



T.C.

YILDIRIM BEYAZIT ÜNİVERSİTESİ

TIP FAKÜLTESİ

NÖROLOJİ ANABİLİM DALI

**ATRİYAL FİBRİLASYONU OLMAYAN AKUT İSKEMİK İNMELİ
HASTALARDA CHA₂DS₂VASc SKORUNUN PROGNOSTİK
DEĞERİNİN İNCELENMESİ**

UZMANLIK TEZİ

Dr. YEŞİM EYLEV AKBOĞA

ANKARA

HAZİRAN 2018



T.C.

YILDIRIM BEYAZIT ÜNİVERSİTESİ

TIP FAKÜLTESİ

NÖROLOJİ ANABİLİM DALI

**ATRİYAL FİBRİLASYONU OLMAYAN AKUT İSKEMİK İNMELİ
HASTALARDA CHA₂DS₂VASc SKORUNUN PROGNOSTİK
DEĞERİNİN İNCELENMESİ**

UZMANLIK TEZİ

Dr. YEŞİM EYLEV AKBOĞA

TEZ DANIŞMANI

Doç. Dr. HESNA BEKTAŞ

ANKARA

HAZİRAN 2018

TEŞEKKÜR

Asistanlık eğitimim boyunca yetişmemde büyük katkıları ve emekleri olan saygıdeğer hocalarım Sayın Prof. Dr. Orhan Deniz'e, Sayın Prof. Dr. Ömer Anlar'a, tezimin hazırlanmasında büyük yardımları olan tez hocam Sayın Doç. Dr. Hesna Bektaş'a, ayrıca asistanlık süremde beraber çalıştığım değerli asistan arkadaşlarıma ve tüm Nöroloji Anabilim Dalı çalışanlarına teşekkürlerimi sunarım.

Hayatıma girdiği günden beri desteğini benden hiçbir zaman esirgemeyen canyoldaşım, hayat arkadaşım değerli eşim Mehmet Kadri Akboğa'ya, hayatıma anlam katan, neşe ve huzur kaynağım olan canım oğlum Mehmet Barış Akboğa'ya, beni bugünlere getiren, maddi ve manevi desteklerini benden hiçbir zaman esirgemeyen ve ilk hocalarım olan aileme ve bende emeği olan tüm öğretmenlerime teşekkür ediyorum.

Dr. YESİM EYLEV AKBOĞA

İÇİNDEKİLER

Sayfa No:

TEŞEKKÜR	i
İÇİNDEKİLER	ii
ÖZET	iii
ABSTRACT	v
KISALTMALAR	vii
ŞEKİLLER DİZİNİ	ix
TABLolar DİZİNİ	x
1. GİRİŞ VE AMAÇ	1
2. GENEL BİLGİLER	3
2.1. İnme Tanımı	3
2.2. İnme Epidemiyolojisi	3
2.3. İnme Patofizyolojisi	4
2.4. İnme Etiyolojisi Ve Sınıflandırması	6
2.5. İnme Risk Faktörleri	9
2.5.1. Değiştirilemeyen risk faktörleri	9
2.5.2. Değiştirilebilir risk faktörleri	10
2.5.3. Kesinleşmemiş faktörler	15
2.5.4. Yeni risk faktörleri.....	16
2.5.5. CHA ₂ DS ₂ VASc skorlaması ve klinik önemi	21
3. GEREÇ ve YÖNTEM	24
3.1. Çalışma Popülasyonu	24
3.2. Hasta Onamının Alınması, Verilerin Toplanması ve Çalışılması	24
3.3. Yeni Lezyonların Tespiti ve Lezyon Volümünün Hesaplanması	25
3.4. Hastaların Klinik Değerlendirilmesi	25
3.5. İstatistiksel Analiz	26
4. BULGULAR	27
4.1. Hastaların Klinik Özellikleri	27
5. TARTIŞMA VE SONUÇ	39
6. KAYNAKLAR	44

ÖZET

ATRİYAL FİBRİLASYONU OLMAYAN AKUT İSKEMİK İNMELİ HASTALARDA CHA₂DS₂VASc SKORUNUN PROGNOSTİK DEĞERİNİN İNCELENMESİ

Amaç: İnme, sık görülen ve ölümcül olan nörolojik bir hastalıktır. İnme dünya genelinde koroner kalp hastalığı ve tüm kanserlerin ardından üçüncü sıklıkta gelen ölüm nedenidir. Erişkin çağda en önemli morbidite ve uzun dönem dizabilite kaynağıdır. İnmelerin yaklaşık olarak %85'i iskemik kaynaklıdır. Atrial fibrilasyonu (AF) olan hastalarda CHA₂DS₂VASc skoru ile iskemik inme riskini tahmin etmenin dışında inme şiddeti ve prognozuyla da yakından ilişkili olduğunu gösteren çalışmalar mevcuttur. Ancak, AF olmayan hastalarda CHA₂DS₂VASc skoru ile iskemik inme riski, inme şiddeti ve hastane içi mortalite gibi prognozla ilişkisi bilinmemektedir. Biz bu çalışmada, AF olmayan akut iskemik inmeli hastalarda CHA₂DS₂VASc skorunun prognostik değerini incelenmeyi amaçladık.

Yöntem: Bu çalışmaya, Eylül 2017 ve Şubat 2018 tarihleri arasında hastanemiz acil servisine akut iskemik inme tanısı ile başvuran ve AF olmayan 250 hasta dahil edildi. Hastaların CHA₂DS₂VASc skoru, yatışında ve taburculukta National Institutes of Health Stroke Scale (NIHSS) skoru, stroke şiddeti (NIHSS skoruna göre), taburculukta ve 3.ayda Barthel indeksi (BI) ve modifiye Rankin skalası (mRS), serebral enfarkt hacmi (SEH) hesaplandı. Hastaların özgeçmişinde tanı almış olan hastalıkları ve kullanmakta oldukları ilaçları sorgulandı. Hastalar hastane içi mortalitesi olanlar (27 hasta) ve olmayanlar (223 hasta) olmak üzere 2 gruba ayrıldı.

Bulgular: Hastaların yaş ortalamaları 69,6 ± 12,3 yıl, 110 (%44) kadın, 140 (%56) erkek, 162 (%64,8) hipertansiyon (HT), 80 (%32) diabetes mellitus (DM), 27 (%10,8) konjestif kalp yetmezliği (KKY), 54 (%21,6) periferik arter hastalığı (PAH) vardı. Yaş ortalaması hastane içi mortalite olan grupta 75,6 ± 11,3 yıl iken hastane içi mortalite olmayan grupta 68,8 ± 12,2 yıldır (p = 0.006). Hastane içi mortalite olmayan gruba kıyasla hastane içi mortalite olan grupta HT (p = 0.019), DM (p = 0.001), KKY (p <

0.001), PAH ($p = 0.002$), CHA₂DS₂VASc skoru ($p < 0.001$), NIHSS skoru ($p < 0.001$), stroke şiddeti ($p < 0.001$), mRS ($p < 0.001$) ve SEH ($p < 0.001$) istatistiksel olarak anlamlı derecede daha yüksek; LVEF ($p = 0.005$) ve BI ($p < 0.001$) ise istatistiksel olarak anlamlı derecede daha düşük idi. Spearman korelasyon analizinde, CHA₂DS₂VASc skoru ile NIHSS skoru ($r = 0,389$; $p < 0.001$), NIHSS skoruna göre stroke şiddeti ($r = 0,417$; $p < 0.001$), mRS ($r = 0,362$; $p < 0.001$) ve SEH ($r = 0,214$; $p < 0.001$) arasında istatistiksel olarak anlamlı pozitif bir korelasyon, BI ($r = -0,371$; $p < 0.001$) arasında ise istatistiksel olarak anlamlı negatif bir korelasyon olduğu gösterildi. Çok değişkenli lojistik regresyon analizinde, yaş (OR: 1.134; %95 CI: 1.057 – 1.205; $p = 0.001$), CHA₂DS₂VASc skoru (OR: 4.113; %95 CI: 2.065 – 7.659; $p < 0.001$) ve NIHSS skorunun (OR: 1.375; %95 CI: 1.078 – 1.755; $p = 0.012$) akut iskemik stroke hastalarında hastane içi mortalitenin bağımsız prediktörleri (öngördürücüleri) olduklarını saptadık. Kaplan - Meier sağkalım analizinde CHA₂DS₂VASc skoru ≥ 6 olan hastalarda hastane içi mortalite istatistiksel olarak anlamlı derecede daha yüksekti (log rank $p < 0.001$).

Sonuç: AF'si olmayan akut iskemik inmeli hastalarda CHA₂DS₂VASc skorunun hastane içi mortalitenin bağımsız prediktörü (öngördürücü) olduğunu ilk kez gösterdik. Bu çalışmamız, akut iskemik inmeli hastalarda istenmeyen sonuçların tahmin edilmesine yardımcı olmasında basit ama güçlü bir araç olarak CHA₂DS₂VASc skoru kullanılabileceğini göstermiştir. Çalışmamız bu alanda bir ilk olup bu konuda daha geniş kapsamlı başka çalışmalara ihtiyaç vardır.

Anahtar kelimeler: Akut iskemik inme, CHA₂DS₂VASc skoru, hastane içi mortalite, prognoz.

ABSTRACT

INVESTIGATION of the PROGNOSTIC VALUE of CHA₂DS₂VASc SCORE IN ACUTE ISCHEMIC STROKE PATIENTS WITHOUT ATRIAL FIBRILLATION

Objective: Stroke is a common and fatal neurological disease. Stroke is the third leading cause of death after coronary artery disease and all types of cancer worldwide. It is the most important cause of morbidity and long term disability in the adult age. Approximately %85 of the stroke is ischemic origin. The recent studies demonstrated that CHA₂DS₂VASc score closely related to the severity and prognosis of stroke besides its predictive role for ischemic stroke risk in patients with atrial fibrillation (AF). However, the relationship of CHA₂DS₂VASc score with prognostic parameters such as ischemic stroke risk, severity of stroke and in-hospital mortality in patients without AF is unknown. In this study, we aimed to investigate the prognostic value of CHA₂DS₂VASc score in acute ischemic stroke patients without AF.

Methods: Two hundred and fifty patients who admitted to emergency department of our hospital with the diagnosis of acute ischemic stroke and without AF were enrolled to the study between September 2017 and February 2018. CHA₂DS₂VASc score, admission and discharge NIHSS score, severity of stroke (based on NIHSS), discharge and 3. month Barthell index (BI) and modified Rankin scale (mRS), cerebral infarct volume of patients were calculated. Patients were divided into 2 groups according to in-hospital mortality: those with in-hospital mortality (27 patients) and those without (223 patients).

Results: The mean age of the patients was 69.6 ± 12.3 years and there were 110 (44 %) female and 140 (56 %) male patients. 162 of them had (64,8 %) hypertension (HT), 80 of them had (32 %) diabetes mellitus (DM), 27 of them had (10,8 %) heart failure (HF) and 54 of them had (21,6 %) peripheral artery disease (PAD) history. Mean age was $75,6 \pm 11,3$ years in in-hospital mortality (+) group and 68.8 ± 12.2 years in in-hospital mortality (-) group ($p = 0.006$). HT ($p = 0.019$), DM ($p = 0.001$), HF ($p < 0.001$), PAD

($p = 0.002$), $\text{CHA}_2\text{DS}_2\text{VASc}$ score ($p < 0.001$), NIHSS score ($p < 0.001$), severity of stroke ($p < 0.001$), mRS ($p < 0.001$) and SIV ($p < 0.001$) were statistically significantly higher whereas LVEF ($p = 0.005$) and BI ($p < 0.001$) were statistically significantly lower in-hospital mortality (+) group. There was a statistically significantly positive correlation of $\text{CHA}_2\text{DS}_2\text{VASc}$ score with NIHSS score ($r = 0.389$; $p < 0.001$), severity of stroke ($r = 0.417$; $p < 0.001$), mRS ($r = 0.362$; $p < 0.001$) and SIV ($r = 0.214$; $p < 0.001$) whereas a statistically significantly negative correlation was found BI ($r = -0.371$; $p < 0.001$). In multivariate logistic regression analysis, we found that age (OR: 1.134; %95 CI: 1.057 – 1.205; $p = 0.001$), $\text{CHA}_2\text{DS}_2\text{VASc}$ score (OR: 4.113; %95 CI: 2.065 – 7.659; $p < 0.001$) and NIHSS score (OR: 1.375; %95 CI: 1.078 – 1.755; $p = 0.012$) were independent predictors of in-hospital mortality in patients with acute ischemic stroke. Finally, in Kaplan-Meier survival analysis, in-hospital mortality was significantly higher in patients with $\text{CHA}_2\text{DS}_2\text{VASc}$ score ≥ 6 (log rank $p < 0.001$).

