyin kan akımındaki değişikliklerle birlikte nörolojik fonksiyonların bozulduğunu yayınlamışlardır (5).

EPİDEMİYOLOJİ

İnme, dünya toplumlarında ölüm nedeni olarak üçüncü, sakatlık ve özürllükte ise ilk sıradadır. Amerika'da her yıl 500.000 yeni veya tekrarlayan inme vakası ortaya çıkmakta ve sağlık harcamalarında yıllık 40 milyon dolardan fazla maliyete neden olduğu bilinmektedir. Ülkemizde ise tahmini rakam, minör inmeler için 500 Yeni Türk Lirası (YTL), Major inmeler için 2000–4000 YTL arasındadır (6).

İnme epidemiyolojisinde coğrafi bölge, yaş, cins ve ırk gibi faktörler önemli rol oynamaktadır. Coğrafi dağılıma göre inme insidansı, en yüksek Japonya'da, en

düşük Libya'da görülmektedir. ABD'de siyahlarda beyazlara göre inme riski erkeklerde 1.5, kadınlarda 2.7 kat daha fazla bulunmuştur. Kaliforniya ve Hawai'ye yerleşmiş Japonlarda beyazlarla eşit veya yakın oranda inme insidansına rastlanmıştır (7).

Ailede inme hikayesi olanlarda inme açısından risk artmaktadır. Yine ailede kalıtsal hastalıklar bulunması (örn: Familial dislipoproteinemi, Marfan sendromu, Ehler Danlos tip IV, Melas) inme riskini artırmaktadır. Ayrıca Apolipoprotein E2 alelinin varlığı ve anjiotensin converting enzim (ACE) gen delesyonunun bulunması da inme riskini artırmaktadır (8).

Yaşla birlikte inme insidansı da artmaktadır. Yaş, inme için en önemli risk faktörlerinden biridir. İnme, 75 yaşına kadar erkeklerde kadınlardan daha sık görülürken, 75 yaşından sonra her iki cinste eşit oranda görülmektedir. Genel popülasyonda yapılan çalışmalarda, tüm inmelerin % 80-90'ını iskemik inmeler, % 10-20'sini hemorajik inmeler oluşturmaktadır. İskemik inmelerde altta yatan neden % 27-43 oranında ateroskleroz, % 22-33 oranında ise embolidir. Kırkbeş yaşından önceki inmelerin ise % 40-45'ini hemorajik inmeler oluşturmaktadır. Onbeş yaşından küçük çocuklarda iskemik ve hemorajik inmeler eşit oranda görülmektedir (1).

Son dönemlerde endüstrileşmiş toplumlarda inme görülme sıklığı azalmakta ve tedavi imkanlarının gelişmesiyle inmeye bağlı ölüm oranları düşmektedir. Ancak gelişmekte olan ülkelerde bu oranlar hala yüksektir. Bu azalma, sosyoekonomik faktörler, beslenme ve yaşam şekli, çeşitli risk faktörleri ve çevresel faktörlerin değişmesiyle açıklanabilir (1).

PATOFİZYOLOJİ

Beyin, metabolik olarak vücuttaki aktif organlardan biridir ve bu aktiviteyi sağlayabilmek için zengin bir kan akımına ihtiyacı vardır. Beynin arteriyal kan akımı karotis ve vertebrobaziler sistem tarafından sağlanır.

Karotis sistem, sağ ve sol internal karotis arterin oluşturduğu sistemdir. Anterior ve middle serebral arter dallarına ayrılırlar. Anterior serebral arter, frontal ve parietal lobların medial yüzlerinin arteriyal dolaşımını sağlar. Middle serebral

arter ise frontal, parietal ve temporal lobların lateral yüzlerinin arteriyal dolaşımını sağlar.

Vertebrobaziller sistem, sağ ve sol vertebral arterin birleşmesiyle oluşur. Buradan ayrılan dallar; spinal kord, beyin sapı, serebellum, talamus, internal kapsül, bazal ganglia, oksipital korteks ve inferomezial temporal korteksin arteriyal dolaşımını sağlar.

Beynin mikrosirkülasyonu; arteriol, kapiller ve venüllerden oluşan vasküler sistemler tarafından sağlanır. Arterioller, primer olarak düz kaslardan oluşurlar ve arteriyal sistemdeki kan akımına karşı oluşan direncin büyük kısmını oluştururlar. Kapiller duvar, endotelial hücrelerin ince tek sıra olarak yerleşmesiyle oluşur ve besinle ve metabolitlerin karşılıklı geçişini sağlar. Venüller ise zayıf kas duvarından oluşurlar ve toplayıcı tübüller olarak görev yaparlar. İntrakraniyal arterlerde morfolojik olarak, vücuttaki diğer arterlerden farklı olarak eksternal elastik lamina bulunmamaktadır. Arter duvarı üç tabakadan oluşur. Bunlar: Adventisya, Media ve İntima tabakalarıdır. İntima, endotel hücrelerinin tek sıra olarak oluşturduğu düz bir yapı şeklindedir. Endotelin temel fonksiyonlarından biri, kan akımının sağlanması için koagülasyonu ve trombozu inhibe etmektir (9).

Normal yetişkinlerde beyin kan akımı, istirahatte 100 gram (gr) beyin dokusu için, dakika (dk)'da 50 mililitre (ml)'dir. Serebral metabolik oksijen miktarı 100 gr beyin dokusu için dakikada 165 milimol (mmol)'dür. Kan akımı 100 gr beyin dokusu için dakikada 18 ml'ye düştüğünde beyin hücrelerinin fonksiyonu bozulur. Kan akımı dk'da 8 ml'ye düştüğünde ise hücre ölümü gerçekleşir.

Beyin, oksijen ve glukozu sistemik dolaşımdan alır. Sistemik dolaşımdan serebral mikrosirkülasyona gelen kan akımının azalmasıyla ortaya çıkan iskemiden birkaç dk sonra biyokimyasal bulgular görülür. Beyin enerji metabolizması bozulur, anaerobik glukolizis oluşur. İntrasellüler kalsiyum ve sodyum iyonu birikir, eksitotoksik nörotransmitterlerin salınımı artar. Anaerobik glukoliz sonucu laktat seviyesi artar ve asidoz ortaya çıkar. Serbest radikaller oluşur, lipaz ve proteaz enzimlerinin salınımı artar ve hücre ölümü oluşur (10).

İskemik penumbra, beyin kan akımının bozulması sonucu hücre yapısının korunduğu, ancak fonksiyonları bozulan muhtemelen kurtarılabilir bölgedir. Deney hayvanlarında yapılan çalışmalar, nörolojik kaybın ortaya çıktığı “fonksiyonel eşik” ve hücre ölümünün meydana geldiği “morfolojik eşik” olmak üzere iki farklı kan akımı değerinin olduğunu ortaya koymuştur. Bu eşiklerin mutlak değerleri türlere göre farklılık göstermektedir. Fonksiyonel eşik ile morfolojik eşik arasındaki kan akımı değerlerine sahip olan bölge “penumbra” olarak adlandırılmıştır (11).

İskemik penumbranın, infarkta dönüşmesinde birçok faktör rol oynar. Bunlardan en önemlisi hemodinamik bozukluktur. Otoregülasyonun bozulduğu, dolayısıyla bölgesel kan akımının perfüzyon basıncına bağımlı hale geldiği iskemik alanda, kan basıncındaki küçük değişiklikler bile penumbranın infarkta dönüşmesine yol açar. Ayrıca iskemi sonrası Endothelial Cell Leukocyte Adhesion Molecule (ELAM-1), İntercellular Adhesion Molecule (ICAM-1), Vascular Cell Adhesion Molecule (VCAM-1) ve bazı inflamatuvar moleküllerin Tümör Nekrozis Faktör α , İnterlökin (TNF- α , IL-6) salınımı artar. Damar içerisinde inflamatuvar hücre aktivasyonunun oluşumu, lökositlerin damar duvarına yapışmasına ve agregasyonuna neden olarak, kan akımının daha da azalmasına ve infarkta dönüşmesine yol açarlar. Yine iskemik alanda oluşan serbest oksijen radikalleri de penumbranın infarkta dönüşmesinde ve kalıcı hasarın oluşmasında önemli rol oynamaktadır (12).

İskemik penumbra, elektrofizyolojik olarak da aktiftir. Bu alanda rekürren iskemik depolarizasyonlar oluşur. Bunlara periinfarkt depolarizasyonlar denir. İskeminin oluşumundan sonra bir saat içinde başlarlar, iskemik çekirdeğin periferinden başlayıp penumbraya doğru yayılırlar. Yayılan bu dalgalar spreading depresyon dalgalarına benzerler. Bu depolarizasyon dalgaları, iskemik enerji defisitinin daha da artmasına neden olarak doku harabiyetini artırır ve penumbranın infarkta dönüşmesine yol açarlar (13).

İnfarktın sonra, infarktın yaşıyla ilgili mikroskopik değişiklikler belirtilmiştir. Mikroskopik değişiklikler, infarktın hemen sonra veya 6 saate kadar genelde görülmez. Başlangıçta nöronlarda şişme, daha sonra küçülme, hiperkromazi ve piknozis görülür. Astrositlerde şişme ile fragmentasyon ve endotel hücrelerinde şişme ortaya çıkar. İskemiden sonra 4 saat içinde nötrofil infiltrasyonu ortaya çıkar

ve 36 saat sonra kaybolur. Kırksekiz saat içinde mikroglialar profile olur. Makrofaj infiltrasyonu ortaya çıkar ve myelin yıkımı oluşur. Kapiller neovaskülarizasyonu ortaya çıkar. Nekroz alanındaki elementler reabsorbe olur ve glial ve fibrovasküler elemanlardan oluşan infarkt kavitesi oluşur. Geniş infarktlarda üç tane dağılım zonu vardır. Bunlar; en içte koagülasyon nekroz alanı, bunun dışında vakuolize nötrofil, lökosit infiltrasyonu, şişmiş aksonlar ve kapillerden oluşan santral zon ve en dışta hiperplastik astrosit ve çeşitli nükleer boyanmalardan oluşan marjinal zondur (14).

RİSK FAKTÖRLERİ

Akut inme tedavisindeki gelişmelere rağmen, inme, ölüm ve sakat bırakmadaki önemini hala korumaktadır. Bunun için risk faktörlerini belirleyip bunlardan korunmak, toplum sağlığı ve ülke ekonomisi açısından önemlidir.

Risk Faktörlerinin Sınıflandırılması

I– Değiştirilemeyen Risk Faktörleri

- a) Yaş
- b) Cins
- c) Irk
- d) Aile öyküsü

II– Değiştirilebilen Risk Faktörleri

a) Kesinleşmiş Faktörler

- 1– Hipertansiyon
- 2–Değişik derecelerde glukoz intoleransı
- 3– Kalp Hastalıkları
- 4– Hiperlipidemi
- 5– Sigara

6– Aseptomatik karotis stenozu

7– Orak hücreli anemi

b) Kesinleşmemiş Faktörler

1– Alkol kullanımı

2– Obezite

3– Beslenme alışkanlıkları

4– Fiziksel inaktivite

5– Hiperhomosistinemi

6– İlaç kullanımı ve bağımlılığı

7– Hormon Tedavisi

a) Oral kontraseptif kullanımı

b) Hormon replasman tedavisi

8– Hiperkoagülabilite

9– Fibrinojen

10– İnflamasyon

11– Migren

Değiştirilemeyen Risk Faktörleri

a) Yaş: Yaşla birlikte inme görülme oranı da artmaktadır. İnme oranı, 55 yaşından sonra her 10 yılda iki kat artmaktadır. 90 yaşında % 50 civarındadır.

b) Cins: İnme erkeklerde kadınlara göre daha sıklıkla görülmektedir. Yetmişbeş yaşından sonra kadın erkek oranı eşitlenmektedir. Kadınlarda inmeye bağlı ölüm oranı ise daha yüksektir.

c) **İrk:** Zencilerde, Çinlilerde ve Japonlarda inme görülme oranı, beyaz ırka göre daha yüksektir.

d) **Aile Öyküsü:** Ailede ve 1. derece akrabalarda inme hikayesi olanlarda aile hikayesi bulunmayanlara göre risk daha yüksektir. Monozigot ikizlerde inme riski, dizigot ikizlere göre daha yüksektir (15).

Değiştirilebilir Risk Faktörleri

1- Hipertansiyon

Tüm inme tipleri için (iskemik, hemorajik) önemli bir risk faktörüdür. İnme sıklığını 3–4 kat artırmaktadır. İzole sistolik ya da izole diastolik hipertansiyon bulunması veya her ikisinin birlikte bulunması inme riskini artırmaktadır (16).

Mc Machon ve arkadaşları (17), yaptıkları çalışmada sistolik kan basıncının 10–12 mmHg, diastolik kan basıncının 5–6 mmHg düşürülmesi ile, inme görülme riskinde % 38 oranında azalma olduğunu göstermişlerdir.

Diastolik kan basıncının 5–6 mmHg azaltılması ile inme riski 3 kat azalmakta ve bu azalmanın ilaçlarla ilgili olmadığı bildirilmektedir. Yine inme geçiren hastalarda çeşitli ilaçlarla hipertansiyonun kontrol altına alınmasının, reküren inme oranının % 20 oranında azalttığı da gösterilmiştir (18).

2- Diyabetes Mellitus

Diyabetes Mellitus (DM); insülin hormon sekresyonunun ve/veya insülin etkisinin mutlak veya göreceli azlığı sonucu karbonhidrat, protein ve yağ metabolizmasında bozukluklara yol açan, kronik hiperglisemik bir metabolizma hastalığıdır.

1979'da National Diyabetes Mellitus Data Group (NDDG), 1985 yılında WHO, 1998 yılında American Diyabetes Association (ADA) ve European Diyabetes Policy Group (EDPG) tarafından tanı göstergeleri gözden geçirilerek diyabet tanısında yeni kurallar geliştirilmiştir. Bunlara göre;

- 1- Günün herhangi bir saatinde ölçülen plazma kan glukozunun > 200 mg/dl (11,1mmol/L) olması ve diyabetin poliüri, polidipsi, kilo kaybı gibi majör semptomlarının varlığı,
- 2- En az 8 saatlik açlığı takiben açlık kan glukozunun > 126 mg/dl (7.0 mmol/L) olması.
- 3- 75 gram glukoz ile yapılan Oral Glukoz Tolerans Testi (OGTT) ile ikinci saat sonunda > 200 mg/dl olması koşulları aranmaktadır (19).

Açlık kan glukozu < 110 mg/dl normal, 110–126 mg /dl ise bozulmuş açlık glukozu olarak değerlendirilir ve bu durumda OGTT ile 2. saat kan glukozuna bakılır. Bu değer 140 mg/dl'den küçük olması normal, 140-200mg/dl arasında bozulmuş glukoz toleransı yorumlanır (20).

Dünya Sağlık Örgütü (WHO) tarafından 1999 yılında önerilen sınıflandırmaya göre:

- 1- Tip 1 Diyabetes Mellitus
 - A. İmmun nedenli
 - B. İdyopatik
- 2- Tip 2 Dabetes Mellitus
 - A. Periferik insülin direnci ön planda
 - B. İnsülin sekresyonu yetmezliği ön planda
- 3- Diğer spesifik diyabet tipleri
- 4- Gestasyonel Diyabetes mellitus (19)

Diyabet, aterosklerotik hastalık ve özellikle koroner kalp hastalığı açısından yatkınlık oluşturan önemli bir faktördür. Diyabetliklerde iki cinsiyette ve bütün yaşlarda kardiyovasküler hastalık insidansı daha yüksektir; bu risk erkeklerde ortalama iki kat, kadınlarda ise üç kat fazladır (21). Koroner arter hastalığı, periferik damar hastalığı ve serebrovasküler hastalık gibi aterosklerotik komplikasyonlar, diyabet hastalarında, nondiyabetik hastalara oranla 2–4 kat daha yüksektir.

Hipertansiyon, sigara kullanımı ve lipid anormallikleri, diyabetik ve nondiyabetik hastalardaki ateroskleroz riski üzerinde benzer rol oynamaktadır. Aterosklerozda rol oynayan diyabete özgü diğer faktörler arasında fibrinojen düzeylerinde artış, trombosit hiperagregasyonu, trombositlerin tromboksan üretiminde artış, lipoprotein glukolizasyonu ve proteinüri sayılabilir. Kan basıncı, total kolesterol/HDL kolesterol oranı, trigliseridler, VLDL kolesterolü, ürik asit, sol ventrikül hipertrofisi, hematokrit ve kan fibrinojeni gibi öteki aterojenik risk faktörleri de, diyabetlilerde, diyabetli olmayanlara göre daha yüksek düzeydedir (22).

Diyabetik kardiyovasküler komplikasyonların ana hatları diyabetik mikroanjiopati ve diyabetik makroanjiopatik değişimlerle izah edilir. Makroanjiopatik değişimler, diyabetik metabolik bozukluklarla hızlanmış ateroskleroz ve arterioskleroz tablosudur demek yanlış olmaz. Buna karşılık diyabetik mikroanjiopatik değişimler, genelde diyabete has ve tespit edildiğinde diyabet varlığını akla getiren patolojik damar bozukluklarıdır (23). Diyabetes mellituslu bireylerde makrovasküler lezyonların sıklığı oldukça yüksektir. En önemli klinik belirtiler koroner yetersizliği, serebral iske mi ve inmedir. Bu tip klinik tablolar diyabetiklerde % 65–70 oranında ölüm nedenidir. Diğer ölüm sebeplerinin başında hiperglisemik komalar ve enfeksiyonlar gelmektedir (24).

Diyabetes Mellitus, diyabet bulunmayanlara göre iskemik inme riskini 2–4 kat artırmaktadır. Ayrıca, diyabet inme sonrası morbidite ve mortaliteyi de artırmaktadır. Diyabetin inme riskini artırması 2 şekilde açıklanmaktadır:

1- Diyabet, dislipidemi, insülin rezistansı, hiperkoagülabilitate ve inflamasyona yol açar. Bu faktörler tek tek veya beraberce büyük damarlarda ateroskleroz oluşumunu artırır ve sonuçta iskemik inmeye yol açarlar.

2- Diyabet, oksidatif stresi ve serbest radikal oluşumunu artırarak vasküler fonksiyonları bozmaktadır. Hiperglisemi ve insülin direnci, çok miktarda reaktif oksijen türü oluşumuna neden olur. Süperoksid anyonlar, peroksinitrit oluşumunu ve sonuçta nitrik oksit salınımını artırır. Platelet artışı ve migrasyonu ile birlikte, damar duvarında değişik yoğunlukta LDL kolesterol birikimi olur ve sonuçta vasküler oklüzyonlar meydana gelir (25, 26).

Kisella ve arkadaşları (27) iskemik inmesi bulunan diyabetli hastalarda yapılan çalışmaların meta-analizinde, 65 yaşından önce görülen inme vakalarında diyabetin önemli bir risk faktörü olduğunu, diyabetli hastalarda daha şiddetli inme bulgularının bulunduğunu ve inme sonrası iyileşmenin daha kötü olduğunu bulmuşlardır.

Diyabetli hastalarda inme riskindeki artış, yaş ve kan basıncından bağımsızdır. Diyabetik hastalarda azalmış insülin salınımı, ateroskleroz riskini artırmakta ve serebral küçük damarlarda oklüzyonlara yol açmaktadır. Diyabetli hastalarda sıkı kan şekeri kontrolü ve HbA1c seviyesinin normal seviyede tutulmasıyla, inme riskinin veya rekürren inmenin azaltıldığına dair kesin bulgular mevcuttur (9).

3– Kalp Hastalıkları

Akut iskemik inme nedeniyle başvuran hastaların yaklaşık % 20'sinde nedenin kardiyak kökenli olduğu gösterilmiştir. Genç yaşta görülen inmelerde bu oran % 40'lara kadar yükselmektedir. Kalp hastalıkları birkaç yolla inmeye neden olmaktadır. Bunlar:

1- Kalp kapaklarında veya endokardiyumda mevcut trombusün serebral damarları tıkanmasıyla ortaya çıkar.

2- Kalp ritim bozukluğu veya kalp yetmezliğine bağlı serebral perfüzyonun bozulmasıyla oluşur (28).

Potansiyel kardiyoemboli kaynakları Trial of Org. 10172 in Acut Stroke Treatment (TOAST) sınıflamasında yüksek risk grubu ve orta risk grubu olmak üzere ikiye ayrılmıştır (29):

Yüksek Riskli Nedenler

- * Mekanik Protez Kapak
- * Atriyal Fibrilasyonlu Mitral Stenoz
- * Atriyal Fibrilasyon
- * Sol Atriyum / Atriyal apendikte trombüs
- * Hasta Sinüs Sendromu
- * Yeni myokard infarktı (<4 hafta)
- * Sol ventrikülde trombüs
- * Dilate kardiyomyopati
- * Akinetik sol ventriküler segment
- * Atrial miksoma
- * Enfektif Endokardit

Orta Riskli Nedenler

- * Mitral Valv Prolapsusu
- * Mitral Annulus kalsifikasyonu
- * Atriyal Fibrilasyonsuz Mitral Stenoz
- * Sol atriyal turbulans
- * Atriyal septal anevrizma
- * Patent foramen ovale
- * Atriyal flutter
- * Myokard infarktı (>4 hafta <6 ay)
- * Biyoprotez kalp kapağı
- * Bakteriyel olmayan trombotüs
- * Konjestif kalp yetmezliği
- * Hipokinetik sol ventriküler segment

4- Hiperlipidemi

Serum total kolesterol ve LDL fazlalığının aterosklerozla ilişkili olduğu gösterilmiştir. Ayrıca HDL kolesterol düşüklüğü de koroner kalp hastalığı ve inmeyle ilişkilidir. Anglo–Scandinavian Cardiac Outcomes Trial–Lipid Lowering Arm (ASCOT–LLA) çalışmasında lipid düşürücü ajanlarla yapılan çalışmada statinlerin, inmede primer korumada etkili olduğunu göstermiştir (30).

Lipid düşürücü ajanlar, aterosklerotik plak oluşumunu yavaşlatarak ve plak formasyonunu stabilize ederek inmeden korunmada etkili olmaktadır.

“Multiple risk factor intervention trial” çalışmasında yüksek kolesterol düzeyi ile inmeye bağlı mortalite arasında direkt ilişki bulunduğu gösterilmiştir. Risk,

kolesterol düzeyi 240–279 mg/dl arasında ise 1.8, 280mg/dl'nin üzerinde ise 2.6 kat artmaktadır (31).

5- Sigara

Sigara, erkek ve kadınlar için tüm yaş gruplarında iskemik inme açısından bağımsız bir risk faktörüdür. Sigara içenlerde, içmeyenlere göre iskemik inme 2-3 kat artmaktadır. Sigara, karotis damarlarında ateroskleroza yol açarak inmeye neden olmaktadır. Bu risk, sigara bırakıldıktan 5 yıl sonra içmeyenlerle aynı düzeye inmektedir (32).

6- Asemptomatik Karotis Stenoza

Karotis bifurkasyonundaki aterosklerotik lezyonlar, iskemik inme için oldukça önemli bir nedendir. Asemptomatik karotis stenoza bulunan kişilerde 1 yıllık inme riski % 1.5 ve 5 yıllık inme riski de % 7.5 civarındadır. Asemptomatik karotis stenoza, Geçici İskemik Atak (TIA) ile birlikte ise inme riski yıllık 10.5 civarındadır.

Karotis arter hastalığının patofizyolojisinde plak oluşumu önemli bir yer tutmaktadır. İnme riskinde plak yapısı, karotis arter stenozunun derecesinden daha önemli bir faktördür. Unstabil, ülser ve heterojen plaklar embolizm için büyük risk oluşturmaktadır (33).

Asymptomatic Carotid Atherosclerosis (ACAS) çalışmasında endarterektomi yapılan vakalarda, medikal tedavi görenlere göre 5 yıllık mutlak risk azalması % 5.9'dur. Bu durumda % 60–99 darlığı olan ve beklenen yaşam süresi 5 yıldan fazla olan vakalara operasyon önerilmektedir (34).

7- Orak Hücreli Anemi

Otozomal dominant geçişli bir hastalıktır. Yirmi yaşına kadar görülen inmelerde % 11 gibi oldukça yüksek oranda görülmektedir. Sık kan transfüzyonlarıyla birlikte inme riski azalmaktadır (9).

İskemik inme oluşumundaki diğer hematolojik faktörler ise: Artmış hemotokrit, hemoglobin konsantrasyonu ve artmış kan viskozitesidir. Faktör VIII,

Won Willebrand's faktör yüksekliği, Antitrombin III ve protein C eksikliğinde de iskemik inme riski artmaktadır (35).

Antifosfolipid antikorları, tromboz oluşumunu artırarak iskemik inmeye yol açmaktadır. Özellikle 50 yaşından küçük ve antikardiyolipin antikorları pozitif olanlarda risk daha yüksektir (36).

KLİNİK

İskemik inmelerde klinik ani başlar. Özellikle embolik inmelerde bu özellik daha belirgindir. Emboliye bağlı inmelerde klinik tablo saniyeler veya dakikalar içinde yerleşir. Progresif inmelerde bu süre saatler hatta günlerce sürebilir. Klinik tablo oturduktan sonra beyin ödemi başlar, 4–5 günde maksimuma ulaşır ve sonra yavaş yavaş azalır. Klinik tabloya bilinç bozukluğu, kraniyal sinir tutulumları ve mental fonksiyon bozuklukları eşlik edebilir. Tıkanan beyin damarının beslediği beyin bölgesinin fonksiyonuna göre bulgular oluşur. Bu tabloya “Nörovasküler sendromlar” denir (37).

Geçici İskemik Atak (TİA)

Geçici iskemik atak, bir vasküler sistemin iskemisine bağlı olarak oluşan ve 24 saat içinde bulguların tamamen düzeldiği fokal beyin disfonksiyonudur. İlk kez Fisher tarafından tanımlanmıştır. Başlangıçta süre 1 saat iken, sonradan 24 saate kadar uzatılmıştır. TİA'ların yaklaşık % 80'i karotis sistemde veya anterior sirkülasyonda, % 20'si ise vertebrobaziller sistemde veya posterior sirkülasyonda görülür. TİA geçiren ve tedavi edilmeyen hastaların üçte birinde 5 yıllık süre içinde inme geliştiiği gösterilmiştir.

Klinik bulgular genelde 5–20 dk'da sonlanır. 1 saatten uzun süren TİA'larda küçük laküner infarktlar oluşabilir. Karotis sistemde görülen TİA'larda, ipsilateral amorozis fugaks, kontrilateral sensoriyal veya motor disfonksiyon, afazi, kontrilateral homonim hemianopsi veya bunların kombinasyonu şeklinde bulgular görülür. Vertebrobaziller sistemde ise bilateral veya değişen motor veya sensoriyal semptomlar, her iki görme alanında parsiyel veya total görme kaybı, perioral hissizlik, izole diplopi, vertigo, dizartri ve disfaji görülür (38).

Konfüzyon, sersemlik hissi, kafada ağırlık, bilinç kaybı gibi semptomlar TİA'da genellikle görülmez. Bir vücut bölgesinden başlayarak başka bir bölgeye yayılan semptomlar da TİA için tipik değildir (39).

TİA'nın patogeneğinde kardiyak kaynaklı emboliler, ekstrakraniyal arterlerden kaynaklanan aterotromboembolizm, küçük penetran arterlerin oklüzyonu, hemodinamik kan akımı yetersizliği, hiperkoagülabilitate ve nonaterosklerotik vaskülopatiler gibi nedenler yer alır.

Tedavide risk faktörleri ortadan kaldırılmalı, tekrarlamasını veya inme oluşumunu engellemek için sekonder koruma tedavisi uygulanmalıdır (40).