Conclusion: We demonstrated for the first time that the $\text{CHA}_2\text{DS}_2\text{VASc}$ score was an independent predictor of in-hospital mortality in acute ischemic stroke patients without AF. Our study was the first study that designed for this aim and we showed that the $\text{CHA}_2\text{DS}_2\text{VASc}$ score could be used as a simple but powerful tool to help predict the adverse outcomes in acute ischemic stroke patients. We need further studies in this area.

Key words: Acute ischemic stroke, $\text{CHA}_2\text{DS}_2\text{VASc}$ score, in-hospital mortality, prognosis.

KISALTMALAR

AKS	: Akut Koroner Sendrom
AF	: Atriyal Fibrilasyon
BBT	: Beyin Bilgisayarlı Tomografi
BI	: Barthel İndeksi
BMI	: Vücut Kitle İndeksi
CMRO2	: Serebral O2 Metabolizma Hızı
CO2	: Karbondioksit
CRP	: C- Reaktif Protein
DM	: Diabetes Mellitus
EF	: Ejeksiyon Fraksiyonu
ENK	: Erken Nörolojik Kötüleşme
GİA	: Geçici İskemik Atak
HL	: Hiperlipidemi
HT	: Hipertansiyon
HDL	: Yüksek Yoğunluklu Lipoprotein
İKB	: İntrakraniyal Basınç
KAH	: Koroner Arter Hastalığı
KİN	: Kontrastla İndüklenen Nefropati
KKY	: Konjestif Kalp Yetmezliği
LDL	: Düşük Yoğunluklu Lipoprotein
LVEF	: Sol Ventrikül Ejeksiyon Fraksiyonu

Mİ	: Miyokard Enfarktüsü
MPV	: Mean Platelet Volüm
MRG	: Manyetik Rezonans Görüntüleme
mRS	: Modifiye Rankin Skalası
NIHSS	: National Institutes of Health Stroke Scale
OAB	: Ortalama Arteriyel Basınç
O2	: Oksijen
PaO2	: Parsiyel Oksijen Basıncı
PaCO2	: Parsiyel Karbondioksit Basıncı
PKG	: Perkütan koroner girişim
SEH	: Serebral Enfarkt Hacmi
SKA	: Serebral Kan Akımı
SPB	: Serebral Perfüzyon Basıncı
SVD	: Serebral Vasküler Direnç
SVH	: Serebrovasküler Hastalık
SVO	: Serebrovasküler Olay
TOAST	: Trial of Org 10172 in Acute Stroke Treatment

ŞEKİLLER DİZİNİ

Sayfa No:

Şekil 2.1: CHA ₂ DS ₂ VASc skoru ve inme oranları.....	23
Şekil 4.1: Çalışmaya alınan hastaların hastane içi mortalite oranı	27
Şekil 4.2: Çalışma gruplarının CHA ₂ DS ₂ VASc skoru	29
Şekil 4.3: Çalışma gruplarının NIHSS skoru.....	30
Şekil 4.4: Çalışma gruplarının stroke şiddeti (NIHSS skoruna göre).....	31
Şekil 4.5: Çalışma gruplarının modifiye Rankin Skalası	32
Şekil 4.6: Hastane içi mortalite olan ve olmayan grupların serebral enfarkt volümlerinin karşılaştırılması (p<0.001).....	33
Şekil 4.7: Çalışma gruplarının Barthel indeksi.....	34
Şekil 4.8: CHA ₂ DS ₂ VASc skoru (< 6 ve ≥ 6) ile tabakalanmış hastane içi mortaliteyi gösteren Kaplan-Meier sağkalım analizi	38

TABLolar DİZİNİ

Sayfa No:

Tablo 2.1: CHA ₂ DS ₂ VASc skorlaması.....	22
Tablo 4.1: Hastaların temel demografik ve klinik özellikleri.....	27
Tablo 4.2: Hasta gruplarının temel demografik ve klinik özelliklerinin karşılaştırılması	35
Tablo 4.3: Hasta gruplarının laboratuvar değerlerinin karşılaştırılması.....	36
Tablo 4.4: CHA ₂ DS ₂ VASc skoru ve stroke ile ilişkili potansiyel değişkenler arasındaki korelasyon analizi.	36
Tablo 4.5: Akut iskemik stroke hastalarında hastane içi mortalitenin bağımsız prediktörlerinin değerlendirilmesi için tek değişkenli (univariable) ve çok değişkenli (multivariable) lojistik regresyon analizi.	37

1. GİRİŞ VE AMAÇ

İnme sık görülen ve ölümcül olan nörolojik bir hastalıktır. İnme dünya genelinde koroner kalp hastalığı ve tüm kanserlerin ardından üçüncü sıklıkta gelen ölüm nedenidir. Erişkin çağda en önemli morbidite ve uzun dönem dizabilite kaynağıdır (1). İnmelerin yaklaşık olarak %85'i iskemi, %15'i hemoraji nedeni ile olur (2). Kardiyoembolik inme; tüm iskemik inmelerin içinde %15-25'ini oluşturan bir alt gruptur ve %4 nonvalvüler atriyal fibrilasyon (AF) altta yatan nedendir (3-5). Yaş inme ile ilgili en önemli risk faktörüdür (6,7). Yaş ilerlemesiyle birlikte kalp hastalıklarının görülme sıklığının arttığı ve birçok kalp hastalığının inme riskini arttırdığı bildirilmiştir. Bunların arasında en önemli ve tedavi edilebilir olanı AF'dir. AF iskemik inme gelişme riskini 3-5 kat oranında arttıran, değiştirilebilir bir risk faktörüdür (3,5). AF'li hastalarda yapılan çalışmalarda inme risk faktörleri belirlenmiş ve oral antikoagülan tedavinin yararlı olduğu gösterilmiştir (8-10). AF'li hastalarda oral antikoagülan tedaviye başlama kararı, inme risk sınıflamaları kullanılarak yapılmaktadır ve bunların içinde yaygın olarak kullanılan inme öngördürücülerinden biri CHA₂DS₂VASc skorlama sistemidir (11). Skorlama sistemlerinin asıl amacı AF olan hastalarda iskemik inme riskini tahmin etmemize yardım etmektir (11,12). CHA₂DS₂VASc skorunun aynı zamanda inme şiddeti ve prognozuyla da yakın ilişkili olduğunu gösteren çalışmalar mevcuttur, ancak daha fazla çalışma yapılması gerektiğini öneren karşıt görüşler de vardır (13,14). CHA₂DS₂VASc skorlama sistemi parametreleri içinde ekokardiyografik bulgular dahil değildir. Ancak sol atriyal genişleme olması çalışmalarda inme için bağımsız bir risk faktörü olarak da gösterilmiştir (15,16). Ayrıca inme sonrası ölçülen hematolojik belirteçlerin; inme şiddeti ve prognoz değerlendirmesinde kullanılabileceği bildirilmiştir (17,18).

Biz bu çalışmamızda AF olmayan akut iskemik inme hastalarında; inme şiddeti ve prognoz için hangi faktörlerin etkili olduğunu araştırdık. Bu çalışmanın amacı; AF olmayan akut iskemik inme hastalarında CHA₂DS₂VASc skorunun inme şiddeti ve prognoz tahmininde kullanılabilirliğini belirlemektir. Ayrıca hematolojik belirteçler, lipit profili ve ekokardiyografik bulguların inme şiddeti ve prognoz üzerine etkisini değerlendirmek amaçlanmıştır. Bu değerlendirme sonucunda; elde edilecek veriler

sayesinde inme öncesi ve sonrası, inme şiddeti ve prognoz daha etkin değerlendirilecektir. Sonuçta; prognozun erken tahmin edilmesi sayesinde inme tedavisi ve önleyici tedavi daha etkin yapılarak mortalite ve morbiditenin azalması sağlanabilecektir.



2. GENEL BİLGİLER

2.1. İnme Tanımı

Dünya Sağlık Örgütü tanımlamasına göre inme, vasküler nedenler dışında görünür bir neden olmaksızın, beyin kan akımının bozulması sonucunda fokal serebral fonksiyon kaybına ait belirti ve bulguların hızla yerleşmesi ve bu bulguların 24 saatten daha uzun sürmesi ile karakterize klinik bir sendromdur (19). Patolojik süreç, damar duvarındaki herhangi bir lezyon veya permeabilite değişikliği, lümenin emboli veya trombüs ile tıkanması, damarların rüptürü, kan vizkozitesinde artış, ateroskleroz, anevrizmal dilatasyon, arterit, gelişimsel malformasyonlar gibi durumlarda gelişir.

2.2. İnme Epidemiyolojisi

İnme sadece gelişmiş ülkelerde değil, tüm dünyada da koroner kalp hastalığı ve kanserlerin ardından üçüncü sıklıkta gelen ölüm nedenidir. Dünyada 1990 yılında 4.4 milyon kişinin inme nedeniyle öldüğü hesaplanmıştır. İnme epidemiyolojisini incelemede en güvenilir verilerden biri insidans (bir toplumda yıl içinde ortaya çıkan yeni inme olgu sayısı)'dır. Yaş standardizasyonu yapıldıktan sonra 55 ve üstü yaşlarda total inme insidansı yıllık 4.2-6.5/1000 olarak görülmektedir. Yaşa spesifik inme insidansının dekad artışı ile de progresif bir şekilde arttığı gözlemlenmiştir. Yaş gruplarına göre yapılan çalışmalarda yıllık inme insidansı; 45 yaş altı kişilerde 0.1-0.3/1000 kişi/yıl, 75-84 yaş arası 12-20/1000 kişi/yıl olarak değişmektedir. İnme insidansı güvenilir çalışmaların yapılabildiği beyaz popülasyonların çoğunda birbirine yakındır ve ortalama olarak bir yılda, her 1000 kişide 2 yeni inme vakasının ortaya çıktığı hesaplanmıştır. 45-84 yaşları arası bu oran 4/1000'e çıkmaktadır. İnme prevalansı (belirli bir zamanda bir popülasyondaki olguların total sayısı), inmesi olan olguların insidansına ve yaşayabilen hastalara bağlıdır. Coğrafi faktörler prevalansı etkiler. Ülkemizde, Ege Üniversitesi'nde yapılan çalışmada, tüm inmelerin %77'sinin iskemik

inme olduğu tespit edilmiştir. Yapılan populasyon tabanlı çalışmalarda inme prevalansının yaşla birlikte arttığı görülmektedir. Erkeklerde inme prevalansı 58.8 - 92.6/1000 kişi olup kadınlarda 32.2 - 61. 2/1000 kişidir (20). İnme mortalitesinde batı ülkelerinin çoğunda ve Japonya’da son elli yıldır süregelen bir azalma izlenmektedir. Buna rağmen, yine yıllar içinde toplumdaki yaşlı insan oranındaki artışa bağlı olarak inme ve inmeye bağlı ölümlerin mutlak sayısı artmaktadır. İnmenin toplumsal yükü çok ağırdır. İnmeli hastaların %20’si erken dönemde, %30’u bir yıl içinde ölmekte, yaşayanların üçte biri de günlük işlerinde başkalarına muhtaç olarak yaşamlarını sürdürebilmektedir. Böylece inme, toplumda üçüncü en sık ölüm nedeni olmasının yanı sıra, erişkinlerde ilk sırada gelen maluliyet nedenidir. Nörolojik hastalıklar nedeniyle hastaneye yatan olguların yarısından fazlasını inmeli hastalar oluşturmaktadır.

2.3. İnme Patofizyolojisi

Beyin, kardiyak debinin yaklaşık %15-20’sini kullanır. Nöronlar ve glial hücreler, devamlı olarak membran potansiyellerini korumak, transmitter sentezlemek ve depolamak, aksoplazma üretmek ve bozulan yapısal kısımlarını yenilemek zorundadır. Bu nedenle beyin hücreleri vücuttaki diğer organlara göre daha yüksek miktarda enerjiye ihtiyaç duyar (21). Beyin beslenmesinde en önemli etken serebral kan akımı (SKA)’dır. Serebral kan akımını, serebral perfüzyon basıncı (SPB) ile serebral vasküler direnç (SVD) arasındaki oran belirler (SKA: SPB/SVD) (21). SPB ise ortalama arteryal basınç (OAB)’tan intrakraniyal basınç (İKB)’ın çıkarılmasıyla bulunur (22). Normal koşullarda SPB sabittir. Fakat kan basıncı ve serebral venöz dönüşü etkileyen durumlar SPB’ni değiştirebilir. İKB’ın yükselmesi SPB’ni düşürmektedir. İKB, OAB’a ulaşırsa SKA bu noktada durur (21). Serebral kan akımı, oteregülasyon olarak adlandırılan bir mekanizma sayesinde OAB’nin 50-60 mmHg ile 150-160 mmHg arasındaki basınç değişimlerinden çok az etkilenmektedir.

SKA, yavaş dalgalı uykuda, uyanıklık, çeşitli bilişsel ve fiziksel aktiviteler sırasında, toplamda sabit kalmakla birlikte, dinamik bölgesel değişiklikler göstermektedir. Beyin için en büyük enerji kaynağı glukozdur. 100 gr beyin dokusu 1 dakikada 30 mmol (5 gr) glukoz tüketmektedir. Bu durum yaklaşık 125 gr/gün glukoz

kullanıldığını gösterir. Glukoz beyine kolaylaştırılmış transport ile girer. %80'i enerji üretmede kullanılırken geri kalan kısmı nörotransmitter, protein ve lipid sentezinde kullanılır. Son ürün olarak laktata metabolize olur. Beyin glukoza oksijenli yoldan kullanır ve kesintisiz oksijen desteği gerekmektedir (21). SPB'ndaki otonöregülasyon limitlerinin altındaki düşüşler, SKA'da daha hızlı bir düşüşe yol açar. SPB arttığında, serebral otonöregülasyonun kompanse edilebilir aktivitesi aracılığı ile damarlarda vazokonstriksiyon olması sabit kan akımının devamlılığını sağlamaktadır. Oluşan vazokonstriksiyon SKA'nı azaltır bu da İKB düşmesini sağlar. Otonöregülasyonun alt limitlerinde veya yetmezliğinde SPB'nin artması pasif vazodilatasyon nedeni ile serebral kan volumünün ve İKB'nin artması ile sonuçlanır. Beyin damarları oksijenden (O₂) daha çok karbondioksit (CO₂) düzeyindeki değişikliklere hassastır. O₂'nin SKA'yı etkilediği en önemli durum, parsiyel oksijen basıncının (PaO₂) 60 mmHg'nin altına düşmesi halinde SKA'nın hızla artmasıdır. CO₂ ve buna bağlı olarak gelişen asidoz birlikte etki ederek SKA'yı arttırmaktadır. Parsiyel karbondioksit basıncı (PaCO₂) arttığı zaman beyin omurilik sıvısında asidoz gelişir. PaCO₂'deki değişikliklere bağlı olarak SKA'nın değişikliğe uğraması ekstrasellüler sıvının pH değişiklikleri ile ilişkilidir. Hem CO₂'nin hem de ortam pH'sının düşmesi serebral dilatasyona ve beyin perfüzyonunun hızla artmasına neden olur (22). Hipotermide, serebral O₂ metabolizma hızı (CMRO₂) azalır. Her 1 derecelik düşüş CMRO₂ de %6-7'lik bir azalmaya neden olur. Yaklaşık 20 °C'lik hipotermide elektroensefalografide tam bir süpresyon görülürken 18 °C'lik bir hipotermide CMRO₂ normal değerinin %10'undan daha düşük bir düzeye inmektedir. Hipertermi CMRO₂'yi artırır fakat 42°C'den sonra CMRO₂ dramatik olarak azalır (21). Beyin yeterli miktarda anlık oksijenlenmiş kan desteğine diğer organlardan daha fazla ihtiyaç duyar. Serebral dolaşımın sürekliliği alt beyin sapındaki merkezlerin kontrolündeki bir dizi baroreseptör ve vazomotor reflekslerle güvence altına alınır. Hayvan deneylerinde ve muhtemelen insanlarda, kan akımının 5 dakikadan uzun süre durması geri dönüşümü olmayan hasara yol açar. Kandan yoksun beyin dokusunda iskemik nekroz veya infarkt gerçekleşir. İskemik dokunun kaderini belirleyen en önemli etkenler, iskeminin şiddeti ve süresidir (22). Bir serebral arter tıkanığı zaman arterin beslediği alanın merkezindeki bölgedeki kan akımı kritik düzeyin altına düşer ve bu doku hızla nekroza gider. İskemik çekirdeği çevreleyen bölgelerde ise kollateral damarlarca sağlanan ve perifere doğru artış gösteren kan akımı

bölgeleri mevcuttur. Bu alanın, eğer iskemik durum düzeltilmezse birkaç saat içerisinde nekroza gitme potansiyeli vardır. Kan akımının azaldığı ancak kalıcı hasarın henüz oluşmadığı bu beyin bölgesine “penumbra” adı verilir (23). İskemik çekirdekte, enerji kesilmesi sonucu iyon pompa sistemleri bozulmuşken, penumbrada elektrik aktivite bozukluğuna rağmen membran hemostazı korunmuştur. Bu nedenle penumbra hedef alınan “kurtarılacak doku” dur (23). Bu 5 ilerleyici bozukluğun, 24 saate kadar devam ettiği ve reperfüzyonla geri döndüğü gösterilmiştir. Bu da penumbranın dinamik özelliğini ortaya koyan, bir tedavi yapılmazsa kısa bir süre içinde geri dönüşsüz doku hasarının yerleşeceğini göstermektedir (24). Beyin hücreleri eksitoksisite (glutamat), radikal hasarı (oksidatif stres, serbest radikaller) ve apoptotik yolların birlikteliği ile ölürlür. Oksijen ve glukoz eksikliğine bağlı beyinde ATP oluşturulamazsa, enerji eksikliğine bağlı iyonik dengeler bozulur. Glutamat salınır ve geri alımı bozulur, eksitatuvar aminoasitler postsinaptik reseptörlere bağlanarak hücre içine artmış kalsiyum girişine ve salınımına sebep olur. Ca bağımlı sentaz ve proteazlar hücre ve dokudaki ana hücre-iskelet ve enzimatik proteinlerin yıkımında, nitrik oksit ve peroksinitrit oluşumunda rol alır. Oksidatif fosforilasyonun bozulması ve reaktif oksijen radikallerinin salınımı gibi mitokondriyal disfonksiyon sonrası; hücrelerin protein, lipid ve nükleik asitleri daha da fazla hasara uğrar. Kaspazlar apoptotik hücre ölüm mekanizmalarını tetikler (25). Bütün bu mekanizmalar sonucunda; dinamik ve hücreye özel yollar, iskemik hasarın süre ve şiddetine bağlı olarak, nekroz ya da apoptoz ya da her ikisi birlikte hücre ölümüne sebep olur (25).

2.4. İnme Etiyolojisi Ve Sınıflandırması

İnme etiyolojisine yönelik ilk sınıflandırmalar genellikle lezyonun patolojisine göre yapılmış ve tüm inmeler iskemik ve hemorajik olmak üzere iki ana gruba ayrılmıştır. Daha sonraki çalışmalar ileri nöroradyolojik, kardiyolojik, hematolojik ve biyokimyasal tetkikleri kullanarak lezyonun patolojisi, lokalizasyonu ve oluş mekanizmasını da göz önünde tutmuş ve yeni sınıflamalar yapılmıştır. Buna göre yapılan inme sınıflandırmalarında, çeşitli toplumlarda bazı alt gruplar daha sık gözlenmekle beraber benzer değerler elde edilmiştir (4).

Başlıca inme alt gruplarının sıklıkları ise şöyledir:

1.Subaraknoid kanama (SAK): %3-10

2.İntraserebral hemoraji: %10-15

3.İskemik İnme: %60-80'dir.

Serebral enfarktlarda etiyojiye göre sınıflandırma, akut iskeminin tedavisi ve prognozun yanında, ikincil koruma açısından da önemlidir.Buna karşılık, klinik ve nöroradyolojik bulguların bazı iskemik inme alt gruplarında benzerlikler göstermesi nedeniyle, etiyojik sınıflandırma oldukça güçtür.1993 yılında yayınlanan TOAST (Trial of Org 10172 in Acute Stroke Treatment) çalışmasında kullanılan sınıflandırma klinik bulguların yanı sıra etiyojiye de yer verdiğiinden günümüzde yaygın olarak kullanılmaktadır.

İskemik İnmede TOAST Sınıflandırması (26):

1. Geniş arter aterosklerozi

2. Kardiyoembolizm

3. Küçük damar oklüzyonu

4. Diğer belirlenen etiyojiler

5. Sebebi belirlenemeyenler

1. Geniş Arter Aterosklerozi: Tüm iskemik inmelerin %50'sinin geniş arter ateroskleroza bağlı olduğu bilinmektedir. Bu iskemi alt grubu, özellikle ekstrakraniyal damarlarda ve bunların bifurkasyon bölgelerinde, yıllar içinde gelişen ateroskleroz plaklarının stabilizasyonlarının bozulmasıyla ortaya çıkan trombozlarla ilgili olarak gelişir. Ortaya çıkan aterotrombotik lezyon, damarın darlığı ve tıkanmasına yol açar. Hemodinamik mekanizmalarla, daha distal sınır bölgelerde (watershed area) infarktlara da yol açabilir. Bu mekanizmada proksimal arterin %70-80 ve üzerindeki darlıkları söz konusudur. Ayrıca aterotrombotik lezyondan kopan trombosit, kolesterol gibi bazı parçaların

arterden artere emboli mekanizması ile distal arterleri tıkanması mümkündür. Geniş arter aterosklerozuna bağlı inmelere, özgeçmişte sıklıkla 15 dakika ile 1 saat arasında süren geçici iskemik ataklar ve intermittan kladikasyon şikayeti bulunur. Fizik muayenede karotis üfürümü ve distal nabızların alınamaması ayırıcı tanı açısından önemlidir. Nörolojik kayıp olarak, ekstremitelerde distal veya proksimal kuvvet kayıpları ve özellikle arterden artere embolizm vakalarında fokal kortikal bulgular ortaya çıkar (4).

- 2. Kardiyembolizm:** Tüm iskemik inmelerin %20'sini oluştururlar ve kardiyembolizmde arteriyel oklüzyonun sebebi kardiyak kökenli embolilerdir. Emboliye yol açan kalp hastalıkları, yüksek riskli ve orta riskli olmak üzere alt gruplara ayrılmıştır (Tablo 4.2) (26). Orta riskli hastalıklarda diğer inme nedenleri bulunamazsa, olası kardiyembolik inme tanısı konulabilir. Başlıca klinik bulgular, ani gelişen ve bazen bilinç bozukluğunun eşlik ettiği inmelerdir. Sıklıkla epileptik nöbetler, başlangıçta inme ile birliktelik gösterir. Bazı vakalarda ise ilerleyen saatlerde nörolojik kayıpta hızlı düzelmeler gözlenir (22).
- 3. Küçük Damar Oklüzyonu (Laküner infarkt):** Genellikle hipertansiyon (HT) ve diyabetes mellitus (DM) olan yaşlı hastalarda görülür ve tüm iskemik inmelerin %25'ini oluşturur. Bu hastalık için karakteristik bulguların (saf motor, saf sensoriyel, sensorimotor inme, dizatri-beceriksiz el sendromu, ataksik hemiparezi) ve nöroradyolojik olarak 1,5 cm'den küçük, derin infarktların gözlenmesi tanı koydurur. Bu vakalarda, kardiyembolizm veya aynı taraf arterde %50'den fazla darlığa yol açan büyük damar tıkanmaları bulunmamalıdır (4).
- 4. Diğer Belirlenen Etiyolojiler:** Merkezi Sinir Sisteminin birincil ve ikincil vaskülitleri, CADASIL (cerebral autosomal dominant arteriopathy with subcortical infarcts and leukoencephalopathy) ve serebral amiloid anjiyopati gibi nadir küçük damar hastalıkları, fibromusküler displazi, konjenital damar hastalıkları, mitokondriyal hastalıklar, travma ve diseksiyon ile kan hastalıkları bu grupta yer alır. Tüm iskemik inmelerin %5'inden azını içerir. Anjiyografi, leptomeningeal biyopsi ve ayrıntılı hematolojik, biyokimyasal ve mikrobiyolojik testlerle tanı konulur (4).