Karotis Arter Sistem Bulguları

Karotis interna tıkanmalarında, tıkanan damar bölgesinden kalkan tromboembolinin anterior veya orta serebral arterlerde tıkanmalara yol açmasıyla klinik tablo oluşur veya karotis sistemde oluşan tıkanmaya bağlı olarak distal perfüzyon yetersizliği sonucu klinik tablo (Watershed, border zone) ortaya çıkar. Karotis arter sisteminde tıkanan arter bölgesine göre klinik bulgular görülür (9).

Amorozis fugaks, ani görme kaybı veya sisli, dumanlı görme olmasıdır. Dumanlı veya perdeli görme hastaların % 15–20'sinde görme alanının alt veya üst yarısında görülür. Oluşan bu konsantrik görme kaybı, retinal kan akımının azalması sonucu ortaya çıkar. Görme kaybı ani, kısa süreli ve ağrısızdır. Görme kaybının süresi 1–5 dk arasındadır ve nadiren 30 dk'dan uzun sürer. Amorozis fugaks epizodundan sonra görme tamamen normale döner. Ancak retinal infarkt gelişen hastalarda görme kaybı kalıcı olabilir (41).

Orta serebral arterde (MCA) üst dal, alt dal veya lentikülostriat dalların tutulumuna göre klinik değişir. Orta serebral arter tamamen tıkanığında, geniş infarkt ortaya çıkar, kontrlaterale hemipleji, homonim hemianopsi, hemihipoestezi ve gözlerin infarkt tarafına deviyi olması (Vulpian belirtisi) görülür. Dominant hemisfer tutulmuşsa global afazi, nondominant hemisfer tutulmuşsa vücudun bir tarafını ihmal etme ortaya çıkar. Üst dal tutulumunda hemiparezi yüz ve kolda hakimdir ve Broca afazisi görülür. Alt dal dominant hemisferde tutulursa Vernicke tipi afazi, nondominant hemisferde tutulursa davranış değişiklikleri görülür. Lentikülostriat

arterlerden internal kapsülü besleyen dalların tıkanmalarında pür motor hemipareziler ortaya çıkar. Agrafili aleksi, sol angüler girus tutulumunda ortaya çıkar. Gerstmann sendromu, akalkülü, agrafi, parmak agnozisi ve sağ-sol dezoryantasyonundan oluşur ve dominant hemisfer parietal bölge lezyonlarında ortaya çıkar. Anosognozi, hemiparezik ekstremiteleri inkar etme şeklindedir ve çoğunlukla sağ hemisfer lezyonlarında görülür (42, 43).

Anterior serebral arter (ACA) dağılım alanında infarkt nadirdir, olursa alt ekstremitelerde belirgin kuvvet kaybı görülür. Diğer karakteristik bulgular ise, abulia, akinetik mutizm, hafıza kaybı, emosyonel değişiklikler, transkortikal motor afazi (dominant hemister tutulumunda), baş ve gözlerin lezyon tarafına doğru deviasyonu, paratoni (gegenhalten), diskriminatif ve proprioseptif duyu kaybı ve sfinkter bozuklukları şeklindedir.

ACA'nın bazal dallarının tutulumuna bağlı olarak, hafıza kaybı, anksiyete ve ajitasyon görülür. Medial lentikülostriat arter (Heubner arteri) infarktına bağlı olarak yüz ve kolda belirgin kuvvet kaybı ortaya çıkar. Sensorial kayıp yoktur ve internal kapsülün anterior bölgesinin infarktı sonucu oluşur (44).

Anterior koroidal arter sendromu, internal kapsülün posterior bacağına tutulumuna bağlı hemiparezi, posterior talamik çekirdekler veya talamokortikal liflerin tutulumuna bağlı oluşan hemihipoestezi ve lateral genikülat cisim veya genikülokalkarin traktın tutulumuna bağlı oluşan hemianopsiden oluşur. Hastaların küçük bir kısmında sağ hemisfer tutulumunda sol hemineglect ve sol hemisfer tutulumunda konuşma bozuklukları tabloya eklenir. Bilateral anterior koroidal arter infarktında ise pseudobulber mutizm, fasiyal dipleji, hemisensorial kayıp, letarji, neglect ve affekt bozuklukları görülür (45).

Vertebrobaziller Sistem Bulguları

Serebellum, posterior inferior serebellar arter (PICA), anterior inferior serebellar arter (AICA) ve superior serebellar arter (SCA) tarafından beslenir ve tutulan bölgeye göre klinik ortaya çıkar. Vermis ve vestibüloserebellum infarktında şiddetli vertigo bulguları, ataksi ve nistagmus görülür. Lateral serebellar hemisfer tutulduğunda vertigo, gövde ataksisi, dismetri, bulantı, kusma, konjuge ve

diskonjuge bakış kısıtlılığı, miyozis ve dizartri görülür. İnfarkt geniş ise bilinç bozukluğu, hidrosefali ve herniasyon görülebilir (46).

Wallenberg sendromu: İpsilateral horner sendromu, aynı taraf yüzde ağrı ve ısı duyusunun kaybı, damak, farinks ve vokal kordda güçsüzlük ve serebellar ataksi ile karşı vücut yarısında ağrı ve ısı duyusunun kaybından oluşur (47).

Medial medüller sendrom: Dilde flask tarzda paralizi ve kontrilateral hemiparezi görülür. Ayrıca karşı vücut yarısında vibrasyon ve pozisyon duyusunda kayıp ortaya çıkar (48).

Lateral pontin sendrom: İpsilateral fasiyal paralizi, lezyon tarafında konjuge bakış paralizisi, tinnitus, sağırılık ve ataksi oluşur. Lezyonun karşı taraf vücut yarısında yüzü de içine alacak şekilde ağrı ve ısı duyusunda bozulma görülür. Ayrıca horizontal ve vertikal nistagmus ile osilopsi bulguları ortaya çıkar.

Medial pontin sendrom: Lezyonla aynı tarafta konjuge bakış paralizisi, abducens paralizisi, nistagmus ve ataksi görülür. Lezyonun karşı tarafında ise derin duyu bozukluğu ve hemiparezi görülür.

Locked-in sendromu: Bilateral ventral pontin lezyon sonucu ortaya çıkar. Kuadripleji, afoni, bozulmuş horizontal göz hareketleri mevcuttur. Bilinç açıktır ve vertikal göz hareketleriyle iletişim kurulabilir (9).

Weber sendromu: Lezyonla aynı tarafta 3. kranial sinir tutulumu, karşı vücut yarısında da piramidal yol tutulumuna bağlı hemiparezi görülür.

Benedikt sendromu: Klinik olarak lezyonla aynı tarafta 3. kranial sinir paralizisi, kontrilateral vücut yarısında tremor, atetoz ve hemikore gibi istemsiz hareketler görülür.

Claude sendromu: Klinikte okülomotor sinir paralizisi ve şiddetli serebellar bulgular görülür. Benedikt sendromundaki gibi istemsiz hareketler yoktur (49).

Baziller arterin tepe bölgesinin tıkanmasıyla midbrain, talamus, temporal ve oksipital loblarda infarkt ortaya çıkar ve sıklıkla emboli sonucu görülür. Klinikte ise somnolans, ajite deliryum, hafıza kaybı gibi davranış bozuklukları, unilateral veya

bilateral bakış paralizisi, konverjans – retraksiyon nistagmusu, bozulmuş konverjans gibi oküler bulgular, pupil değişiklikleri, motor ve sensoriyal bulgular görülür (50).

Unilateral kortikal infarktlarda; kontrateral homonim hemianopsi, superior homonim kuadranopsi, anomi ve saf aleksi bulguları görülür.

Bilateral hemisferik infarktlarda; kortikal körlük, altudinal homonim hemianopsi, Balint sendromu veya Anton sendromu görülür.

Anton sendromu: Bilateral oksipital veya oksipito-parietal lezyon sonucu hastada kortikal körlük oluşur. Hasta görmediğinin farkında değildir (51, 52).

Posterior serebral arterin talamusu besleyen penetran dallarının tıkanmasıyla çeşitli klinik tablolar ortaya çıkar. Sol pulvinar çekirdek tutulmuşsa afazi, akinetik mutizm, global amnezi ve Dejerine–Roussy sendromu görülebilir. Ayrıca infarktın karşı vücut yarısında, duyu kaybı ve şiddetli dizesteziyi de içeren talamik ağrılar oluşur. Vazomotor değişiklikler, transient kontrateral hemiparezi koreoatetoid ve ballistik hareketler şeklinde klinik bulgular görülebilir (53).

TEDAVİ

İskemik İnmede Akut Tedavi

Akut iskemik inmede, hasar gören beyin dokusunu en aza indirmek, iskemik olayın tekrarını önlemek ve fonksiyonel iyileşmeyi sağlamak için dört değişik yaklaşım yolu mevcuttur.

1. Komplikasyonları önlemek ve tedavi etmek,
2. Arteryel rekanalizasyonu sağlamak,
3. Hücresel ve metabolik durumu korumak için sitoprotektif stratejiler,
4. Serebral iskemiyle ilişkili olarak oluşan inflamatuvar süreci inhibe etmek.

Bu hedeflerin sağlanabilmesi için akut dönemde hasta için en uygun tedavi seçenekleri oluşturulur ve komplikasyonların önüne geçilir. Akut tedavide trombolitik tedavi, antiagregan tedavi ve antikoagülan tedavi verilir (54).

Trombolitik Tedavi

Trombolitik tedavi, pıhtı ile tıkanmış serebral arterde pıhtının eritilmesini ve rekanalizasyonu sağlayan tedavidir. Fibrinolitik sistemde inaktif proenzim olan plazminojen aktif plazmine dönüşerek, fibrinin fibrin yıkım ürünlerine parçalanması sağlanır. İki farklı fizyolojik plazminojen aktivatörü belirlenmiştir. Bunlar; tPA (doku tipi plazminojen aktivatörü) ve UPA (ürokinaz tipi plazminojen aktivatörü) dır. Fibrinolitik sistemin inhibisyonu, spesifik plazminojen aktivatör inhibitörleri (PAI) ve α 2-antiplazmin tarafından sağlanır (55).

İskemik inmelerde trombolitik tedavi intravenöz ve intraarteryel olmak üzere iki şekilde kullanılır. Akut iskemik inmede intravenöz trombolizle ilgili iki büyük çalışma bulunmaktadır.

The National Institute of Neurological Disorders and Stroke (NINDS) çalışması ABD'de 8 merkezde 624 hastada yapılmış, ilk 3 saat içinde başvuran hastalara 0,9 mg/kg t-PA intravenöz olarak uygulanmış. 24 saat sonraki NIHSS skorları ve 3 ay sonraki NIHSS skorları, Barthel indeksleri, 6 farklı gidiş skalaları ile Rankin sakatlık skalası değerlendirilmiş. Sonuçta trombolitik tedavinin plaseboya göre daha fazla iyileşme ve daha az sakatlık oranları gösterdiği bulunmuştur (56).

The European Cooperative Acute Stroke Study (ECASS) çalışmasında 620 hasta çalışmaya alınmış ve ilk 6 saatte başvuran hastalara 1,1mg/kg t-PA uygulanmış, 3 ay sonunda trombolitik tedavi alan hastalarda anlamlı derecede daha az özürlülük saptanmıştır. Ancak intrakranial hemoraji riski plasebo grubuna göre daha yüksek bulunmuştur (57).

İntraarteryel trombolitik tedavide, direkt tıkalı damar içine kateter yardımıyla trombolitik ajan verilir. İntraarteryel tromboliz, IV trombolize göre daha etkilidir ve daha az kanama riski taşır. Ancak daha deneyimli kişilere ve teknolojik olarak daha fazla ekipmana ihtiyaç gösterir.

The Prolyse in Acute Cerebral Tromboembolism Trial (PROACT) çalışmasında ilk 6 saat içinde gelen 1314 hastaya anjiyografi yapılarak proürokinaz veya plasebo verilmiş. Sonuçta proürokronazla rekanalize edilen hastalarda NIHH,

Barthel indeks ve Rankin skalasında, plasebo grubuna göre daha fazla düzelme olduğu bulunmuştur (58).

Antiagregan Tedavi

Akut iskemik inmede antiagregan ilaçların etkili olduğu bulunmuştur. Bu etkileri şu şekilde sıralanabilir:

- İnme sonrası erken ölüm oranını azaltırlar,
- İnme sonrası bağımlı yaşam oranını azaltırlar,
- İnme sonrası derin ven trombozu ve pulmoner emboli gelişimini azaltırlar,
- Tekrarlayıcı inme oranını azaltırlar (59).

Üzerinde en çok araştırma yapılan antiagregan aspirindir. Aspirin, siklooksijenaz enzimini inhibe ederek, trombositlerin adezyonunu engeller. Aspirinin akut iskemik inmede etkili olduğunu gösteren üç önemli çalışma mevcuttur. Bunlar; Multicentre Acute Stroke Trail Italy (MAST-I), International Stroke Trail (IST) ve Chinese Acute Stroke Trail (CAST) çalışmalarıdır.

MAST-I çalışmasında plasebo grubuyla karşılaştırıldığında, aspirin alan grupta erken mortalitenin anlamlı derecede daha az olduğu bulunmuştur (60).

IST çalışmasında ilk 14 gün 300 mg aspirin alan grupta, aspirin dışı tedavi alan gruplarla karşılaştırıldığında ölüm ve reküren stroke riski anlamlı derecede daha düşük bulunmuştur (61).

CAST çalışmasında hastalara ilk 48 içinde 160 mg aspirin başlanmış ve bu tedaviye 4 hafta devam edilmiş. Aspirin alan hastalarla plasebo alanlar karşılaştırıldığında, ölüm ve reküren stroke aspirin grubunda daha düşük bulunmuştur (62).

Diğer sık kullanılan antiagregan ilaçlar tiklopidin ve klopidogrel'dir. Tiklopidin ve klopidogrel, trombosit ADP reseptörlerine bağlanır ve adenilat siklaz enzim aktivitesini inhibe ederler. Sonuçta trombosit granüllerinden ADP, serotonin, kalsiyum ve fibrinojen salınımı bozulur ve trombosit agregasyonunu önlenir.

Klopidogrelin etkinliğini araştırmak için CAPRIE alışması yapılmıştır. Bu çalışmada klopidogrel ile aspirin, akut inme, myokard infarktüsü (MI) ve periferik arter hastalığı olanlarda kullanılmış. Klopidogrel kullananlarda inme, MI ve vasküler nedenlere bağlı ölüm açısından yıllık % 5.32, aspirin kullananlarda ise % 5,83 oranında risk bulunmuştur. Sonuçta klopidogrel kullananlarda aspirine göre % 8.37 oranında risk azalması olduğu belirtilmiştir (63).

Antiagregan tedavilerin en önemli yan etkisi kanamadır. Ayrıca tiklopidin kullananlarda kemik iliği toksisitesi ve nötropeni görülebilir.

Antikoagölan Tedavi

Antikoagölan tedavi akut iskemik inme tedavisinde yaygın olarak kullanılmasına karşın, kesin olarak etkili olduğunu gösteren çalışmalar bulunmamaktadır. Özellikle kardiyembolik inmelerde erken rekürrensi önlemek amacıyla, ilerleyen iskemik inmelerde, şüpheli baziller trombozlarda ve t-PA tedavisiyle açılmış serebral damarın tekrar oklüzyonunu önlemek amacıyla kullanılmaktadır (64).

TOAST çalışmasında intravenöz olarak uygulanan heparinoid (danaparoid sodyum) ile 7 gün tedavi sonrası iyi yanıt görölmüşken, 3 ay sonra anlamlı yanıt elde edilememiştir.

IST çalışmasında günde 2 kez yüksek doz subkütan heparin kullanmış, ancak anlamlı iyileşme elde edilememiştir.

Heparin tedavisindeki başarısızlığın, tedaviye başlamada gecikme, yeterli biyolojik monitorizasyon yapılmaması ve farklı inme tiplerinin değerlendirilmeye alınması gibi nedenlere bağlı olabileceği bildirilmiştir (65).

İskemik İnmede Koruyucu Tedavi

İskemik inme geçiren hastalara tekrarlayan inmelerden korumak için koruyucu tedavi verilir. Koruyucu tedavi altta yatan etyolojiye göre seçilir. Kardiyembolik inmelerde antikoagölan tedavi, aterotrombotik inmelerde

antiagregan tedavi ve ekstrakraniyal karotis hastalığında da cerrahi tedavi yararları kanıtlanmış tedavi yöntemleridir.

Antiagregan Tedavi

Aterotrombotik inmelerde sekonder korunmada aspirin, tiklopidin, klopidogrel ve dipiridamol'un etkili olduğu gösterilmiştir. Tedaviye hangisiyle başlanacağı ve hangi dozda kullanılacağı ise tartışmalıdır.

Antiplatelet Trialist çalışma grubu, antiagreganlarla yapılan çalışmaların meta-analizinde antiagregan ilaçların sekonder korunmada plasebodan anlamlı derecede daha etkili olduğunu ve ölüm sıklığını %25 oranında azalttığını belirtmişlerdir (66).

TASS (Tiklopidin Aspirin Stroke Study) çalışmasında tiklopidin ile aspirin karşılaştırılmış. Tiklopidin ile yaklaşık % 20 oranında risk azalması elde edilmiştir. Ayrıca Tiklopidin grubunda, aspirin grubuna göre vasküler olay riskinde % 10 oranında azalma görülmüştür (67).

Second European Stroke Prevention Study (ESPS 2) çalışmasıyla aspirin tek başına ve dipiridamol ile birlikte kullanıldığındaki etkisi araştırılmış. Aspirin ile % 18.1 ve dipiridamol ile % 16.3 oranında risk azalması gözlenirken, birlikte kullanıldıklarında riskin % 37 oranında azaldığı görülmüştür (68).

Sonuçta iskemik inmede sekonder korunmada aspirin, tiklopidin, klopidogrel ve aspirin-dipiridamol kombinasyonlarından herhangi birinin seçilebileceği belirtilmektedir. İlaç seçiminde yan etkiler, kullanım kolaylığı ve maliyet göz önünde bulundurulmalıdır (69).

Antikoagülan Tedavi

Uzun süreli antikoagülan tedavinin iskemik inmede etkili olduğu, sadece nonvalvüler atrial fibrilasyona bağlı inme geçiren hastalarda gösterilmiştir.

Antikoagülan tedavi mekanik kalp kapağı, yeni MI, sol ventrikülde trombus, dilate kardiyomiyopati ve marantik endokardit gibi durumlarda uygun bir tedavi yöntemidir (70).

Statinler

İskemik inmede primer veya sekonder korumaya yönelik 13 çalışmanın meta-analizinde statinlerin % 30 oranında inme riskinde azalmaya yol açtığı gösterilmiştir. Statin tedavisi, yüksek kardiyovasküler risk taşıyan hastalarda, hipertansif ve diyabetik hastalarda inme riskini azaltmaktadır (71).

ACE inhibitörleri

Hem kan basıncını düşürücü etkileri hem de vasküloprotektif etkileriyle etkili olmaktadır. İskemik inmede etkili oldukları HOPE (The Heart Outcome Prevention Evaluation Study) ve PROGRESS (Perindopril Protection Against Recurrent Stroke Study) çalışmalarıyla gösterilmiştir (72).

Cerrahi Tedavi

İleri derecede karotis arter darlığı olan semptomatik hastalarda, karotis endarterektominin medikal tedaviden üstün olduğunu gösteren iki büyük çalışma bulunmaktadır; European Carotid Surgery Trial (ECST) ve North American Symptomatic Carotid Endarterectomy Trial (NASCET) çalışmaları (73).

NASCET çalışmasına göre, karotis darlığı % 50'den fazla olan hastalar cerrahiden fayda görürler. Son 2 yıl içinde minör inme veya birden fazla geçici iskemik atak geçiren ve % 70–99 darlığı olan hastalar ameliyat edilmelidir. Darlık oranı % 50–69 arasında olanlarda cerrahiden yararlanma, ileri darlık grubuna göre düşük olduğundan hastaların seçimi daha dikkatli yapılmalıdır.

NASCET çalışmasında yaşları 75'in üzerinde olan hastalar 65–74 yaş grubuyla karşılaştırılmış. % 70–99 arasında darlığı olan hastalarda 75 yaş üzerindekilerde % 28.9 mutlak risk azalması saptanırken, 65–74 yaş arasındakilerde % 15.1 mutlak risk azalması saptanmıştır. Darlık oranı % 50–69 arasında olanlarda ise sadece 75 yaş üzerindekilerde mutlak risk azalması anlamlı bulunmuştur (74).

Akut İskemik İnmede Destek Tedavisi

Hastalara uygulanacak destek tedavileri şu şekildedir:

- Aritmi öyküsü, kalp hastalığı öyküsü veya stabil olmayan kan basıncı varsa inmeyi takiben ilk 48 saatte hastalara kardiyak monitorizasyon yapılmalıdır.
- Oksijenizasyon pulse oksimetre ile takip edilmelidir.
- Hipoksi durumunda oksijenizasyon önerilmektedir.
- Hipotansiyon durumunda IV mayi tedavisiyle desteklenmelidir.
- Hiperglisemi önlenmeli ve kan şekeri takibe alınmalıdır.
- Hipoglisemi varsa % 10–20 glukoz infüzyonu ile düzeltilmelidir.
- Vücut ısısı 37,5 derecenin altında tutulmalıdır.
- Enfeksiyon tedavi edilmeli ve sıvı-elektrolit dengesi takip edilmelidir.
- Beyin ödemi hiperozmolar ajanlar ile tedavi edilmelidir.

Akut dönemde kan basıncını düşürmeye yönelik tedaviler tartışmalıdır. Araştırmalar akut inmeden sonra kan basıncının arttığını, 24–48 saat sonra düşme eğiliminde olduğunu göstermektedir. Akut inmeden sonra kan basıncı çok yükselmedikçe düşürülmemelidir. Kan basıncı 220/120 mmHg'nin üzerinde ise tedavi edilmelidir (75).

Akut İskemik İnmede Nöroprotektif Tedavi

Nöroprotektif tedavi, akut iskemik inmede yetersiz kan akımı sırasında oluşan doku hasarını minimuma indirmeyi amaçlamaktadır. Nöronal iskemiye takiben NMDA, AMPA ve Kainat reseptörleri uyarılmakta, hücre içine kalsiyum ve sodyum girişi artmakta ve sonuçta hücre ölümü oluşmaktadır.

Kullanılan ve denenmekte olan nöroprotektif tedaviler; Glutamat antagonistleri, Kalsiyum kanal antagonistleri, Sodyum kanal antagonistleri, Glisin antagonistleri, Gangliozidler, Membran stabilize edici ajanlar, Antiinflamatuvarlar,

Magnezyum sülfat, Opiad antagonistleri, GABA agonistleri, Statinler ve hipotermidir (9).

Akut İskemik İnmede Fizik Tedavi

Akut iskemik inmede rehabilitasyonun amacı, kişiyi anatomik bozuklukların ve çevresel kısıtlamaların elverdiği ölçüde fiziksel, mental, toplumsal ve mesleki yönden erişebileceği en üst düzeye en kısa zamanda ulaştırmaktır. Rehabilitasyon programından maksimum fayda, inmeden sonra en kısa sürede programa başlamakla elde edilmektedir. Düzenli uygulanan rehabilitasyon programıyla komplikasyonlar önlenmekte, iyileşme süreci hızlanmakta ve fonksiyonel kapasite geliştirilerek bağımlılık kapasitesi azalmaktadır (76).

GEREÇ VE YÖNTEM

30.11.2005 ve 30.11.2006 tarihleri arasında Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi Gevher Nesibe Hastanesi Nöroloji servisine Akut İskemik İnme nedeniyle yatırılan ve çalışmaya alma kriterlerini dolduran 100 hasta çalışmaya dahil edildi (Tablo-1). Hastaların gelişinde kan şekeri 200 mg/dl'nin üstü olanlar ile 12 saatlik açlık sonrası kan şekeri 126 mg/dl'nin üzeri olan hastalar hiperglisemik olarak kabul edildi. 12 saat açlık sonrası kolesterol ölçümleri için de kan alınarak laboratuara gönderildi. Ayrıca hastaların kan basınçları ölçüldü ve hastalar tansiyon takibine alındı.

Daha önceden diyabet tanısı almayan, bilinci açık olan bütün hastalara oral glukoz tolerans testi uygulandı, hastalara aç karnına 75 gram glukoz verilmesinden 0. ve 120 dakika sonra kan şekerleri laboratuvarında ölçüldü. Kan şekeri değeri >200 mg/dl üzeri olanlar diyabet olarak, 2 saat sonraki kan şekeri 140 ile 200 mg/dl arası olanlar ise bozuk glukoz tolerans testi olarak kabul edildi. Bütün hastaların HbA1c ölçümleri yapıldı, % 6'nın üzeri yüksek olarak kabul edildi. Hastaların takiplerinin üçüncü ayında açlık kan şekeri ölçüldü.

Hastaların nörolojik muayeneleri yapıldı ve National Institute of Stroke Scale (NIHSS) skorlarına göre stroke şiddeti kaydedildi (77). Hastalardaki fonksiyonel motor iyileşmeyi takip etmek amacıyla Fugl-Meyer (FM) motor değerlendirme skalası ve günlük yaşam aktivitelerindeki bağımsızlığı değerlendirmek için de Fonksiyonel Bağımsızlık Skalası (FIM) kullanıldı (78, 79).

FIM: Hastaların kendine bakım, sfinkter kontrolü, mobilite-transfer, lokomasyon, iletişim ve sosyal etkileşim olmak üzere 6 kategori ve toplam 18 maddeden oluşmaktadır. Değerlendirme hastanın aldığı yardım miktarına göre 7 puan üzerinden yapılmıştır. Elde edilebilecek maksimum puan 126'dır.

FM: Hastaların motor değerlendirmesi için yapılarak hasta taraftaki ekstremitelerin istenilen hareketi yapmasına göre 1, yapmamasına göre 0 değerleri verilerek uygulanmıştır. Elde edilebilecek maksimum puan 47'dir. Hastaların takiplerinin üçüncü ayında NIHSS skoru, FM ve FIM skalaları tekrar belirlendi.

Tablo-1: Çalışmaya alma kriterleri

1- > 45 yaşında olması,
2- Akut inme kliniği olması,
3- İlk 24 saatte başvurulması,
4- Bilgisayarlı Tomografide kanama bulguları olmaması,
5- Tekrarlayan inme hikayesi olmaması,
6- Hastanın kan şekeri düzeyini veya kliniğini etkileyecek herhangi bir hastalığının olmaması (Akut enfeksiyon, Kronik karaciğer hastalığı, Feokromasitoma, Akromegali, Cushing hastalığı).
7- Hastanın kan şekeri düzeyini etkileyecek herhangi bir ilaç kullanım hikayesinin olmaması (Steroidli ilaç kullanımı, Adrenalin infüzyonu, Somatostatin kullanımı).
8- Çalışmaya katılmayı kabul etmesi.

İSTATİSTİK

İstatistiksel analiz için SPSS 10.0 programı kullanıldı. Parametrelerin dağılımı için Kolmogorov-Smirnov testi kullanıldı. Sonuçlar \pm SD olarak verildi. Hiperglisemi bulunmayan (Normoglisemik), Geçici hiperglisemi olan ve Diyabet grubundan oluşan hastaların NIHSS ve FM skorlarının karşılaştırmak için ANOVA testi, her üç grubun geliş ve 3 ay sonraki NIHSS, FM ve FIM skorlarını karşılaştırmak için Paired T testi kullanıldı. Geçici hiperglisemi bulguları bulunan grupla, hiperglisemi bulguları bulunmayan grubun HbA1c değerleri karşılaştırılması için Mann-Whitney U testi kullanıldı. $P < 0.05$ anlamlı olarak kabul edildi.