5. Sebebi Belirlenemeyen Etiyolojiler: Ayrıntılı tetkiklere rağmen nedeni belirlenemeyen serebral enfarktlarla, yeterli tetkik edilemeyen vakalar bu grupta yer alır. Ayrıca yapılan tetkiklerde birden fazla etiyojik neden bulunan vakalar da bu grupta değerlendirilir (4).

2.5. İnme Risk Faktörleri

İskemik beyin damar hastalıklarında risk faktörleri, son yıllarda yapılan çok sayıda uluslararası multisentrik çalışma sayesinde oldukça iyi belirlenmiştir. Modifiye edilebilir risk faktörleri arasında; HT, DM, sigara kullanımı, AF, Koroner Arter Hastalığı (KAH) sıklıkla karşılaştığımız hastalıklardandır (21). Özellikle modifiye edilebilir risk faktörlerinin kontrolü hastalığın profilaksisinde önemlidir. İskemik inmelerde etiyojik değerlendirmenin yapılabilmesi, rekürrensini önlenmesini sağlamaktadır. Ancak yeterli tanısal yöntemlere rağmen önemli ölçüde nedenin saptanamadığı düşünülmektedir. Değiştirilemeyen risk faktörlerine sahip hastalar; en yüksek riske sahip olmakla birlikte, değiştirilebilir risk faktörlerinden korunma ve bu faktörlerin tedavisinden yarar görebilirler (4).

2.5.1. Değiştirilemeyen risk faktörleri

- a. Yaş:** Yaş ilerledikçe inme riski artmaktadır. 55 yaşından sonra sonraki her on yılda bu risk 2 katına çıkmaktadır (27).
- b. Cinsiyet:** İnme genellikle erkeklerde, kadınlara göre daha fazla görülmektedir. 35-44 yaş arası ve ≥ 85 yaşındaki kadınlarda inme insidansı erkeklere göre daha yüksek oranlardadır. Gebelik ve oral kontraseptif kullanımı genç kadınlarda riski arttırmaktadır (28).
- c. İrk:** Hastalık üzerine ırk ve etnik kökenlerin etkisini ayrı ayrı düşünmek zor olabilir. Afrika ve Hispanik kökenli Amerikalılarda, Avrupa kökenli Amerikalılara göre inme insidansı ve ölüm oranı daha yüksek oranda bulunmaktadır. Toplum tabanlı ateroskleroz risk çalışmasında zencilerde

beyazlara göre inme insidansı daha yüksek oranda saptanmıştır. Zencilerde HT, obezite ve diyabetin daha yaygın oranda bulunması da olası faktörler arasındadır. Bazı Asya gruplarında da inme insidansı hızı yüksek oranlara ulaşmaktadır. Sonuç olarak siyah ve sarı ırkta, beyaz ırka göre inme insidansı daha fazladır (27).

d. Aile öyküsü ve genetik: Hem paternal hem maternal inme öyküsü, kişide inme riskinin artması ile ilişkili bulunmuştur (27,29). Aile öyküsünün risk faktörü oluşunda çeşitli etmenler rol oynamaktadır. Bunlar; benzer yaşam tarzları, beslenme alışkanlıkları ve bazı herediter özellikler olabilir (4). İkiz çalışmaları inme riski için ailesel kalıtıma ilişkin güçlü veriler taşımaktadır. Monozigot ikizlerde inme riski dizigot ikizlere göre daha yüksek olup monozigot ikizlerde risk 5 kat fazladır (30). Birçok koagülopati otozomal dominant olarak kalıtılmaktadır. Lupus antikoagülanı ve antikardiyolipin antikoru yaklaşık %10 olguda ailesel olabilir. Faktör V Leiden mutasyonu, protein C, protein S ve diğer faktör eksiklikleri venöz tromboz riskini arttırmaktadır (27,31).

2.5.2. Değiştirilebilir risk faktörleri

Kesinleşmiş Faktörler

1. Hipertansiyon: HT toplumda prevalansı en yüksek olan, hem serebral infarkt hem de intraserebral hemoraji için en önemli risk faktörüdür (4). Kan basıncı ne kadar yüksekse, inme riski de o kadar artmaktadır (27). Yaş, AF gibi diğer risk faktörleri ile etkileşimi ve kan basıncının düzeyi ile riskin artması nedeniyle, gerçek relatif risk değerinin belirlenmesi oldukça güçtür (4). “The Systolic Hypertension in Europe (Syst-Eur)” çalışmasında izole sistolik hipertansiyonu olan hastalara kalsiyum kanal blokeri ve plasebo verilmiş, aktif tedavi edilen grupta inme riskinde %42 azalma saptanmıştır (27). Antihipertansif tedavilerle yapılan birçok çalışma sonunda farklı antihipertansif kullanılmış olsa da, her birinde inme riskinde azalma sağlandığı sonucuna varılmıştır.

2. **Sigara:** Tüm inme risk faktörlerinin incelendiği geniş ölçekli çalışmalarda (Framingham, Kardiyovasküler Sağlık Çalışması, The Honolulu Kalp Çalışması) sigara içiminin iskemik inme için kuvvetli bir risk faktörü olduğu ve tek başına riski yaklaşık 2 kat arttırdığı ortaya konulmuştur (28). Sigara kullanımı aynı zamanda diğer inme risk faktörlerinin de etkisini potansiyelize edebilir. Sigara ve oral kontraseptifler arasında sinerjistik etki bulunmaktadır ve birlikte bulduklarında iskemik inme riski 7.2'ye çıkmaktadır (27). En etkili koruma yöntemi asla sigara içilmemesi ve pasif içiciliğin en aza indirilmesidir. Sigaranın kesilmesi ile inme riskinde hızlı bir azalma olmakla birlikte bu hiç sigara içmeyenlerin oranına ulaşmamaktadır (28).
3. **Diabetes Mellitus (DM), hiperinsülinemi, glikoz intoleransı:** Tip 2 DM olan kişilerde ateroskleroza artmış bir duyarlılık, aterojenik risk faktörlerinde (HT, obezite ve anormal lipid düzeylerinde) artmış prevalans söz konusudur (27). Vaka-kontrol ve prospektif epidemiyolojik çalışmalar iskemik inmede DM'nin bağımsız bir etkisinin olduğunu ve rölatif risk artışının 1.8 ile 6 kat arasında değiştiğini göstermektedir. Honolulu Kalp Çalışması'nda diyabeti olanlarda olmayanlara göre tromboembolik inme riskinin 2 kat arttığı bulunmuştur (27,32). ACE (anjyotensin dönüştürücü enzim) veya ARB (anjyotensin reseptör blokörleri)'ler ile sıkı kan basıncı kontrolünün diyabetik hastalarda inme riskini azalttığı, glisemi kontrolünün mikrovasküler komplikasyonları önlediği belirlenmesine rağmen, sıkı kan şekeri kontrolünün inme riskini azaltmasına ilişkin bilgiler yeterli değildir. İlk inmesini geçirmeye eğilimli diyabetik kişilerde statin tedavisinin riski azaltmakta olduğu gözlenmiştir (25).
4. **Kardiyovasküler Hastalıklar:** İnme neden olan kalp hastalıkları arasında dilate kardiyomyopati, valvüler kalp hastalıkları (mitral kapak prolapsusu, endokardit, prostetik kalp kapakları), intrakardiyak konjenital defektler (patent foramen ovale, atrial septal defekt) yer almaktadır (27). Bu hastalıklar içinde en yüksek risk romatizmal mitral stenoz varlığında görülmekte ve yıllık emboli riski %2-5 olup AF, varlığında bu risk 17 kat artmaktadır (28). Genç popülasyonda kriptojenik inmelerin %40'ının kardiyak kökenli emboliler sonucu olduğu bildirilmiştir. Orta yaş ve üzerinde en sık sebep

miyokard enfarktüs (MI)dür. İleri yaşta ise en önemli kardiyojenik emboli riski olan hastalık nonvalvüler AF dir (28). Sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu (LVEF) ile inme insidansı arasında ters ilişki bulunmaktadır. EF'deki her %5 lik düşme inme riskini %18 arttırmaktadır (33).

- 5. Asemptomatik karotis stenozu:** Yapılan çalışmalarda %50'nin üzerinde karotis darlığının 65 yaş üzerindeki erkeklerde %7, kadınlarda %5 oranında olduğu tespit edilmiş olup darlık oranı %75 - 99 arasında olduğunda bu oranlar sırası ile %1.2 ile %1.1'e düşmektedir (28).Çeşitli çalışmalarda %50-99 asemptomatik darlık bulunan kişilerde yıllık ipsilateral inme riski %1-3.4 olarak bulunmuştur (4). Yapılan bir çalışmada semptomatik darlığın ipsilateralindeki asemptomatik karotis arter stenozuna bağlı inme riski; %60 - 99 stenozda yılda %3.2 olarak bulunmuştur. Alt grup analizinde %60-74 stenozda inme riski yılda %3, %75-94 stenozda %3.7 olup, asemptomatik darlık %95-99 olduğunda inme riski %2.9'a, total tıkanıklıkta ise %1.9'a düşmektedir (27). Birçok çalışma statinin (HMG-CoA redüktaz inhibitörü) yaygın kullanıma girmesinden önce yapılmış olup, statinlerin plak stabilizasyonu yaptığı ve karotisteki aterosklerotik hastalığı azalttığı ortaya konulmuştur (28). Geniş çaplı randomize kontrollü çalışmalarda asemptomatik karotis arter darlığı bulunanların karotis arter endarterektomisinden fayda gördüğü anlaşılmıştır. Asemptomatik karotis endarterektomiden sonra yarar yaklaşık 2 yıl sonra görülmektedir. Ancak bu durumda da cerrahi risk ve komplikasyonlar göz önünde bulundurulmalıdır (28). Cerrahi dışında kullanılabilecek diğer bir yöntem de karotis anjioplasti ve stent uygulamasıdır. Yapılan bir çalışmada stent uygulamasının endarterektomiden daha aşağı olmadığı bulunmuştur (34). Tedavide bir kontrendikasyon yoksa aspirin önerilmektedir. Yüksek derecede asemptomatik karotis stenozu bulunan hastalarda proflaktik endarterektomi cerrahi morbidite ve mortalitesinin %3'ün altında olduğu merkezlerde seçilmiş hastalarda yapılmalıdır. Hasta seçiminde komorbid durumlar, yaşam beklentisi, diğer faktörler de göz önüne alınmalıdır. Karotis anjioplasti ve stent uygulaması endarterektomide cerrahi için yüksek risk taşıyan hastalarda alternatif tedavi olarak planlanabilir (27,34).

6. **Atrial Fibrilasyon:** Yaş ilerledikçe AF prevalansı artmaktadır ve ortalama yaş 70 olarak kabul edilmektedir. Diğer risk faktörleri düzeltildikten sonra yalnızca AF olan hastalarda inme riski 4 kat artmaktadır (27,35). European Society of Cardiology (ESC) komisyonunun 2010'da yayınladıkları AF klavuzunda, nonvalvüler AF olan hastalarda bağımsız inme tahmininde kullanılmak üzere geliştirilmiş CHADS₂ (C: kalp yetmezliği, H: hipertansiyon, A: yaş, D: diabetes mellitus, S: daha önce geçirilmiş inme veya TIA) skorlamasından bahsedilmektedir (3). Mekanik kapak replasmanı olan hastalarda AF varlığına bakılmadan antikoagülan tedavi uygulanmalıdır. Mitral stenozu olan hastalarda eşlik eden paroksizmal veya kalıcı AF varsa, embolik inmeler için risk yüksek olup bu hastalara da antikoagülan tedavi başlanmalıdır (28). Warfarin ile antikoagülan tedavi planlanıyorsa hastalarda oluşabilecek kanama riski ve hastaların INR düzeylerini takip edip edemeyecekleri göz önüne alınmalıdır. Birçok çalışmada AF olan hastaların ancak yarısının warfarin ile antikoagüle edildiği gösterilmiştir, bu da yaşlı popülasyonda antikoagülan tedavinin yaygın kullanılmadığını göstermiştir (27,28). Warfarinsiz iskemik inme riski kanama riskinden daha yüksek ise antikoagülan tedavi yaşlı AF hastalarda yine de önerilmektedir. Bu da yüksek riskli AF hastalarda yaşın antikoagülasyon için kontrendikasyon olmadığını göstermektedir. Yaş, kontrolsüz HT, birlikte aspirin veya nonsteroid antiinflatuar ilaç kullanımı antikoagülan tedavi esnasında kanama riskini artırmaktadır. Ayrıca antikoagülan tedavi sırasında intraserebral kanama riskinden dolayı kan basıncı kontrolünün de önemi artmaktadır (27).