BULGULAR

Çalışmaya 52'si kadın, 48'i erkek olmak üzere 100 hasta dahil edildi. Hastaların yaşları 50–85 yıl arasında dağılmakta ve yaş ortalaması 68,5 yıl idi. Kadın hastaların yaşları 50–85 yıl arasında ve yaş ortalaması 69,5 yıl iken, erkek hastaların yaşları 52–80 yıl arasında ve yaş ortalaması 68,0 yıl idi (Tablo–2).

Hastaların 48 (% 48)'inde geliş anında hiperglisemi bulguları vardı. Bunlardan 27 (% 27)'si daha önceden diyabet tanısı almıştı, ancak 21 (% 21) hastada diyabet öyküsü yoktu ve bunlar geçici hiperglisemi olarak kabul edildi. Hastaların 3 aylık takipleri süresince 28 hasta (% 28) exitus oldu. Exitus olan hastaların 19'unda (% 67,8) geliş anında hiperglisemi bulguları mevcuttu. Geçici hiperglisemi bulguları bulunan hastaların 3'ünde (% 14,2) daha sonra kalıcı diyabet bulguları gelişti.

Tüm hastaların 58'inde Hipertansiyon vardı, bu hastaların 35'inde (% 60,3) hiperglisemi mevcuttu (16 Hasta geçici hiperglisemi, 19 Hasta DM).

Tüm hastaların 33'ünde Kolesterol yüksekliği vardı, bu hastaların 21'inde (% 63,6) hiperglisemi mevcuttu (8 Hasta geçici hiperglisemi, 13 Hasta DM).

Normoglisemik, Geçici hiperglisemi ve DM grupları arasında yaş yönünden istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık yoktu ($p>0,05$).

Tablo-2: Grupların yaş dağılımı

Gruplar	Yaş (Yıl)	P
Normoglisemik (n:52)	68,1 ± 2.7	AD
Geçici hiperglisemi (n:21)	67,5 ± 2.4	AD
DM (n:27)	66,5± 2.2	AD

AD : Anlamlı Değil

DM : Diyabetes Mellitus

Geçici hiperglisemi bulguları bulunan grupla, Normoglisemik grubun NIHSS skorları karşılaştırıldığında, Geçici hiperglisemi bulguları bulunan grupta istatistiksel olarak anlamlı derecede daha yüksek NIHSS skorları mevcuttu ($p<0,05$) (Tablo-3).

Tablo-3: Geçici hiperglisemi grubuyla normoglisemik grubun NIHSS skorlarının karşılaştırılması

İNme	Geçici hiperglisemi (n:21)	Normoglisemik (n:52)	P
NIHSS	18,5 ± 3,3	14,62 ± 4,9	P<0,05

NIHSS : National Institute of Health Stroke Scale

Normoglisemik grupla, DM grubunun NIHSS skorlarının karşılaştırılmasında, DM grubunda istatistiksel olarak anlamlı derecede daha yüksek NIHSS skorları mevcuttu ($p<0,05$) (Tablo-4).

Tablo-4: Normoglisemik grupla, DM grubunun NIHSS skorlarının karşılaştırılması

İnme	Normoglisemik (n:52)	DM (n:27)	P
NIHSS	14 ± 4,9	19,9± 3,4	P<0,05

NIHSS : National institute of health stroke scale

DM : Diyabetes Mellitus

DM grubuyla, Geçici hiperglisemi grubunun NIHSS skorları karşılaştırıldığında, her iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunamadı (p>0,05) (Tablo-5).

Tablo-5: DM grubuyla, Geçici hiperglisemi grubunun NIHSS skorlarının karşılaştırılması

İnme	Geçici hiperglisemi (n:21)	DM (n:27)	P
NIHSS	18.5 ± 3.3	19.9± 3.4	P>0.05

NIHSS : National institute of health stroke scale

DM : Diyabetes Mellitus

Normoglisemik, Geçici hiperglisemi ve DM grubunun geliş ve 3 ay sonraki NIHSS skorları karşılaştırıldığında, her üç grupta da NIHSS skorlarında istatistiksel olarak anlamlı derecede azalma olduğu gözlemlendi (p<0,05) (Tablo-6).

Tablo-6: Normoglisemik, Geçici hiperglisemi ve DM tanısı alan hasta gruplarının geliş ve 3 aysonraki NIHSS skorlarının karşılaştırılması

İnme	Geliş NIHSS	3. Ay NIHSS	t	P
Normoglisemik (n:43)	13±3,6	10,9±3,2	12,4	P<0,05
Geçici Hiperglisemik (n:12)	16,5±2,1	14,5±2,2	7,2	P<0,05
DM (n:17)	17,8±1,8	15,3±1,8	3,1	P<0,05

NIHSS : National institute of health stroke scale

DM : Diyabetes Mellitus

Normoglisemik grupta, Geçici hiperglisemi grubunun FM inme skorları karşılaştırıldığında, Geçici hiperglisemi bulunan grupta istatistik olarak anlamlı derecede daha yüksek FM skoru mevcuttu (p<0,05) (Tablo-7).

Tablo-7: Normoglisemik grupta, Geçici hiperglisemi grubunun FM motor değerlendirme skorlarının karşılaştırılması

İnme	Normoglisemik (n:52) (mean± SD)	Geçici hiperglisemi (n:21) (mean± SD)	P
FM	11,25 ± 4,35	15,05 ± 3,23	P<0,05

FM : Fugl-Meyer

Normoglisemik grupla, DM grubunun FM inme skorları karşılaştırıldığında, DM grubunda istatistik olarak anlamlı derecede daha yüksek FM skoru mevcuttu ($p<0,05$) (Tablo-8).

Tablo-8: Normoglisemik grupla, DM grubunun FM motor değerlendirme skorlarının karşılaştırılması

İnme	Normoglisemik (n:52)	DM (n:27)	P
FM	16,7 ± 3	11,2 ± 4,3	P<0,05

FM : Fugl-Meyer

DM : Diyabetes Mellitus

Geçici hiperglisemi grubuyla, DM grubunun FM skorlarının karşılaştırılmasında, iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunamadı ($p>0,05$) (Tablo-9).

Tablo-9: Geçici hiperglisemi grubuyla, Diyabet grubunun FM skorlarının karşılaştırılması

İnme	Geçici hiperglisemi (n:21)	DM (n:27)	P
FM	15 ± 3,2	11,2 ± 4,3	P>0,05

FM : Fugl-Meyer

DM : Diyabetes Mellitus

Normoglisemik, Geçici hiperglisemi ve DM gruplarının geliş ve 3 ay sonraki FM skorları karşılaştırıldığında, her üç grupta da 3 ay sonraki FM skorlarında istatistiksel olarak anlamlı derecede azalma olduğu gözlemlendi ($p<0,05$) (Tablo–10).

Tablo–10: Normoglisemik, Geçici hiperglisemi ve DM gruplarının geliş ve 3 ay sonraki FM skorlarının karşılaştırılması

İnme	Geliş FM	3. ay FM	t	P
Normoglisemik (n:43)	15 ± 2,6	15,2 ± 2,8	-2,2	p<0,05
Geçici hiperglisemik (n:12)	11,6 ± 1,9	13 ± 2	-4,9	p<0,05
DM (n:17)	8,1 ± 2,7	9,9 ± 3,2	-8,5	p<0,05

FM : Fugl–Meyer

DM : Diyabetes Mellitus

Geçici hiperglisemi grubuyla, Normoglisemik grubun HbA1c değerleri karşılaştırıldığında, her iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık gözlenmedi ($p>0,05$). Geçici hiperglisemik grupta HbA1c (n=21, 4,7) iken normoglisemik grupta (n=52, 4,3).

Normoglisemik, Geçici hiperglisemi Diyabet gruplarının geliş ve 3 ay sonraki FIM skorları karşılaştırıldığında, her üç grupta da FIM skorlarında istatistiksel olarak anlamlı derecede azalma olduğu gözlemlendi ($p<0,05$) (Tablo–11).

Tablo-11: Normoglisemik, Geçici hiperglisemi ve Diyabet gruplarının geliş ve 3 ay sonraki FİM skorlarının karşılaştırılması

İnme	Geliş FİM	3. ay FİM	t	p
Normoglisemik (n:43)	95,9±21,4	73,3±19,7	26,2	p<0,05
Geçici Hiperglisemik (n:12)	75,5±15,5	54,6±12	10,6	p<0,05
DM (n:17)	58,4±14,4	45,2±12,1	11	p<0,05

FİM : Fonksiyonel Bağımsızlık Skalası

DM : Diyabetes Mellitus

TARTIŞMA

Akut iskemik inme nedeniyle hastaneye başvuran ve daha önceden diyabet öyküsü bulunmayan hastalarda % 5 ile % 40 arasında değişen oranlarda geçici hiperglisemi bulguları bulunduğu belirtilmektedir. Bunun nedenleri kesin olarak bilinmemektedir, ancak 3 temel mekanizma üzerinde durulmaktadır. Hiperglisemi;

1- Önceden teşhis edilmemiş diyabete ya da bozulmuş glukoz toleransına bağlı olarak görülmektedir.

2- Akut iskemik inme hastalarında görülen kuvvet kaybına bağlı egzersiz yetersizliği nedeniyle ortaya çıkmaktadır.

3- Sempatoadrenal stres cevabına bağlı olarak oluşmaktadır.

Oluşan bu geçici hipergliseminin ne kadar devam ettiği bilinmemektedir. Ancak hipergliseminin oluşan inme şiddetini ve beyinde iskemik bölgenin büyüklüğünü artırdığı bilinmektedir (80, 81).

Szcudlik ve arkadaşlarının (82) yaptığı çalışmada, akut iskemik inme nedeniyle başvuran 262 hastanın % 36.3'ünde geçici hiperglisemi bulunduğu ve bunun hastaların % 70'inde 2 gün sürdüğü, % 30'unda ise daha uzun süre devam ettiği tespit edilmiş, geçici hiperglisemi bulunan grupta inme şiddetinin, normoglisemik hastalara göre daha ağır olduğu belirtilmiştir.

Kernan ve arkadaşları (83) ise % 24 hastada geçici hipergliseminin görüldüğünü ve bu grupta inme şiddetinin daha ağır olduğunu, 1 ay sonraki kontrollerde de iyileşmenin geçici hiperglisemi grubunda, normoglisemik gruba göre daha düşük olduğunu belirtmişlerdir.

Bizim çalışmamızda akut iskemik inme nedeniyle başvuran hastaların % 21'inde geçici hiperglisemi görüldü. Bu hastaların NIHSS skorlarının normoglisemik hastalarinkine göre istatistiksel olarak anlamlı derecede daha yüksek olduğu tespit edildi.

Bulgularımız daha önceki çalışmalarda elde edilen sonuçlarla uyumluydu. Akut iskemik inmeli hastalardaki geçici hipergliseminin % 5 ile % 40 arasında değişen oranlarda bulunması, farklı tanımlamalara bağlı olarak farklı kan şekeri seviyesinin hiperglisemi olarak kabul edilmesine, farklı zamanlarda kan şekeri ölçümlerinin yapılmasına ve farklı aralıklarla kan şekeri takiplerinin yapılması gibi nedenlere bağlı olabilir. Geçici hipergliseminin % 70 hastada 2 gün sürmesi adrenal stres cevabıyla açıklanabilmektedir. Ancak, bu durum % 30 hastada daha uzun sürmekte ve bazen de ilk iki günden sonra kan şekeri yükselebilmektedir. Bunları ise stres cevabıyla açıklamak zordur.

Williams ve arkadaşlarının (84) yaptığı 656 hastalık retrospektif çalışmada, akut iskemik inme nedeniyle başvuran ve geçici hiperglisemisi bulunan hastaların hastanede kalma sürelerinin bir gün daha uzun, hasta maliyetlerinin 1350 \$ daha fazla, 1 ay ve 1 yıl sonraki ölüm oranlarının ise normoglisemik hastalara göre 1,87 kat ve 1,75 kat daha yüksek olduğu görülmüştür.

Gentile ve arkadaşları (85) ise geçici hiperglisemisi olan 960 akut iskemik inme hastasında, sıkı kan şekeri regülasyonu ile birlikte mortalitede anlamlı derecede azalma olduğunu ve normoglisemik hastalarla aynı düzeye indiğini göstermişlerdir.

Mankovski ve arkadaşları (86), akut iskemik inmeli hastalarda kan glukoz seviyesinin 130 mg/dl'nin üzerinde olmasının, inme şiddeti ve mortalite açısından bağımsız bir risk faktörü olduğunu belirtmişlerdir. Hiperglisemi ile birlikte iskemik penumbranın infarkta dönüştüğünü ve infarkt alanının büyüdüğünü ve sonuçta inme şiddetinin arttığını ifade etmişlerdir. Ayrıca geçici hiperglisemisi bulunan hastalarda daha fazla sayıda derin ven trombozu ve pulmoner emboli gibi komplikasyonların görüldüğü ve bu komplikasyonların da mortaliteyi artıracığı belirtilmiştir.

Bizim çalışmamızda geçici hiperglisemisi bulunan hastalarda normoglisemik hastalara göre daha şiddetli inme bulguları mevcuttu. Üç aylık takip süresince geçici

hiperglisemi bulguları bulunan grupta, bulunmayanlara göre daha az oranda iyileşme bulguları gözlemlendi. Üç aylık takip boyunca hastaların % 28'i (28 hasta) öldü ve bu hastaların % 67,8'inde (19 hasta) geliş anında hiperglisemi bulguları tespit edildi. Bizim çalışmamızdaki bu bulgular, daha önceki çalışmalardaki bulgulara benzer özellikteydi.

Hiperglisemi akut ya da kronik olsun, akut iskemik inme hastalarında inme şiddetini 2 mekanizmayla artırmaktadır:

1- Glukoz iskemik alanda anaerobik yıkımla laktata kadar yıkılmakta ve laktat birikimi artmaktadır. Bunun sonucunda asidoz ortaya çıkmakta ve asidoza bağlı kan beyin bariyerinin geçirgenliği artmaktadır. Sonuçta beyin ödemi artmakta ve inme şiddeti ağırlaşmaktadır (87).

2- Hiperglisemiyle birlikte ekstraselüler sinyal ilişkili protein kinaz (ERK) salınımının artması, hücresel düzeyde DNA fragmentasyonuna ve β -amiloid prekürsör proteinlerin birikmesine neden olmaktadır. Sonuçta inflamasyon, hücre hasarı ve fosforilasyon oluşmaktadır (88, 89).

Geçici hiperglisemisi bulunan akut iskemik inmeli hastalarda yapılan Manyetik Rezonans Görüntüleme (MRG) çalışmalarının meta-analizinde, iskemik penumbra daha az kurtulma olduğu ve daha geniş infarkt alanı olduğu bulunmuştur. MR Spektroskopi çalışmalarında ise iskemik alanda daha fazla oranda artmış laktat konsantrasyonu olduğu tespit edilmiştir. Bu bulgular, hipergliseminin hem metabolik hem de vasküler yollarla etki ederek, iskemik bölgedeki infarkt alanının büyümesini artırdığını desteklemektedir (90).

Kent ve arkadaşlarının (91) yaptığı geçici hiperglisemi ile ilgili 3 çalışmanın meta-analizinde, akut iskemik inmesi bulunan ve ilk 3 saat içinde intravenöz t-PA uygulanan hastalarda, özellikle geliş kan şekeri yüksekliğiyle ilişkili olarak hemorajik transformasyonun arttığı bulunmuştur. Bu ilişkinin kesin nedeni belli değildir, ancak bozulmuş endotel yapısıyla ilişkili olabileceği belirtilmektedir.

Jorgensen ve arkadaşları (92), akut iskemik inmeli hastalarla ilgili yaptıkları retrospektif çalışmada geçici hiperglisemisi bulunan hastalarda normoglisemik hastalara göre daha fazla üriner enfeksiyon ve üriner retansiyon olduğu görülmüş ve

bu hastaların hastanede kalış süreleri uzamış olarak bulunmuştur. Sonuç olarak geçici hiperglisemisi olan hastalarda daha fazla komplikasyon görülmesinin hastalık şiddetini ve mortaliteyi artırdığını belirtmişlerdir.

Akut iskemik inmeli hastalarda görülen geçici hipergliseminin bir kısmında, daha önceden bozulmuş glukoz toleransı bulunan kişilerde akut inmeyle birlikte hipergliseminin aşık hale geldiği söylenmektedir. Daha önceden bozulmuş glukoz toleransının olup olmadığını ortaya çıkarmak için, HbA1c değerlerine bakılmış ve bu konuyla ilgili çeşitli çalışmalar yapılmıştır.

Bravata ve arkadaşlarının (93) yaptıkları çalışmada, geçici hiperglisemisi bulunan 90 hastanın HbA1c değeri ile normoglisemik hastaların HbA1c değerleri karşılaştırılmış, aralarında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunamamıştır. Bu bulguların tam tersine, Riddle (94) ve ark ise geçici hiperglisemisi bulunan hastalarda, normoglisemik hastalara göre daha yüksek HbA1c bulguları gözlemişlerdir.

Bizim çalışmamızda ise geçici hiperglisemi bulguları bulunan hastalarla, normoglisemik hastalar arasında HbA1c yönünden istatistiksel olarak anlamlı fark bulunamadı. Bu sonuç, geçici hipergliseminin, daha önceden bozulmuş glukoz toleransından ziyade, sempato–adrenal stres cevabına bağlı olduğunu desteklemektedir.

Amerikan Diyabet Derneği akut iskemik inme hastalarında geçici hiperglisemisi bulunanlara oral glukoz tolerans testi ile diyabet taraması yapılmasını önermektedir. Özellikle 45 yaşından büyük olan, hipertansiyon ve lipid bozukluğu bulunan hastalar ile daha önceden vasküler oklüzyon öyküsü olanlarda diyabet riskinin attığı belirtilmektedir. Geçici hiperglisemisi bulunan akut iskemik inmeli hastaların takiplerinde %5 ile %25 oranında kalıcı diyabet bulgularının geliştiği belirtilmiştir (95).

Bizim çalışmamızda da daha önceki çalışmalarla uyumlu olarak 3 hastada (% 14.2) kalıcı diyabet bulguları gözlemlendi. Akut iskemik inmeli hastalardaki geçici hipergliseminin kalıcı hale gelmesi, bu hastalardaki bozulmuş egzersiz toleransı ve insülin rezistansı ile açıklanabilir.

Diyabetes Mellitus akut iskemik inme oluşumunda önemli bir risk faktörüdür. İnme oluşumunu 1.5 ile 3 kat, inme rekürensini de 2 kat artırmaktadır. Özellikle 55 yaşından önce inme geçirenlerde önemli bir nedendir. Diyabetik hastalarda iskemik inme, hemorajik inmeden daha sık görülmekte ve bu hastalarda laküner infarkt, geniş infarkt, beyin sapı ve posterior dolaşım alanındaki infarktlar daha sık görülmektedir (96).

Golden ve arkadaşlarının (97) yaptıkları 30 çalışmanın meta-analizinde, iskemik inme hastalarında % 24 ile % 38 arasında değişen oranlarda diyabetin görüldüğü, diyabetik hastaların daha uzun süre hastanede kaldıkları, bu hastalarda inme şiddetinin daha yüksek olduğu, inmeye bağlı mortalitenin daha yüksek olduğu ve enfeksiyon, derin ven trombozu ve pulmoner emboli gibi komplikasyonların daha fazla görüldüğü tespit edilmiştir.

Rohr ve arkadaşları (98), 296 hastadan 18–44 yaşları arası olanlarda diyabetin iskemik inme oranını kadınlar için 3.3, erkekler için ise 10 kat artırdığını bulmuşlardır.

United Kingdom Prospective Diyabet Study (UKPDS) çalışmasında ise, diyabeti bulunan iskemik inmeli hastalarda, takip süresince HbA1c değerindeki % 1'lik artışın ölüm oranını 1.37 kat artırdığı bildirilmiştir (99).

Bizim çalışmamızda iskemik inme nedeniyle başvuran hastaların % 27'sinde diyabet vardı. Diyabeti bulunan hastalarla, normoglisemik hastaların NIHSS skorları karşılaştırıldığında, diyabet grubunda daha yüksek NIHSS skorlarının bulunduğu tespit edildi. Geçici hiperglisemi grubuyla, diyabetik hastaların NIHSS skorları karşılaştırıldığında ise istatistiksel olarak anlamlı fark bulunamadı. Hastaların geliş ve üç ay sonraki NIHSS, Fugl–Myer ve FIM skalaları karşılaştırıldığında her üç grupta da istatistiksel olarak anlamlı derecede motor iyileşme bulguları ve günlük yaşam aktivitelerinde fonksiyonel bağımsızlık gözlemlendi, ancak iyileşme diyabet grubunda en az, normoglisemik grupta ise en fazlaydı.

Diyabeti bulunan iskemik inmeli hastalarda daha ağır inme bulgularının gözlenmesi ve daha az iyileşmeyle birlikte daha fazla mortalitenin gözlenmesi çeşitli yollarla açıklanmaktadır. Bunlar:

1- Kan damarı duvarında çeşitli proteinlerin ve lipoproteinlerin non-enzimatik glikolizasyonu, Anjiotensin sistemini harekete geçirir. Anjiotensin enzim sistemine bağlı olarak LDL girişi ve köpük hücre oluşumu artar. Bu da oksidasyonu artırarak ateroskleroz sürecini hızlandırır. Ayrıca diyabet oksidatif stresi artırır ve serbest radikal oluşumu artar. Reaktif oksijen türleri ve Nitrik oksit salınımı artar. Sonuçta plateletlerin artışına, migrasyonuna ve damar duvarında LDL kolesterol yapışmasına neden olur. Diyabetik hastalarda ateroskleroz özellikle büyük damarlarda oluşur. Büyük damar aterosklerozundan kopan tromboemboliler, başka damarların tıkanmasına yol açarlar ve sonuçta daha ağır inme oluşur.

2- Hiperglisemiyle birlikte vasküler hücrelerde glukoz yıkımı Aldoz yoluna sapar ve Protein Kinaz C izomerleriyle Diaçil gliserolün artışına yol açar. Sonuçta Nitrik oksitle ortaya çıkan vazodilatasyon bozulur ve vasküler endotel geçirgenliğinde artış olur. Bu da diyabetik hastalarda reperfüzyonun bozulmasına, infark etrafındaki iskemik penumbranın infarkta dönüşmesine ve inmelerin rekürensine yol açarak, inme şiddetini ve mortaliteyi artırmaktadır (100).

Diyabetik hastalarda hipertansiyon, atriyal fibrilasyon ve hiperkolesterolemi gibi komorbid hastalıklar daha sık görülmektedir. Yine diyabet hastalarında santral obezite, insülin rezistansı, glukoz toleransının azalması ve hiperinsülinemi gibi metabolik sendrom bileşenleri de sık görülür. Bunlar komorbid hastalıklar olarak diyabetle birlikte inme riskini artırmaktadırlar (101).

Çalışmamızda akut iskemik inme nedeniyle hastaneye yatırılan hastaların 27'inde (% 27) diyabet ve 33 hastada (% 33) hiperkolesterolemi öyküsü mevcuttu. Diyabeti bulunan akut iskemik inmeli hastaların 19'unda (% 70.3) oranında hipertansiyon ve 13'ünde (% 48.1) hiperkolesterolemi komorbid hastalık olarak bulunmaktaydı. Diyabetik iskemik inmeli hastalarda hipertansiyon ve hiperkolesteroleminin normalden daha sık görülmesi, inme oluşumunu artıran faktörler olarak değerlendirildi.

Diyabetik inmeli hastalarda postprandiyal hiperglisemi, retinopati, otonom nöropati ve albüminüri bulunması ile ölüm arasında ilişki olduğu belirtilmiş, ancak bu ilişki kesin olarak gösterilememiştir (102, 103).

Bizim çalışmamızda hastaların laküner infarktlarının bulunup bulunmadığı, infarktların anterior veya posterior dolaşımında bulunduğu, hiperglisemili hastalarda infarkt alanı etrafında ödem olup olmadığı ve geçici hipergliseminin kaç gün devam ettiği araştırılmadı.

Pulsinelli ve arkadaşları (104), kan şekeri 120 mg/dl'nin üzerinde olan akut iskemik inmeli hastalarda nörolojik sonuçların daha kötü olduğunu belirtmişlerdir. Capes ve arkadaşlarının (105) yaptığı 32 çalışmanın meta-analizinde ise, kan şekeri 144 mg/dl'den yüksek olan akut iskemik inmeli hastaların, kan şekeri 108–144 mg/dl arasında olanlara göre hastanede kalış sürelerinin daha fazla ve ölüm oranlarının daha yüksek olduğu, akut iskemik inmeli hastalarda kan şekeri yüksekliğiyle nörolojik defisit arttığı görülmüş ve bu hastalarda tedavideki temel amacın, kan şekerinin normal seviyelerde tutulmasının olduğu belirtilmiştir.

Biz bu çalışmamızda kan şekeri yüksekliği ister diyabete bağlı olsun, isterse geçici kan şekeri yüksekliği şeklinde olsun inme şiddetini ve inmeye bağlı ölüm oranını artırdığını gördük. Geçici kan şekerinin önemli oranda olması, bu hastaların sekonder korunmasında yakın kan şekeri takibine alınması gerektiğini söyleyebiliriz.

SONUÇLAR

- 1- Geçici hiperglisemi bulguları bulunan hastalarla, Normoglisemik hastaların NIHSS ve FM skorları karşılaştırıldığında, NIHSS ve FM skorları geçici hiperglisemi bulguları bulunan grupta daha yüksekti ve sonuç istatistiksel olarak anlamlı idi. Bu sonuç, geçici hiperglisemi bulguları bulunan grupta normoglisemik hastalara göre daha ağır inme şiddetinin olduğunu göstermektedir.
- 2- Diyabetik akut iskemik inme hastalarıyla, normoglisemik hastaların NIHSS ve FM skorları karşılaştırıldığında, NIHSS ve FM skorları diyabet grubunda normoglisemik hastalardan daha yüksekti ve istatistiksel olarak anlamlı idi. Bu sonuç, diyabet grubunda inme bulgularının daha ağır olduğunu göstermektedir.
- 3- Geçici hiperglisemi görülen hastalarla, diyabetik hastalar arasında NIHSS ve FM skorları yönünden istatistiksel olarak anlamlı fark bulunamadı. Bu sonuç, hem diyabetik hem de geçici hipergliseminin inme şiddetini artırdığını göstermektedir.
- 4- Geçici hiperglisemi, diyabet ve normoglisemik hastaların geliş ve 3 ay sonraki NIHSS ve FM skorları karşılaştırıldığında, 3 ay sonra her üç grupta da istatistiksel olarak anlamlı azalma olduğu gözlemlendi. Bu azalma, normoglisemik hastalarda en fazla, diyabet grubunda ise en az gözlemlendi. Bu sonuç, akut iskemik inmeli hastalarda 3 ay sonra her üç grupta da anlamlı iyileşmenin olduğunu, en az iyileşmenin de diyabet grubunda olduğunu göstermektedir.
- 5- Geçici hiperglisemi grubuyla, normoglisemik grubun HbA1c değerleri karşılaştırıldığında, her iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunamadı. Bu sonuç, akut iskemik inmeli hastalarda oluşan hipergliseminin, daha önceden bozulmuş glukoz toleransından ziyade, sempato-adrenal stres cevabına bağlı olduğunu desteklemektedir.