7. **Orak hücreli anemi:** Otozomal resesif geçişli olan orak hücreli aneminin prevalansı düşük olmakla beraber relatif risk 200-400 dür (4). Anormal gen ürünü değişmiş bir hemoglobin β zinciridir. Klinik bulgular çeşitli olmakla beraber tipik olarak yaşamın erken döneminde ekstremitelerde ağrılı epizodlar, ciddi hemolitik anemi, organ infarktları (inme dahil) ile belirir. Özellikle homozigot olgularda inme riski yüksektir ve 20 yaş civarında inme prevalansı %11 oranındadır. İnme riski en fazla çocukluk döneminde artmakta olup risk senelik %1 olarak belirtilmektedir, yüksek

kan akım hızı olanlarda ise bu risk %10'a kadar çıkmaktadır (28). Çocuklarda yapılan "Stroke Prevention Trial" (STOP) çalışmasında sık kan transfüzyonu yapılanlarda inme riskinin yılda %10'dan %1'e düştüğü gösterilmiştir. İnme riski yüksek orak hücreli olguların taranmasında transkraniyal doppler önemli bir yöntem olarak kabul edilmektedir (4).

- 8. Dislipidemi:** Erkeklerde yapılan üç prospektif çalışmada yüksek total kolesterol seviyeleri ile (240-270 mg/dl) iskemik inme hızında artış gösterilmiştir (28). Yapılan başka bir çalışmada total kolesterolde her 1 mmol/L lik (38.7 mg/dl) artış iskemik inme hızında %25' lik bir artışa yol açmıştır (36). Üç prospektif çalışmada düşük HDL seviyesi ile (<30-35 mg/dl) erkeklerde iskemik inme riskinde artış saptanmıştır. The Eurostroke Project'te düşük HDL'si olan erkek hastalarda iskemik inme daha az görülürken, kadınlarda bu oranın daha yüksek olduğu görülmüştür (27). Statinlerin (HMG-CoA redüktaz inhibitörü) iskemik inme korumasında etkisi onaylanmıştır ve bir çalışmada statinlerin TIA'ları %25 oranında azalttığı bulunmuştur
- 9. Obezite ve vücut yağ dağılımı:** Kişinin kilo durumunun sınıflaması vücut kitle indeksine (BMI) göre yapılmaktadır (BMI: vücut ağırlığı(kilo)/[boy (m)]²). BMI'sı 25-29,9 kg/m² aralığında ise şişman, BMI≥30 kg/m²'nin üstünde olanlar ise obez olarak sınıflandırılmaktadır. Son dönemlerde abdominal obezite kavramı önem kazanmakta olup, bel-kalça oranı ya da bel çevresi ölçümü kullanılmaktadır. Erkeklerde bel çevresi >102 cm, kadınlarda >88 cm'nin üzerinde olması abdominal obezite olarak değerlendirilmektedir. Yapılan prospektif çalışmalarda artmış kilo ve abdominal yağ dokusunun inme riskinde artışa neden olduğu gösterilmiştir (27,28). Kilo vermenin inme riskini azaltmadaki etkisi klinik olarak kanıtlanmamış olmakla birlikte, kilo vermenin kan basıncını düşürdüğü ve dolaylı olarak inme riskini azalttığı görülmüştür (27).
- 10. Diyet ve beslenme:** Düşük yağ, artmış meyve ve sebze tüketiminin inme riskini azalttığı düşünülmektedir (27). Yapılan prospektif çalışmalarda artmış sodyum alımının inme riskini arttırdığı, yüksek potasyum alımının azalttığı görülmüştür (27). Bu elektrolitlerin kan basıncı üzerine etki ederek

inmeye neden olduğu düşünülmektedir. Sodyum alımı ≤ 2.3 g/gün, potasyum alımı da ≥ 4.7 g/gün olarak önerilmektedir (27).

11. Fiziksel inaktivite: Fiziksel aktivitenin koruyucu etkisi; kan basıncını düşürmesi, kardiyovasküler hastalıklar için diğer risk faktörlerinin kontrolüne dayanmaktadır. Diğer etkileri plazma fibrinojen ve platelet aktivitesini azaltması, plazma doku plazminojen aktivatörlerinin ve HDL kolesterolünü arttırmaktır (27). Yapılan egzersizin orta şiddette, haftanın her günü ≥ 30 dk olacak şekilde yapılması uygun görülmektedir (28).

12. Postmenopozal hormon tedavisi: Postmenopozal hormon tedavisi ile ilgili yapılan laboratuvar ve gözlemsel çalışmalar, kardiyovasküler hastalıklardan korunmada ve inme riskini azaltmada olumlu etkilerinin olabileceğini belirtse de, randomize çalışmalar bu tedavilerin kardiyovasküler hastalıklar ve inme açısından zararlı olduğunu göstermiştir (27). İkincil korumada östradiol ile yapılan tedavinin tekrarlayan inme ve ölüm riskini azaltmadığı, hatta ilk 6 ayda riskin daha yüksek olduğu tespit edilmiştir. Women Health Initiative çalışması hormon tedavisinin kardiyovasküler hastalıklardan korunmadaki rolünü araştırmak için planlanmış olup çalışma sürecinde vasküler olaylardaki artış nedeniyle yarıda bırakılmıştır, inme riskinde artış izlenmiştir (27).

2.5.3. Kesinleşmemiş faktörler

1. Metabolik sendrom: NCEP (The National Cholesterol Education Program) tarafından metabolik sendrom, belirtilen kriterlerin 3 veya daha fazlasının olması olarak tanımlanmıştır (37).

- 1) Abdominal obezite: Bel çevresinin erkeklerde 102 cm, kadınlarda 88 cm'nin üzerinde olması
- 2) Triglisericid seviyesinin ≥ 150 mg/dl
- 3) HDL kolesterolün erkeklerde < 40 mg/dl, kadınlar için < 50 mg/dl
- 4) Kan basıncının $\geq 130/85$ mmHg
- 5) Açlık glukozunun ≥ 110 mg/dl olmasıdır (37).

Hiperinsülinemi/insülin rezistansı metabolik sendromun önemli bir göstergesidir. Açlık insülin seviyesi nondiyabetik kişilerde inme riski ile, hiperinsülinemi karotis aterosklerozu ile, yüksek proinsülin seviyesi ise nondiyabetiklerde ilk inme ile ilişkili olduğu belirtilmiştir (27). Metabolik sendrom koroner kalp hastalığı, kardiyovasküler hastalık (koroner arter hastalığı ve inme de dahil) için muhtemel bir nedendir. Metabolik sendroma yol açan nedenler iskemik inme için artmış risk oluştururken, metabolik sendrom tanısı olanlarda metabolik sendromun spesifik risk faktörü olduğu net değildir (27). Metabolik sendromun her bileşenine müdahale edilmesi gerekirken, yaşam stili değişikliği ve farmakoterapi de önerilmektedir. Egzersiz yapılmalı, kilo verilmeli, uygun diyet kullanılmalı, kan basıncı ve lipidleri düşüren ajanlar kullanılmalı, glisemik kontrol sağlanmalı, mikroalbüminüri ve proteinüri tedavi edilmeli, antiplatelet tedavi planlanmalıdır (27).

- 2. Alkol kullanımı:** Alkolün yol açtığı komplikasyonlar arasında iskemik inme de yer almaktadır. Yapılan çalışmalarda alkol tüketimi ile inme arasında “J” şeklinde bir ilişki mevcuttur (38). Alkol lipoprotein a’yı azaltıp HDL’yi arttırarak ve LDL oksidasyonunu inhibe ederek aterosklerozu önler. Alkol tüketimi platelet agregasyonunda, fibrinojen seviyesinde azalma, doku plazminojen seviyesinde artışa neden olur. Hafif ya da orta düzeyde alkol alımı iskemik inme riski için koruyucu olurken, çok fazla tüketenlerde bu risk artmaktadır (38). Günde 5 kadehten fazla alkol tüketenlerde inme riskinin %69 oranında arttığı saptanmıştır (28, 38).

2.5.4. Yeni risk faktörleri

Homosistein, inflamasyon belirteçleri olan serum haptoglobulin, komplemanlar (C3 ve C4), fibrinojen, C-reaktif protein (CRP), seruloplazmin ateroskleroz oluşumunda yeni risk faktörleri olarak kabul edilmektedir (28,29).

İnflamasyon: Son yıllarda yapılan çalışmalarda enfeksiyona bağlı ateroskleroz gelişebileceği görüşü ortaya atılmıştır. Bazı bakteri ve viruslerin arteroskleroz

gelişimine yol açtığına dair sonuçlar bildirilmiştir (39,40). Enfeksiyona karşı gelişen akut faz yanıtıyla, serum fibrinojeni gibi inflamasyon belirteçleri artarak ateroskleroz ve trombotik olaylar için zemin oluşur. Ayrıca iskemik inme sonrası akut dönemde akut faz reaktanlarının düzeylerinde artış olduğu bilinmektedir (34). Çalışmalarda CRP düzeyinin yüksek olmasının kardivasküler olay gelişimi için risk olduğu bildirilmiştir. Aspirin ve statin verilerek yapılan tedaviyle, CRP düzeyinde düşüş sağlandığı ve iskemik inme riskinde de azalma olduğu saptanmıştır (28,41).

Akut faz reaktanları: Doku hasarı veya enfeksiyon gelişmesi durumunda, cevap olarak akut faz yanıtı ile birlikte birçok mekanizma devreye girer. Akut faz belirteçleri protein yapıda ve pozitif veya negatif faz reaktanı görevinde olup genellikle karaciğerde üretilir. Bu belirteçlerin duyarlılıkları, yarılanma ömürleri, molekül büyüklükleri ve serum düzeyleri birbirinden farklıdır. Negatif faz reaktanlarından bazıları; albümin, kortikosteroid bağlayıcı protein ve transferrin olarak sayılabilir. Pozitif akut faz reaktanlarından bazıları ise; serum fibrinojen, CRP, haptoglobulin, amiloid A, seruloplazmin, hemopeksin, alfa-2 makroglobulin, ferritin, C3 ve C4 olarak sayılabilir (42). Çalışmamızda CRP, fibrinojen ve D-dimer değerlendirildiği için daha ayrıntılı ele alınacaktır. Ancak birçok belirteç iskemik inme öncesi veya sonrasında risk ve prognoz tayininde kullanılmaktadır. Yapılan bir çalışmada CRP ve seruloplazmin seviyelerinin, iskemik inme geçiren olgularda akut dönem prognozu tahmin için kullanılabileceği belirtilmiştir (43). Smith ve ark. tarafından iskemik inmeli hastalarda yapılan bir çalışmada inflamasyon belirteçlerinin infarkt boyutu, inme şiddeti ve uzun dönem prognoza olan etkisi değerlendirilmiş. İnme sonrası ölçülen lökosit, interlökin-6, CRP, sedimentasyon ve kortizol seviyelerinin yüksek olmasının; infarkt boyutunun geniş olması, artmış inme şiddeti ve kötü prognozla ilişki olduğu saptanmıştır (18).