KAYNAKLAR

1. Balkan S. Serebrovasküler Hastalıklar. Kumral E. İnme Epidemiyolojisi. 2. Baskı. Güneş Kitabevi, 2005, ss 39–55.
2. Özdemir G, Özkan S, Uzuner N, Özdemir Ö, Gücüyener D. Türkiye’de Beyin Damar Hastalıkları İçin Risk Faktörleri. Türk Beyin Damar Hastalıkları Dergisi 2000; 6: 31–3.
3. Eguchi K, Kario K, Shimada K. Impact of Hypertension and Diyabetes on Silent Cerebral Infarcts. Stroke 2003; 34: 392–6.
4. Oğul E. Klinik Nöroloji. İçinde Oğul E. Beyin Damar Hastalıkları. 1. baskı. Nobel & Güneş Kitabevi, 2002, ss 1–3
5. Toole JF. Cerebrovascular Diseases. In Hachinski V. Clinical physiology of the cerebral circulation. Third Edition. Raven Press, 1992, pp 19–36.
6. Kumral E. Akut İskemik İnme. Kumral E, Bogousslavsky J. Akut İskemik İnmeye Genel Yaklaşım Ve İnme Üniteleri. İlk Baskı. Akal Ofset, 2000, ss 14–32.
7. Bonitta R. Epidemiology of Stroke. Lancet 1992; 339: 342–4.
8. Slioter J, Tang MX, van Dujin CM, et al. Apolipoprotein E epsilon 4 and risk of dementia and stroke. A population-based investigation. JAMA 1997; 277 : 818–21.
9. Bradley WG, Daroff RB, Fenichel GM, Marsden CD. Neurology in clinical practice. In Biler J, Love B. Ischaemic Cerebrovascular Disease. 3th edition. Butterworth-Hieneman, 2000, pp 1125–66.
10. Kim DG, Peck SH, Chang KH, et al. Cerebral sparganosis: Clinical manifestations treatment and outcome. J Neurosurg 1996; 85 : 1066–71.
11. Ginsberg MD, Pulsinelli WA. The ischemic penumbra, injury tresholds and therapeutic window for acute stroke. Ann Neurol 1994; 36: 553–4.

12. Balkan S. Serebrovasküler Hastalıklar. İçinde Ay H, Dalkara T. İskemik penumbra ve terapötik zaman aralığı. 2. Baskı. Güneş Kitabevi, 2005, ss 29–37.
13. Oğul E. Klinik Noroloji. İçinde Balkan S. Serebrovasküler anatomi. 1.baskı. Nobel & Güneş Kitabevi, 2002, ss 3–15.
14. Garcia JH, Joshida Y, Chen H, et al. Progression from ischemic injury to infarct following middle cerebral artery occlusion in the rat. Am J Pathol 1993; 142: 623–35.
15. Emre U, Ergün U, İnan L. İnme epidemiyolojisi ve risk faktörleri. Türk Nöroloji Dergisi 2003; 9–141–8.
16. Varlıbaş F, Örken C, Çelik G, Tireli H. Hastane temelli bir çalışmada iskemik inme alt tiplerinin demografik özellikleri ve risk faktörleri. Türk Beyin Damar Hastalıkları Dergisi 2004; 10: 75–80.
17. Mac Mahon S, Rodges A. Primary and secondary prevention of stroke. Clin Exp Hypertension 1996; 18: 537–46.
18. The Antihypertensive and Lipid-Lowering Treatment to Prevent Heart Attack Trial. Major outcomes in high-risk hypertensive patients randomized to angiotensin-converting enzyme inhibitor or calcium channel bloker vs diuretic: The Antihypertensive and Lipid-Lowering Treatment to Prevent Heart Attack Trial (ALLHAT). JAMA 2002; 288 : 2891–97.
19. National Diyabetes Data Group. Clasification and Diagnosis of diyabetes mellitus and categories glucose intolerance. Diyabetes 1979; 28:1039–57.
20. American Diyabetes Association. Standartsof medical care in diyabetes. Diyabetes Care 2004; 27:15.
21. Yenigün M. Mikro ve makroanjiopatiler. Kardiyovasküler diyabet. Edt. Yenigün M., İ.Ü. Basımevi, 1997, İstanbul, 150–222.

22. Greene DA, Lattimer SA. Biochemical alterations and complications in diabetes. *Clin Chemistry* 1986;32: 42–46.
23. Santiago VJ. Overview of the complications of diabetes. *Clin Chemistry* 1986;32: 48–52.
24. Giugliano D, Ceriello A, Paolisso G. Oxidative stress and diabetic vascular complications. *Diabetes Care* 1996;19: 257–264.
25. Tuomilehto J, Rasteyente D. Diabetes and glucose intolerance as risk factors for stroke. *J Cardiovasc Risk* 1999; 6: 241–9.
26. Chukwuma C, Tuomiletho J. Diabetes and the risk of stroke. *J Diabetes Complications* 1993; 7: 250–62.
27. Kissela B, Air E. Diabetes: Impact on stroke risk and poststroke recovery. *Semin Neurol* 2006; 26: 100–7.
28. Streifler YL, Furlan AJ, Barnett HJ. Stroke in Barnett HJ, Mohr JP, Stein BM, Yatsu FM. *Cardiovascular brain embolism: incidence, varieties, treatment*. Second edition. Churchill Livingstone New York, 1992, pp 967–94.
29. Adams HP, Bendixen BH, Kappelle LJ, Love BB, Gordon DL, Marsh EE and the TOAST investigators: Classification of subtype of acute ischemic stroke. *Stroke* 1993; 24: 35–41.
30. Sever PS, Dahlof B, Poulter NR, et al. ASCOT investigators. Prevention of coronary and stroke events with atorvastatin in hypertensive patients who have average or lower than average cholesterol concentration in the Anglo-Scandinavian Cardiac Outcomes Trial-Lipid Lowering Arm (ASCOT-LLA): a Multicentre randomized controlled trial. *Lancet* 2003; 361: 1149–58.
31. Herbert PR, Gaziano JM, Chan KS. Cholesterol Lowering with statin drugs, risk of stroke and total mortality: an overview of randomized trials. *JAMA* 1997; 278: 313–21.

32. Shinton R, Beevers G. Meta-analysis of relation between cigarette smoking and stroke. *BMJ* 1989; 298: 789–94.
33. Hobsop RW, Weiss DG, Fields WS, et al. Efficacy of endarterectomy for asymptomatic carotid stenosis. *N Engl J Med* 1993; 328: 276–9.
34. Executive Comitte for the Asymptomatic carotid Atherosclerosis Study. Endarterectomy for asymptomatic carotid arter stenosis. *JAMA* 1995; 723: 1421–28.
35. Giles WH, Kittner SJ, Anda RF, et al. Serum folate and risk for ischemic stroke. First National Health and Nutrition Examination Survey Epidemiologic follow-up Study. *Stroke* 1995; 26: 1166–70.
36. Yılmaz M, Kutluk K, Dumlu K, Er S. Antifosfolipid sendrom: Lupus Antikoagülan Antikoru Pozitif olan Serebral Sinüs Tromboz Olgusu. *Türk Nöroloji Dergisi* 2004; 10: 521–6.
37. Bamford J, Sandcock P, Dennis M, Warlow C. Classification and natural history clinically identifiable subtypes of cerebral infarction. *Lancet* 1991; 337: 1521–26.
38. Eroğlu E, Gökçil Z, Demirkaya Ş, Özdağ F, Ulaş H, Vural O. Geçici iskemik atak süresi ile radyolojik bulguların korelasyonu. *Türk Nöroloji* 1999; 1: 6–9.
39. Brazis PW, Masdeu JC, Biler j. Localization in Clinical Neurology. In Brazis PW. *Vascular syndrome of cerebrum*. 3th edition. Boston Litte Brown, 1996, pp 535–64.
40. Albers GW, Hart RG, Lutsep HL, et al. Transient ischemic attack: proposal for a new definition. *N Eng J Med* 2002; 347: 1713–16.
41. Webster MY, Makaraun M, Steed D, et al. Compromised cerebral blood flow reactivity is a predictor of stroke in patients with symptomatic carotid artery occlusive disease. *J Vasc Surg* 1995; 21: 338–45.

42. Bogousslavsky J. Topographic patterns of cerebral infarcts: correlation with aetiology. *Cerebrovasc Dis* 1991; 4: 61–8.
43. Ueda S, Fugitsu K, Inomori S, Kuwabara T. Thrombotic occlusion of the middle cerebral artery infarction. *Stroke* 1992; 23: 1761–66.
44. Bogousslavsky J, Regli F. Anterior cerebral artery territory infarction in the Lausanne Stroke Registry. *Arch Neurol* 1990; 47: 144–50.
45. Kazau S, Swada T, Naritomi H, Kuriyama Y, Yamaguchi T. Angiographic evaluation of brain infarction limited to the anterior cerebral artery territory. *Stroke* 1993; 24: 549–53.
46. Pessin MS, Kwan ES, De Witt LD, Hedges TR, Gale D, Caplan LR. Posterior cerebral artery stenosis. *Ann Neurol* 1987; 21: 85–9.
47. Ross MA, Biler J, Adams HP, et al. Magnetic resonance imaging in Wallenberg's lateral medullary syndrome. *Stroke* 1990; 17:542–3.
48. Ho K, Meyer K. The medial medullary syndrome. *Arch Neurol* 1991; 38: 383–4.
49. Yamamoto Y, Georiadis AL, Chang HM, Caplan LR. Posterior cerebral artery territory infarct in the New England Medical Center Posterior Circulation Registry. *Arch Neurol* 1999; 56: 824–32.
50. Fisher CM. Bilateral occlusion of Basilar artery branches. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1997; 40: 1187–9.
51. Amarenco P, Caplan LR. Vertebrobasilar occlusive disease: Review of selected aspects. 5. mechanisms of cerebellar infarctions. *Cerebrovasc Dis* 1993; 3: 66–73.
52. Pessin MS, Lathi ES, Cohen MB, Kwan ES, Hedges TR, Caplan LR. Clinical features and mechanisms of occipital infarction. *Ann Neurol* 1987; 21: 290–9.
53. Bogousslavsky J, Caplan LR. Vertebrobasilar occlusive disease: review of selected aspects. 3. thalamic infarct. *Cerebrovasc Dis* 1993; 3: 193–205.

54. Adams H, Brott TG, Crowell RM, et al. Guidelines for the management of patients with acute ischemic stroke. *Stroke*; 1994; 81: 1588–601.
55. Sasaki O, Takeuchi S, Kokie T, Korumi T, Tanaka T. Fibrinolytic therapy for acute embolic stroke: Intravenous, intracarotid and intraarterial local approaches. *Neurosurgery* 1995; 36: 246–53.
56. Fagan SC, Morgenstern LB, Petita A, et al, And the NINDS rt-PA Stroke Study Group. rt-PA reduces length of stay and improves disposition following stroke. *Stroke* 1997, 28: 272–9.
57. Hacke W, Kaste M, Fieschi C, et al. For the ECASS Study Group. Intravenous thrombolysis with recombinant tissue plasminogen activator for acute hemispheric stroke: the European Cooperative Acute Stroke Study (ECASS). *JAMA* 1995;274: 1017–25.
58. del Zoppo GJ, Higashida RT, Furlan AJ, Pessin MS, Gent M, Driscoll RM, and the PROACT Investigators. The Prolyse in Acute Cerebral Tromboembolism Trial (PROACT): results of 6mg dose tier. *Stroke* 1996; 27: 164–72.
59. Second International Study of Infarct Survival (ISIS-2) Collaborative Group. Randomised trial of intravenous streptokinase, oral aspirine, both neither among 17.187 cases of suspected acute myocardial infarction. *Lancet* 1988; 2: 349–60.
60. Multicentre Acute Stroke Trial-Italy (MAST-1) Group. Randomised controlled trial of streptokinase, aspirine and combination of both in treatment of acute ischemic stroke. *Lancet* 1995; 346: 1509–14.
61. International Stroke Trial Collaborative Group. The International Stroke Trial (IST): a randomised trial of aspirin, subcutaneous heparin, both or neither among 19435 patients with acute ischemic stroke. *Lancet* 1997; 349: 1569–81.
62. Chinese Acute Stroke Trial (CAST) Collaborative Group. CAST: randomised placebo-controlled trial of early aspirin use in 20.000 patients with acute ischemic stroke. *Lancet* 1997; 349: 1641–9.

63. CAPRIÉ Steering Committee. A randomised, blinded, trial of Clopidogrel versus Aspirin in patients at risk of ischemic events (CAPRIÉ). *Lancet* 1996; 348: 1329–39.
64. Sandercock P. Is there still a role for intravenous heparin in acute stroke? *No. Arch Neurol* 1999; 56: 1160–1.
65. Chamorro A, Vila N, Blanc R, et al. The Topographic value of the acute – phase responsive in stroke recurrence. *Eur J Neurovasc* 1997; 4: 491–7.
66. Antiplatelets Trialists Collaboration. Collaborative overview of randomised trials of antiplatelet therapy–1: Prevention of death, myocardial infarction and stroke by prolonged antiplatelet therapy in various category of patients. *Br Med J* 1994; 308: 81–106.
67. Hankey GJ, Sudlow CL, Dunbabin DW. Thienopyridine derivatives (ticlopidine, clopidogrel) versus aspirin for preventing stroke and other serious vascular events in high vascular risk patients. *Cochrane Database Syst Rev* 2000; 2: 1246–50.
68. Diener HC, Cunha L, Forbes C, Sivenius J, Smets P, Lowenthal A. European Stroke Prevention Study 2. Dipyridamole and acetylsalicylic acid in the secondary prevention of stroke. *J Neurol Sci* 1996; 143: 1–13.
69. Algra A, van Gijn J, Kaudstaal PJ. Secondary Prevention after cerebral ischemia of presumed arterial origin: is aspirin still the touchstone. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1999; 66: 557–9.
70. A randomised trial of anticoagulants versus aspirin after cerebral ischemia of presumed arterial origin. The Stroke Prevention in Reversible ischemia Trial (SPIRIT) Study Group. *Ann Neurol* 1997; 42: 857–65.
71. Scandinavian Simvastatin Survival Group. Randomised trial of cholesterol lowering in 4444 patients with coronary heart disease: the Scandinavian Simvastatin Survival Study. *Lancet* 1994; 344: 1383–9.

72. The heart Outcomes Prevention Evaluation Study Investigators. Effects of an angiotensin-converting enzyme inhibitor, Ramipril on cardiovascular events in high risk patients. *New Eng J of Med* 2000; 342: 145–53.
73. Barnett HJM, Eliasziw M, Meldrum HE. The identification by imaging methods of patients who might benefit from carotid endarterectomy. *Arch Neurol* 1995; 52: 827–32.
74. Moneta CL, Edwards JM, Chitwood RW, et al. Correlation with North Amerikan Symptomatic Carotid Endarterectomy Trial (NASCECT) angiographic definition of % 70 to % 90 internal carotid artery stenosis with duplex scanning. *J Vasc Surg* 1993; 17: 152–7.
75. Balkan S. Serebrovasküler Hastalıklar. İçinde İnce B. Akut iskemik inmede destek tedavisi. 2. Baskı. Güneş Kitabevi, 2005, ss 313–27.
76. Balkan S. Serebrovasküler Hastalıklar. İçinde Samancı N, Özcan E. İnme rehabilitasyonu. 2. Baskı. Güneş Kitabevi, 2005, ss 363–83.
77. The National Institute of Neurological Disorders and Stroke rt-PA stroke study group. Tissue plasminogen activator for acute ischemic stroke. *N England J M* 1995; 335:1581–1587.
78. Fugl meyer AR, Jaasko L, Steglind S. Post stroke hemiplegic patient. A method for evaluation of physical performance. *Scand J Rehabil Med* 1975; 7:13–31.
79. Doods TA, Martin DP, Stolov WC, Deyo RA. A validation of the functional independence measure and its performance among rehabilitation inpatients. *Arch. Phys Med Rehabil* 1993; 74:531–536.
80. Cazzato G, Zorzan M, Mase G, Lona LG. Hyperglycemia at ischemic stroke onset as prognostic factor. *J Neurol Sci* 1991; 12: 283–8.
81. Czlonkowa A, Ryglewicz D, Lechowicz W. Basic analytical parameters as the predictive factors for 30 day case fatality rate in stroke. *Acta Neurol Scand* 1997; 95: 121–4.

82. Szczudlik A, Slowik A, Tunaj W, et al. Transient hyperglycemia in ischemic stroke patient. *J Neurol Sci* 2001; 189: 1005–11.
83. Kernan W, Viscoli C, Inzucchi S, et al. Prevalance of abnormal glucose tolerance following a transient ischemic attack or ischemic stroke. *Arch Intern Med* 2005; 165: 227–33.
84. Williams LS, Rotich J, Fineberg N, et al. Effect of admission hyperglycemia on mortality and costs in acute ischemic stroke. *Neurology* 2002; 59: 67–71.
85. Gentile N, Sefchick M, Huynh T, Kruus L, Gaughan J. Decreased mortality by normalizing blood glucose after acute ischemic stroke. *Acad Emerg Med* 2006; 13: 174–80.
86. Mankovsky B, Patrick J, Metzger B, Saver J. The size of subcortical ischemic infarction in patient with and without diyabetes mellitus. *Clin Neurol Neurosurg* 1996; 98: 137–41.
87. Bruno A, Williams L, Kent T. How important is hyperglycemia during acute brain infarction? *The Neurologist* 2004; 10: 195–200.
88. Clement S, Braithwaite S, Magee F, et al. Management of diyabetes and hyperglycemia in hospitals. *Diyabetes Care* 2004; 27: 553–9.
89. Zhang J, Jing L, Ma L, Wang F, Yu X, Wang Y. Hyperglycemia increased brain ischemia injury through extracellular signal–regulated protein kinase. *Pathology- Resarch and Practice* 2006; 202: 31–6.
90. Parsons MW, Barber PA, Darby DG, et al. Acute hyperglycemia in stroke leads to increased brain lactate production and greather final infarct size. *Stroke* 2001; 32: 331–2.
91. Kent T, Soukup V, Fabian R. Heterogeneity affecting outcome from acute stroke therapy: making reperfusion worse. *Stroke* 2001; 32: 2318–27.
92. Jorgensen H, Nakayama H, Raaschau H, Olsen T. Stroke in patient with diyabetes. The Copenhagen Strke Study. *Stroke* 1994; 25: 1977–84.

93. Bravata M, Kim N, Concata J, Brass L. Hyperglycemia in patients with acute ischemic stroke: how often do we screen for undiagnosed diabetes? *J Med* 2003; 96: 491–7.
94. Riddle M, Hart J. Hyperglycemia recognized and unrecognized as a risk factor for stroke and transient ischemic attacks. *Stroke* 1992; 13: 356–9.
95. Idris I, Thomson A, Sharma C. Diabetes Mellitus and Stroke. Review. *J Clin Pract* 2006; 60: 48–56.
96. Arauz A, Murilla L, Cantu C, et al. Prospective study of single and multiple lacunar infarcts using magnetic resonance. Risk factors, recurrence and outcome in 175 consecutive cases. *Stroke* 2003; 34: 2453–8.
97. Golden S, Hill-Briggs F, Williams K, Stolka K, Mayer S. Management of Diabetes during Acute Stroke and Inpatient Stroke Rehabilitation. *Arch Phys Med Rehabil* 2005; 86: 2377–84.
98. Rohr J, Kittner S, Feuser B, et al. Traditional risk factors and Ischemic Stroke in young adults. *Arch Neurol* 1996; 53: 603–7.
99. Luchsinger J, Tang M, Stern Y, et al. Diabetes Mellitus and risk of Alzheimer disease and dementia with stroke in multicentric cohort. *Am J Epidemiol* 2001; 154: 635–41.
100. Beckman J, Creager M, Lilday P. Diabetes and atherosclerosis: epidemiology, pathophysiology, and management. *JAMA* 2002; 287: 2570–81.
101. Sacco R, Benson R, Kargman D, et al. High-density lipoprotein cholesterol and ischemic stroke in the elderly. The North Manhattan Stroke Study. *JAMA* 2001; 285: 2729–35.
102. Fuller H, Shipley M, Rose G, et al. Mortality from coronary heart disease and stroke in relation to degree of glycemia: The Whitehall Study. *Br Med J* 1993; 287: 867–70.

103. Öztürk Ş, Ersöz E, Özbakır Ş. Strokta risk faktörü olarak proteinüri. Türk Nöroloji Dergisi 2001; 7: 49–56.
104. Pulsinelli WA, Levy DE, Sigsbee B, Sherer P, Plum F. Increased damage after ischemic stroke in patient with hyperglycemia with or without established diyabetes mellitus. Am J Med 1993; 74: 540–4.
105. Capes S, Hunt D, Malinberg K, Pathak P, Gerstein H. Stress hyperglycemia and prognosis of stroke in nondiyabetic and diyabetic patients: a systematic overview. Stroke 2001; 32: 2426–32.

E K L E R

Ek 1: NIH (National Institutes of Health) Stroke Skalası

Bilinç Düzeyi

- 0- Uyanık
- 1- Uykuya eğilimli fakat minör uyarana ile uyandırılabilir
- 2- Stupor tekrarlayıcı yada ağırlı uyarana ile uyandırılabilir
- 3- Koma

Bilinç Düzeyi – Sorular

Hastaya hangi ayda olduğu ve yaşı sorulur ve ilk cevap puanlanır

- 0- Her ikisine de doğru yanıt
- 1- Birine doğru yanıt
- 2- Yanlış

Bilinç Düzeyi- Emirler

Hastaya gözlerini ve elini açıp kapatması emri verilir

- 0- Her ikisi nede uyuyor
- 1- Bir emre uyuyor
- 2- Yanlış

Pupil Cevabı

- 0- Her ikisi de cevaplı
- 1- Biri cevaplı
- 2- İkisi de cevapsız

Bakış

- 0- Normal
- 1- Kısmi bakış parazisi, zorlu deviasyon yok
- 2- Zorlu deviasyon / Total bakış parazisi

Görme

- 0- Görme kaybı yok
- 1- Parsiyal Hemianopsi
- 2- Tam hemianopsi

Fasial Parezi

- 0- Normal
- 1- Parsial
- 2- Tam

Motor–Kol

Kollar 10 sn boyunca otururken 90, yatarken 45 derece kaldırılarak tutulur.

- 0- 10 sn de düşme yok
- 1- Kısa süre tuttuktan sonra düşürür
- 2- Yer çekimine direnemez hemen düşürür ancak çaba var
- 3- Yer çekimine karşı çaba yok

Motor Bacak

Yatarken bacaklar 30 derecede 5 sn tutulur.

- 0- 5 sn de düşme yo
- 1- 5 sn içinde düşürür
- 2- Yer çekimine direnemez hemen düşürür ancak çaba var
- 3- Yer çekimine karşı çaba yok

TCR

- 0- Normal
- 1- Şüpheli
- 2- Biri ekstansör
- 3- Bilateral ekstansör

Ekstremitte Ataksisi

- 0- Yok
- 1- Kol yada bacakta var
- 2- Kol ve bacakta var

Duyusal

- İğne ile test edilir
- Sağdece hemisensöriyal kayıp skorlanır
- Çok belirgin defisit varsa sklorlanır

- 0- Normal
- 1- Parsiyel Kayıp
- 2- Ağır kayıp

Neglekt

- 0- Yok
- 1- Parsiyel neglekt görsel, duyusal yada işitsel
- 2- Tam neglekt

Dizartri

- 0- Normal
- 1- Hafif orta dizartri
- 2- Ağır dizartri

Dil

- 0- Afazi yok
- 1- Hafif orta afazi, isimlendirme yanlışları, parafaziler
- 2- Ağır afazi
- 3- Mute

10 ve altında hafif inme

11 ve üstünde ağır inme

FONKSİYONEL BAĞIMSIZLIK TESTİ

7 Tamamen bağımsızlık (zaman ve emniyet açısından)	YARDIMSIZ
6 Modifiye bağımsızlık (araçla)	
Modifiye bağımlılık	Y
5 Gözlem gerekiyor	A
4 Minimal yardım	R
3 Orta derecede yardım	D
Tam Bağımlılık	I
2 Maksimal yardım	M
1 Tüm olarak yardım	L
	A

Kendine Bakım		Başvuruda	Takip
A-	Yemek Yeme
B-	Kendine Bakım
C-	Banyo yapma
D-	Giyinme-Üst Gövde
E-	Giyinme-Alt gövde
F-	Tuvalete Gitme
Sifinkter Kontrolü			
G-	Mesane Kontrolü
H-	Bağırsak kontrolü
<u>Mobilite</u>			
Transfer:			
İ-	Yatak, sandelye
J-	Tuvalet
K-	Küvet Duş
Lokomasyon			
L-	Yürüme/ Tek. San.
M-	Merdiven
Kommünikasyon			
N-	Anlama
O-	İfade Etme
<u>Sosyal İletişim</u>			
P-	Sosyal Etkileşim
Q-	Problem Çözme
R-	Hafıza

Toplam FİM:

Ek 3: Fugyl-Meyer Motor Değerlendirme (FM)

Üst Ekstremitte

Omuz–Dirsek–Önkol

I- Refleks Aktivite	Fleksörler	
	Ekstansörler	
(biceps, triceps ve parmak fleksörleri)			
II	Omuz	Retraksiyon
		Elevasyon
		Abduksiyon
		Dış rotasyon
	Dirsek	Refleksiyon
	Önkol	Supinasyon
III	El Lumbal Spinaya uzatılır	
	Omuz	Fleksiyon 90 ⁰
	Dirsek 90	Pro-supinasyon
IV	Omuz	Abduksiyon 90 ⁰
		Fleksiyon 90 ⁰ - 180 ⁰
	Dirsek	pron-supinasyon
V	Normal refleks aktivite	

BİLEK

Dirsek 90° bilek stabil
Dirsek 90° bilek fleks–ekstansiyon
Dirsek 0° bilek stabil
Dirsek 0° bilek fleks-eskstansiyon
Sirkümdilsiyon

EL

Parmaklar Kaba Fleksiyon
Parmaklar Kaba ekstansiyon
2–5 parmakların MPC ekstan–PIP ve DIP fleks

Baş parmak ad (baş ve 2 parmak arasında kağıt tutar)
Kalem tutma
Silindiri kavrama
Topu kavarma
KOORDİNASYON-HIZ	
Parmak-burun testi-5 kez
Tremor
Dışmetri
Hız
ALT EKSTREMİTE	
Kalça-Diz-Ayak Bileği	
I Refleks aktivite
	fleksörler
	Ekstansörler
Patellar, diz, fleks, aşill refleksleri
II Kalça	Fleksiyon
	Diz
	Ayak bileği
	Kalça
	Diz
	Ayak bileği
III Diz	Fleksiyon
	Ayak bileği
IV Diz	Fleksiyon
	Ayak bileği
	Dorsal Fleksiyon
	Ekstansiyon
	Adduksiyon
	Ekstansiyon
	Plantar fleksiyon
	Dorsal Fleksiyon
	Fleksiyon
	Dorsal Fleksiyon
	Fleksiyon
	Dorsal Fleksiyon
KOORDİNASYON-HIZ	
Tremor
Dismetri
Hız

T.C.
ERCIYES ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ DEKANLIĞI'NA

Dr. Soner KILIÇ'ın Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Nöroloji Ana Bilim Dalı “**Akut İskemik İnmeli Hastalarda Geçici Hiperglisemin İnme Prognozu Üzerine Etkileri**” adlı uzmanlık tezi, jürimiz tarafından Nöroloji Ana Bilim Dalı'nda Tıpta Uzmanlık Tezi olarak kabul edilmiştir.

Tarih : .../.../2007

imza

Başkan :

Üye :

Üye :

Üye :

Üye :