C-reaktif protein (CRP): Protein yapıda olan CRP; pentraxin ailesi üyesi, karaciğerde sentezlenen bir inflamasyon belirteçidir. Makrofaj, monosit ve yağ dokusunda mevcuttur. Enfeksiyon veya doku hasarı sonrası endotelde inflamatuvar yanıt oluşturarak, sitokin salınımına neden olur. Plazma yarı ömrünün yaklaşık 19 saat gibi kısa olması, doğru ve kolay ölçümünü sağlaması nedeniyle önemlidir (42-44). CRP normal düzeyi değişken olmakla birlikte 0,3-0,8 mg/dL arasındadır. Ayrıca CRP'nin, damar endotel disfonksiyonuna neden olduğu ve koagülasyon sistemini etkilediği gösterilmiştir. CRP, yapılan çalışmalar sonucunda kardiyovasküler olay gelişim riskini

belirlemek için kullanılabilir. KAH olan hastalarda CRP düzeyleri ölçümünün, risk ve prognoz değerlendirmesinde faydalı olduğu gözlenmiştir. Ancak CRP düzeyleri; enfeksiyon ve doku zedelenmesi gibi birçok olaydan etkilendiği için, kullanımını kısıtlı nonspesifik bir laboratuvar bulgusudur (45). Koroner arterlerdeki stabil olmayan ateromatöz plak sayısının, CRP düzeyinin artışıyla doğru orantılı yüksek olduğu bildirilmiştir. Ayrıca yüksek CRP düzeyinin koroner olaylarla birlikte, SVH ve periferik arter hastalığı için risk ve prognozda önemli olduğu bildirilmiştir (46). Bazı nedenlerden CRP düzeyleri etkilendiği için kullanımını genellikle kısıtlıdır. Bunlar; yaş, alkol ve sigara kullanımı, malignite, enfeksiyon, HT, travma, hormon replasman tedavisi, statin kullanımı ve kan trigliserid düzeyidir (47,48). Andersen ve ark. (49) tarafından yapılan bir çalışmada AF bulunan hastalarda CRP düzeylerinin daha yüksek olduğu görülmüştür. Aviles ve ark. (50) tarafından yapılan başka bir çalışmada CRP düzeylerinin yüksek olmasının AF gelişme riskini arttırdığı belirtilmiştir. İskemik inmeli hastalarda CRP düzeyi kullanılarak; inme şiddetini, prognozu ve mortaliteyi tahmin etmeyi amaçlayan birçok çalışma yapılmıştır. İskemik inme geçiren 498 olgunun incelendiği Bergen İnme Çalışması'nda; inme sonrası ilk 24 saat içinde CRP düzeyleri ölçülmüş, artmış CRP düzeylerinin, inme şiddeti ve uzun dönem mortalite ile ilişkili olduğu saptanmıştır. Ancak bu çalışmada, uzun dönemde yeni vasküler olay gelişimi ile yüksek CRP düzeyleri arasında ilişki bulunmamıştır (51). İskemik inmeli 128 hasta ile yapılan başka bir çalışmada ise; inme sonrası ilk 24 saatte serum fibrinojen ve CRP düzeyleri ölçülmüş, artmış CRP düzeylerinin, yeni vasküler olay gelişimi ve mortalite ile ilişkili olduğu gözlenmiştir. Ancak artmış serum fibrinojen düzeyinin, yeni vasküler olay gelişimi ve mortalite ile ilişkisi saptanmamıştır (52). 2001 yılında yayınlanan Framingham Çalışması'nda; yaş ortalaması 69,7 olan 1462 olgu CRP düzeyleri ölçülerek, yaklaşık 14 yıl süreyle iskemik inme veya GİA görülmesi açısından takibe alınmış. İskemik inme veya GİA geliştiği görülen 196 hastada, yüksek CRP düzeyleri ile inme gelişimi arasında anlamlı ilişki saptanmıştır (53). 2006 yılında yayınlanan iskemik inme ve GİA geçiren 199 olgunun dahil edildiği bir çalışmada, CRP düzeyleri akut dönem (ilk 24 saat), subakut dönem (2-5 gün) ve uzun dönemde (3-6 ayda) ölçülmüş. Akut ve subakut dönemdeki artmış CRP düzeylerinin, serum fibrinojen ve inme şiddetini değerlendirmede hesaplanan National Institutes of Health Stroke (NIHSS) skorları ile ilişkili olduğu saptanmış. Ancak uzun dönemde ölçülen CRP düzeyleri ile serum fibrinojen ve NIHSS skoru arasında ilişki bulunmamıştır (54). GİA

geçiren 167 olgunun incelendiği bir çalışmada ise; ilk 48 saat içinde CRP düzeyleri ölçülerek, olgular 3 ay inme gelişimi açısından takibe alınmış. Ölçülen CRP düzeyleri ile inme gelişimi arasında ilişki bulunmamıştır (55).

Fibrinojen: Koagülasyon sistemi ve doku onarımında görevli, normal plazma düzeyi 200 ile 400 mg/dl arasında olan, karaciğerde üretilen bir akut faz reaktanıdır. Akut faz yanıtı sonrası serum fibrinojen düzeyi 5 gün içinde pik yaparak, inflamasyonun gerilemesiyle beraber normal düzeyine iner (56,57). Serum fibrinojen seviyeleri değişkenlik gösterebilir. Türkiye’de yapılmış Tekharf çalışmasında, batı toplumlarına göre fibrinojen seviyeleri hafif derecede daha yüksek saptanmıştır (57). 1999 yılında yapılan bir çalışmada serum fibrinojen düzeyi ile Mİ arasındaki ilişki incelenmiştir. Bu çalışmada fibrinojen düzeyleri; 236 mg/dl altı olması düşük, 236 ile 277 mg/dl arası ılımlı, 277 mg/dl üstü olması yüksek riskli olarak tanımlanmıştır (58). Günümüzde fibrinojen düzeyi yüksek olmasının, iskemik inme ve kardiyovasküler hastalık riskini arttırdığını bildiren birçok yeni çalışma mevcuttur. CRP gibi fibrinojenin de aterosklerozdaki inflamasyona etkide bulunduğu bilinmektedir (59). Tayvan’da yapılan bir çalışmada, yaklaşık 10 yıl süren takip sonrası 3281 olgunun 128’inde iskemik inme geliştiği görülürken, fibrinojen düzeyi yüksek olan olgularda inme oranı anlamlı olarak daha yüksek saptanmıştır (60). Akut iskemik inmeli olgularla yapılan bir çalışmada, fibrinojen düzeyleri inme sonrası 3 saat ve 6 saat aralıklarla, ilk 5 gün boyunca ölçülmüş. 90 gün süren takip sonrası elde edilen veriler, fibrinojen düzeylerinin yüksek olmasının kötü prognoz ve mortalite ile ilişkili olduğunu göstermiştir. Akut iskemik inmeli hastalarda fibrinojen düzeyinin düşürülmesinin potansiyel bir tedavi yöntemi olabileceği belirtilmiştir (61). Tanne ve ark. (62) tarafından akut iskemik inmeli olgularla yapılan başka bir çalışmada, inme sonrası 2. ve 24. saatte ölçülen fibrinojen seviyelerinin yüksek olarak saptanmasının, inme sonrası ilk 3 ayda mortalite ile yakın ilişkili olduğu gösterilmiştir. Plazma fibrinojen düzeyi, yeni tanımlanan risk faktörlerinden kabul edilmektedir. Fibrinojen düzeyleri çevresel faktörlerden etkilenebilir. Sigara, hormon replasman tedavisi, egzersiz ve fibrat tedavisi plazma fibrinojen düzeylerini etkileyen nedenlerdir (57,59). Yapılan bazı çalışmalarda fibrinojen düzeyi yüksek olması, inme için risk faktörü olarak kabul edilmesine rağmen, karşıt görüşler de mevcuttur. Rothwell ve ark. (63) tarafından yapılan çalışmada GİA ve minör iskemik inme geçirmiş olgular, fibrinojen düzeyleri ölçülerek yeni iskemik inme veya vasküler olayları belirlemek için takibe alınmıştır. Fibrinojen düzeyinin yüksek

olmasının, kardiyovasküler olay gelişimiyle yakın ilişkili olduğu görülürken, iskemik inme ile daha az ilişkili olduğu görülmüştür.

D-dimer: Endojen fibrinolitik sistem tarafından fibrinin yıkım ürünü olarak, çapraz bağlı fibrin türevidir olan D-dimer oluşur. Pratikte koagülasyon sisteminin aktivitesini göstermede kullanılan önemli bir belirteçdir (64). D-dimer düzeyleri fibrinin yıkılmasıyla artar ve yarı ömrü 8 saattir. Tromboembolik durumlarda 8 kata kadar artış gösterebilir, ayrıca tromboembolik durumların öncesinde risk tayininde kullanılabilir (65,66). D-dimer düzeyleri trombozun yaygınlığı ile doğru orantılı olarak artış gösterir ve tromboz sonrası yaklaşık 20 gün içinde normal seviyesine gelmesi beklenmektedir (66). Plazma D-dimer düzeyleri AF olan olgularda, sinus ritimli olanlara kıyasla daha yüksek saptanmıştır. AF olanlarda artmış D-dimer düzeyleri hiperkoagülabilite ile ilişkilidir. Ancak oral antikoagülan tedaviyle; fibrin sentezi, trombus gelişimi ve D-dimer düzeylerinde azalma olduğu gösterilmiştir (66). Antikoagülan tedavinin düşük doz verilmesi (1 mg warfarin) veya aspirin (300 mg) kullanımının plazma D-dimer seviyelerini düşürmediği gösterilmiştir. Ancak etkin dozda warfarin kullanımı olan olgularda fibrin ve D-dimer seviyelerinde %60 oranında azalma olduğu görülmüştür (66). D-dimer seviyeleri patolojik veya fizyolojik birçok nedenle yükselebilen nonspesifik bir belirteç olmasına rağmen, tromboembolik olayların dışlanmasında pratik, güvenli ve düşük maliyetli bir tetkiktir (64-66). İskemik inme geçirmiş olan hastalarla yapılan bir çalışmada artmış plazma D-dimer düzeylerinin kısa dönem kötü prognozla ilişkili olduğu görülmüş ve klinik progresyon için erken dönemde gösterge olarak kullanılabileceği belirtilmiştir (67).

İnmelerin yaklaşık olarak %85'i iskemi, %15'i hemoraji nedeni ile olur (20). Kardiyembolik inme; tüm iskemik inmelerin içinde %15-25'ini oluşturan bir alt gruptur. Yaş inme ile ilgili en önemli risk faktörüdür (6,7). Yaş ilerlemesiyle birlikte kalp hastalıklarının görülme sıklığının arttığı ve birçok kalp hastalığının inme riskini arttırdığı bildirilmiştir. Bunların arasında en önemli ve tedavi edilebilir olanı AF'dir. AF iskemik inme gelişme riskini 3-5 kat oranında arttıran, değiştirilebilir bir risk faktörüdür (3,5,8). AF'li hastalarda yapılan çalışmalarda inme risk faktörleri belirlenmiş ve oral antikoagülan tedavinin yararlı olduğu gösterilmiştir (8,9).

2.5.5. CHA₂DS₂VASc skorlaması ve klinik önemi

AF'li hastalarda oral antikoagülan tedaviye başlama kararı, inme risk sınıflamaları kullanılarak yapılmaktadır ve bunların içinde yaygın olarak kullanılan inme öngördürücülerinden biri CHADS₂ skorlama sistemidir (3,10). Skorlama sistemlerinin asıl amacı AF olan hastalarda iskemik inme riskini tahmin etmemize yardım etmektir (11,12). CHADS₂ skorunun aynı zamanda inme şiddeti ve prognozuyla da yakın ilişkili olduğunu gösteren çalışmalar mevcuttur, ancak daha fazla çalışma yapılması gerektiğini öneren karşıt görüşler de vardır (13,14). Atrial fibrilasyonlu hastalarda eşlik eden komorbiditelerin varlığına göre, tromboemboli riskini belirleme yönünden tanımlanmış, çeşitli risk şemaları yayınlanmıştır. Bunlardan en basit olanı, SPAF araştırmasında kullanılan kriterlerden oluşturulmuş olan CHADS₂ skorlama sistemidir. Bu şemaya göre, konjestif kalp yetmezliği (C), hipertansiyon (H), yaş >75 (A), diyabet (D) varlığına 1 puan, yakın zamanda geçirilmiş inme ve transient iskemik atak (TIA) için 2 puan verilmektedir (55). Bu şemaya göre, CHADS₂ skoru 0 puan: düşük risk, 1 puan: orta risk, 2 ve üzeri puan: yüksek risk olarak tanımlanmıştır. Ancak, yaygın kullanılan bu skorlama sistemi, ESC 2010 ve 2016 AF tedavi kılavuzunda da vurgulandığı üzere, birçok inme risk faktörünü içermemektedir ve diğer “inme risk değiştiricilerinin” kapsamlı bir inme risk değerlendirmesinde göz önünde bulundurulması gerekmektedir (3,8). CHA₂DS₂VASc skoru, AF olgularında tromboemboli riskini belirleme yönünden oluşturulmuş güncel skorlama sistemidir (8). Bu skorlama sistemine göre konjestif kalp yetmezliği (C), hipertansiyon (H), ileri yaş (A), diyabetes mellitus (D), kadın cinsiyet (S), inme (S) ve vasküler hastalık (V) varlığına göre bireysel puanlama oluşturulmuş olup, antikoagülan tedavi gerekliliği belirlenmektedir (3,8). Bu şemaya göre; yaş>75 ve yakın zamanda geçirilmiş inme veya transient iskemik atak (TIA) için 2 puan, yaş: 65-74 olması ve diğer risk faktörlerinin varlığı durumunda 1 puan verilmektedir (Tablo 2.1). Vasküler hastalık tanımlaması spesifik olarak MI, kompleks aort plağı veya periferik arter hastalığı varlığı olarak belirtilmiştir. Ayrıca sol ventrikül işlev bozukluğu; orta ila ağır sistolik disfonksiyon (EF≤ %40) olarak tanımlanmıştır. Framingham çalışmasına göre AF ve HT varlığında, serebrovasküler olay (SVO) sıklığının 3 kat daha fazla olduğu saptanmıştır (35). Lip ve ark. tarafından yapılmış çalışmada; CHA₂DS₂VASc skoru arttıkça, buna paralel olarak yıllık inme riskinin de arttığı gösterilmiştir (68,69) (Şekil 2.1). Bazı valvüler kalp hastalığı tiplerinin varlığı

(romatizmal mitral kapak, mitral kapak tamiri, mekanik veya biyoprotez kapak) hastayı “valvüler” AF olarak ayırmakta ve inme açısından yüksek risk grubunda kategorize etmektedir (8,69). Bu yüzden, CHA₂DS₂VASc skoru esasen non-valvüler AF’li hasta gruplarında tromboembolik risk değerlendirmesi sağlamaktadır. Bu skora sistemi hastaların tromboembolik olaylar yönünden hastaları düşük, orta ve yüksek riskli olmak üzere üç gruba ayırmaktadır. CHA₂DS₂VASc skoru 0 puan: düşük risk, 1 puan: orta risk, 2 ve üzeri puan: yüksek risk olarak tanımlanmıştır (70,71). 2015 yılında yayınlanan, 12 farklı kohort araştırmasının meta-analiz sonuçlarına göre; CHA₂DS₂VASc skorunun, CHADS₂ skoruna göre tromboembolik risk değerlendirmesinde daha kapsamlı ve daha gerçekçi bir risk analizi sağladığı ortaya çıkmıştır (72). Tromboembolik riske göre antikoagülan gerekliliği güncel kılavuzlarda yer almaktadır. ESC 2010 ve 2016 AF tedavi kılavuzunda da; CHA₂DS₂VASc skoru 2 ve üzeri olan olgularda, INR aralığı 2 ile 3 aralığında tutulacak şekilde vitamin K antagonisti (VKA) verilmesi gerekliliği vurgulanmıştır (3,8). Nonvalvüler AF olan, uygun hasta gruplarında; CHA₂DS₂VASc skoru 2 ve üzerinde ise, INR takibini gerektirmeyen yeni kuşak OAK tedavisi önerilmektedir (3,8,69). CHA₂DS₂VASc skoru 1 olan olgularda aspirin veya oral OAK verilebilir ancak 1 puan alan 65 yaş altı olgularda; yalnızca kadın ve nonvalvüler AF ise, hasta çok düşük tromboembolik risk profilinde değerlendirilmeli ve hastaya herhangi bir antikoagülan tedavi verilmemelidir (70). CHA₂DS₂VASc skoru 0 olan olgularda herhangi bir antikoagülan veya antitrombotik tedavi vermeye gerek yoktur (8,70).

Tablo 2.1: CHA₂DS₂VASc skorlaması

Majör Risk Föktörleri	Skor
Konjestif kalp yetmezliği / Sol ventrikül işlev bozukluğu	1
Hipertansiyon	1
Yaş \geq 75	2
Diabetes mellitus	1
İnme / TİA / tromboembolizm	2
Vasküler hastalık	1
Yaş 65-74	1
Kadın cinsiyet	1
Maksimum Skor	9

(a) Non-valvüler AF'de inme ve tromboembolizm risk faktörleri		
Majör risk faktörleri	Klinik açıdan önemli majör olmayan risk faktörleri	
İnme, GİA veya sistemik embolizm öyküsü Yaş \geq 75	Kalp yetersizliği veya orta ila ağır derecede LV sistolik işlev bozukluğu (örn., LV EF \leq %40) Hipertansiyon – diabetes mellitus Kadın cinsiyeti – 65–74 arası yaş Damar hastalığı ^a	
(b) CHA₂DS₂-VASc kısaltması ile, puanlama esaslı skorlama sistemi olarak ifade edilen risk faktörü-temelli yaklaşım (Not: Maksimum skor 9'dur çünkü yaş 0, 1 veya 2 puan katkıda bulunabilir)		
Majör risk faktörleri	Skor	
Konjestif kalp yetmezliği/LV işlev bozukluğu	1	
Hipertansiyon	1	
Yaş \geq 75	2	
Diabetes mellitus	1	
İnme/GİA/tromboembolizm	2	
Damar hastalığı ^a	1	
Yaş 65–74	1	
Cinsiyet kategorisi (yani, kadın cinsiyeti)	1	
Maksimum skor	9	
(c) CHA₂DS₂-VASc skoruna göre ayarlanmış inme oranı		
CHA₂DS₂-VASc skoru	Hastalar (n = 7329)	Ayarlanmış inme oranı (%/yıl)^b
0	1	%0
1	422	%1.3
2	1230	%2.2
3	1730	%3.2
4	1718	%4.0
5	1159	%6.7
6	679	%9.8
7	294	%9.6
8	82	%6.7
9	14	%15.2

Şekil 2.1: CHA₂DS₂VASc skoru ve inme oranları

3. GEREÇ ve YÖNTEM

3.1. Çalışma Popülasyonu

Bu çalışmaya, Eylül 2017 ve Şubat 2018 tarihleri arasında Ankara Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi Acil Servisi'ne başvurmuş AF'si olmayan 18 yaşını doldurmuş, semptom başlangıcından sonra ilk 24 saat içinde rutin venöz kan örneği alınmış, araştırmaya katılmayı kabul etmiş ve ilk kez akut iskemik inme geçiren 250 hasta dahil edildi. Daha önce inme öyküsü olan, hemorajik serebrovasküler hastalık tanısı alan, başvuru sırasında karaciğer, böbrek veya kalp yetmezliği, eş zamanlı akut koroner sendromu, malignensi veya sistemik enfeksiyonu olanlar yahut ketotik veya nonketotik hiperglisemik koma tablosunda olan hastalar ve steroid ya da immünsüpresif ilaç kullanmakta olanlar, 24 saat içerisinde nörolojik bulguları tam olarak düzelmiş olan, semptom başlangıcından başvuruya ve venöz kan örneği alınmaya kadar 24 saatten fazla zaman geçmiş olan ve kendi rızasıyla araştırmaya katılmayı kabul etmeyen hastalar araştırmadan dışlandı.

Etik kuruldan izin alınarak çalışmaya başlandı. Hastaların tümüne ilk 24 saat içinde beyin bilgisayarlı tomografi (BBT) ve kranyal manyetik rezonans görüntüleme (MRG) çektilirdi. Görüntüleme hemorajik komponenti olanlar çalışmaya dahil edilmedi.

3.2. Hasta Onamının Alınması, Verilerin Toplanması ve Çalışılması

Her hasta için çalışma formu hazırlandı ve tüm hastaların yaş, cinsiyet, komorbid hastalıkları (DM, HT, AF, KAH, KY) kötü alışkanlıkları (sigara, alkol) sorgulandı. CHA₂DS₂VASc skoru hesaplandı. Yatış ve taburculukda NIHSS, taburculukta ve 3. ayda modifiye Rankin skalası (mRS), taburculukta ve 3.ayda Barthel indeksi (BI) kaydedildi. Hastalardan yatışlarında alınmakta olan rutin venöz kan örneğinden hemogram, açlık kan şekeri, kreatinin ve lipit profili değerleri çalışıldı. Hastaların hemogram tetkikinden hemoglobin, hematokrit, platelet, mean platelet volume (MPV)

ve beyaz küre değerleri, biyokimya tetkikinden açlık kan şekeri, kreatinin, total kolesterol, yüksek yoğunluklu lipoprotein (HDL), düşük yoğunluklu lipoprotein (LDL) ve trigliserid değerleri kaydedildi. Hastalara Transtorasik Ekokardiyografi ve Karotis Vertebral Doppler Ultrasonografi yapıldı. Ekokardiyografide hastaların sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonları (LVEF) kaydedildi. Hastaların alınan anamnezinde kullanmakta oldukları ilaçlar ayrıntılı olarak sorgulandı ve kaydedildi.

Çalışmaya dahil edilen her hastadan onam formu alındı.

3.3. Yeni Lezyonların Tespiti ve Lezyon Volümünün Hesaplanması

Acil servise başvurmuş olan AF olmayan akut iskemik inmeli tüm hastaların Ankara Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi Radyoloji Bölümü'nde ilk 24 saat içinde BBT ve kranyal MRG'leri çekildi. BBT çekimleri hasta supin pozisyonda, kesitler orbitomeatal hatta paralel açılanmayla, 5mm kalınlıklı kolimasyon kullanılarak yapıldı. Kranyal MRG çekimleri ise 1,5 T süper iletken magnet (Philips achieve) MRG cihazında 8-16 kanallı standart kafa sargısı ile gerçekleştirildi. Çekilen kranyal MRG'de diffüzyon ağırlıklı kesitlerden elle çizme metoduyla enfarkt hacimleri hesaplandı. Her bir kesitteki lezyon alanının çevresi elle çizildi. Çizili bölgenin yüzey alanı mm² cinsinden bilgisayara yüklü PACS (Picture Archiving and Communication System software) tarafından otomatik olarak hesaplandı. Sonrasında alanlar toplandı, sonuç kesit kalınlığı (5 mm) ile çarpıldı ve sonrasında cm³'e çevirmek için sonucun 1000'e bölünmesi ile enfarkt hacmi hesaplandı.

3.4. Hastaların Klinik Değerlendirilmesi

Hastaların klinik değerlendirilmelerinde, yatışında ve taburculuğunda NIHSS, taburculukta mRS ve 3.ay kontrollerinde mRS ve BI kullanıldı. Her hastanın CHA₂DS₂VASc skoru hesaplandı. Böylece CHA₂DS₂VASc skoru ile AF olmayan her hastada yatış ve taburculuk sırasındaki NIHSS skoru ile mRS ve BI puanları arasındaki ilişkiye bakıldı. 3.ay kontrollerine her hasta çağrıldı. 3.ayda mRS ve BI tekrar

hesaplandı. Böylece CHA₂DS₂VASc Skorunun prognostik değeri araştırıldı. NIHSS skorunda 3 puan ve üzerindeki artışlar progresyon (kötüleşme) olarak değerlendirildi.

3.5. İstatistiksel Analiz

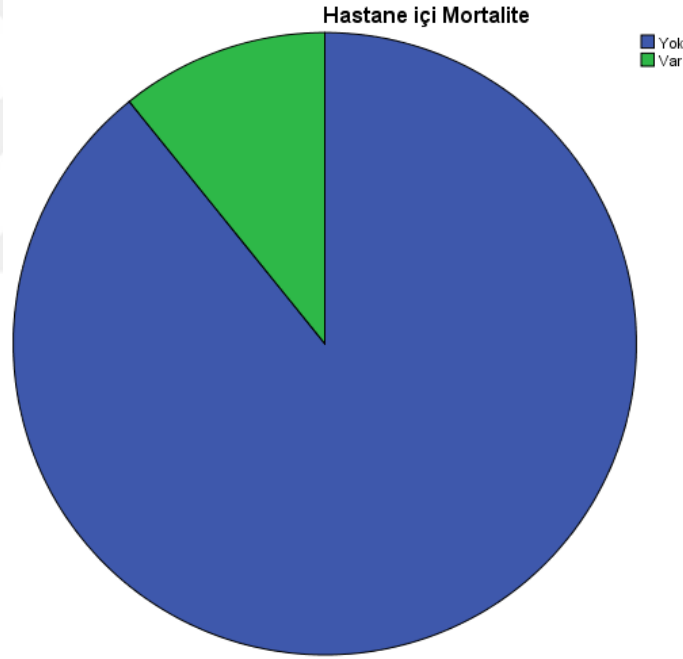
İstatistiksel analizler SPSS 20.0 (Statistical Package for Windows, Chicago, Illinois) programı ile yapıldı. Veriler Kolmogorov- Smirnov testi kullanılarak normal dağılım açısından test edildi. Sayısal değişkenlerden normal dağılım sergileyenler (parametrik) ortalama±standart sapma olarak, normal dağılım sergilemeyenler (non-parametrik) ise ortanca (medyan) değer olarak (beraberinde interquartile range/ çeyrekler arası aralık ile) ve kategorik değişkenler yüzde olarak belirtildi. Sayısal değişkenler için Student-t testi veya Mann-Whitney U-testi, kategorik değişkenlerin analizi için ki-kare testi kullanıldı. Farklı gruplar arasında ortalama değerler Kruskal-Wallis testi ile karşılaştırıldı. CHA₂DS₂VASc skoru ile NIHSS skoru, NIHSS skoruna göre stroke siddeti, BI, mRS ve serebral enfarkt hacmi (SEH) arasındaki ilişkiyi göstermek için Spearman korelasyon analizi yapıldı.

Akut iskemik stroke hastalarında hastane içi mortalitenin bağımsız prediktörlerinin (öngördürücüleri) değerlendirilmesi için tek değişkenli (univariable) ve çok değişkenli (multivariable) lojistik regresyon analizi yapıldı. Tek değişkenli (univariable) lojistik regresyon analizinde anlamlı olarak tespit edilen ($p < 0.10$) yaş, CHA₂DS₂VASc skoru, NIHSS skoru, BI, mRS, serebral enfarkt hacmi, LVEF, hemoglobin, MPV, kreatinin ve HDL-kolesterol parametreleri için çok değişkenli (multivariable) lojistik regresyon (Backward Stepwise Likelihood Ratio) analizi yapıldı. CHA₂DS₂VASc (<6 ile ≥ 6) grupları için hastaneye yatış sırasında sağkalım eğrileri Kaplan-Meier yöntemi kullanılarak analiz edildi ve istatistiksel değerlendirme log-rank testi kullanılarak yapıldı. $P < 0.05$ değeri istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

4. BULGULAR

4.1. Hastaların Klinik Özellikleri

Çalışmamıza yaşları 38-96 arasında ve yaş ortalamaları $69,6 \pm 12,3$ yıl olan, 110 (%44) kadın, 140 (%56) erkek, 162 (%64,8) HT, 80 (%32) DM, 27 (%10,8) KKY, 54 (%21,6) periferik arter hastalığı öyküsü olan toplam 250 akut iskemik inme tanılı hasta alındı (Tablo 4.1). Hastalar hastane içi mortalitesi olanlar (27 hasta) ve olmayanlar (223 hasta) olmak üzere 2 gruba ayrıldı (Şekil 4.1).



Şekil 4.1: Çalışmaya alınan hastaların hastane içi mortalite oranı

Tablo 4.1: Hastaların temel demografik ve klinik özellikleri

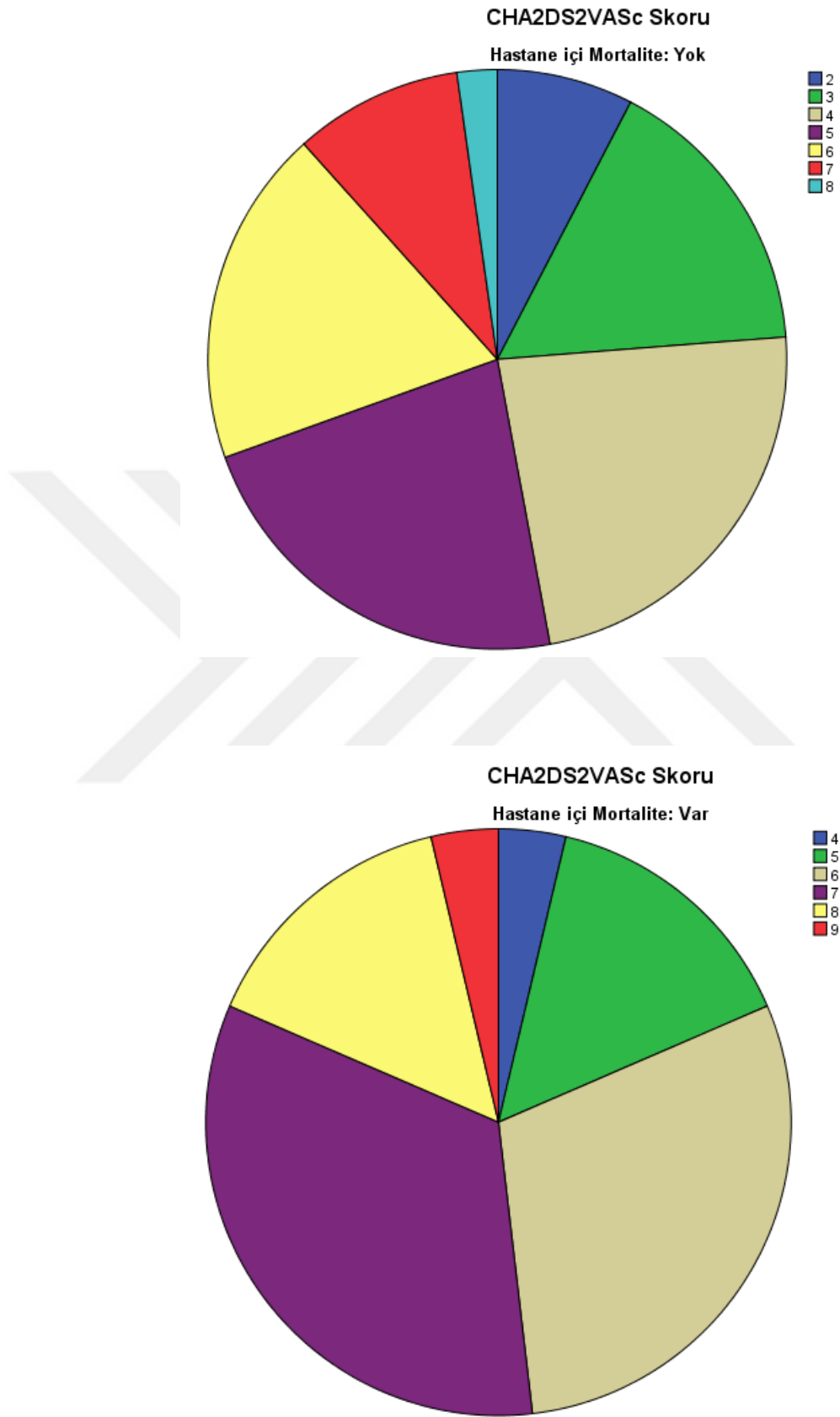
Parametreler	
Hasta sayısı	250
Yaş (yıl)	$69,6 \pm 12,3$
Cinsiyet	
Erkek	140 (%56)
Kadın	110 (%44)

Tablo 4.1 Devamı: Hastaların temel demografik ve klinik özellikleri

Parametreler	
Hipertansiyon	162 (%64,8)
Diabetes mellitus	80 (%32)
Konjestif kalp yetmezliği	27 (%10,8)
Periferik arter hastalığı	54 (%21,6)
LVEF (%) ^a	55 (50 - 60)
CHA ₂ DS ₂ VASc skoru ^a	5 (4 - 6)
NIHSS skoru ^a	5 (3 - 9)
NIHSS skoruna göre stroke şiddeti ^a	
Hafif (1 - 4)	124 (%49,6)
Orta (5 - 15)	91 (%36,4)
Yüksek (> 15)	35 (%14,0)
Barthel indeksi ^a	85 (50 - 90)
Modifiye Rankin Skalası ^a	3 (2 - 4)
Serebral enfarkt hacmi (cm ³) ^a	0,208 (0,068 – 0,872)
Hastane içi mortalite	27 (%10,8)

CHA₂DS₂VASc: Konjestif kalp yetmezliği, hipertansiyon, yaş ≥ 75 yaş, diabetes mellitus, geçirilmiş stroke, vasküler hastalık, 65-74 yaş arası, kadın cinsiyet, LVEF: Left (sol) ventrikül ejeksiyon fraksiyonu, NIHSS: National Institutes of Health Stroke Scale, ^a Medyan (interquartile range).

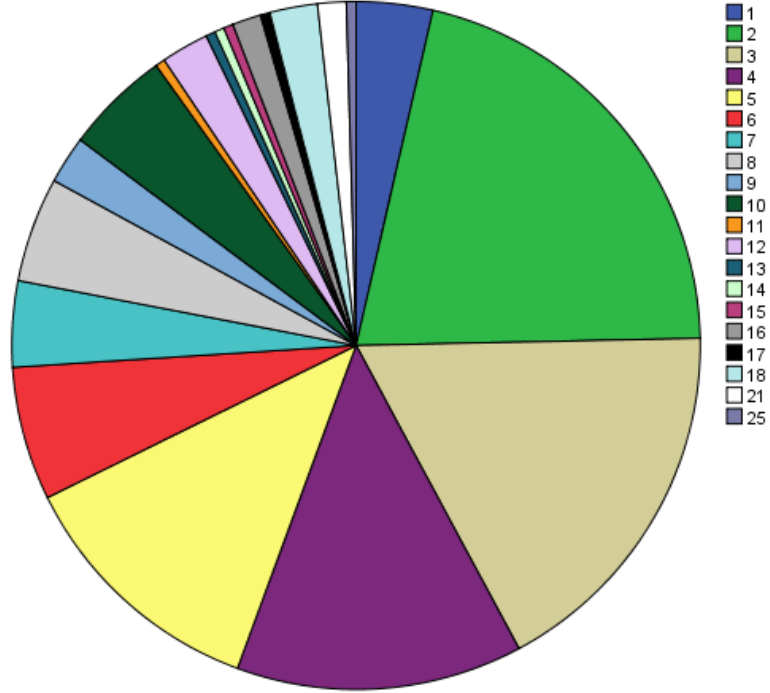
Hastane içi mortalitesi olan ve olmayanlar gruplar; yaş, cinsiyet, LVEF, HT, DM, KKY, periferik arter hastalığı (PAH), aldıkları medikal tedavi, CHA₂DS₂VASc skoru, NIHSS skoru, stroke şiddeti (NIHSS skoruna göre), BI, mRS ve SEH gibi temel demografik ve klinik özellikler açısından karşılaştırıldı (Şekil 4.2-4.7). Yaş ortalaması hastane içi mortalite olan grupta $75,6 \pm 11,3$ yıl iken hastane içi mortalite olmayan grupta $68,8 \pm 12,2$ yıldır ($p = 0.006$). Kadın/erkek oranı ise gruplar arasında benzerdi ($p = 0.384$). Hastane içi mortalite olmayan gruba kıyasla hastane içi mortalite olan grupta HT ($p = 0.019$), DM ($p = 0.001$), KKY ($p < 0.001$), PAH ($p = 0.002$), CHA₂DS₂VASc skoru ($p < 0.001$) (Şekil 4.2), NIHSS skoru ($p < 0.001$) (Şekil 4.3), stroke şiddeti ($p < 0.001$) (Şekil 4.4), mRS ($p < 0.001$) (Şekil 4.5) ve SEH ($p < 0.001$) (Şekil 4.6) istatistiksel olarak anlamlı derecede daha yüksekti; LVEF ($p = 0.005$) ve BI ($p < 0.001$) (Şekil 4.7) ise istatistiksel olarak anlamlı derecede daha düşüktü (Tablo 4.1). Hastaların kullandıkları ilaçlar renin anjiyotensin sistemi blokleri, diüretik, kalsiyum kanal blokleri, beta bloker, statin, antiagregan (aspirin veya klopidogrel), oral antidiyabetik ve insülin oranları ise iki grupta benzerdi ($p > 0.05$), (Tablo 4.1).



Şekil 4.2: Çalışma gruplarının CHA₂DS₂VASc skoru

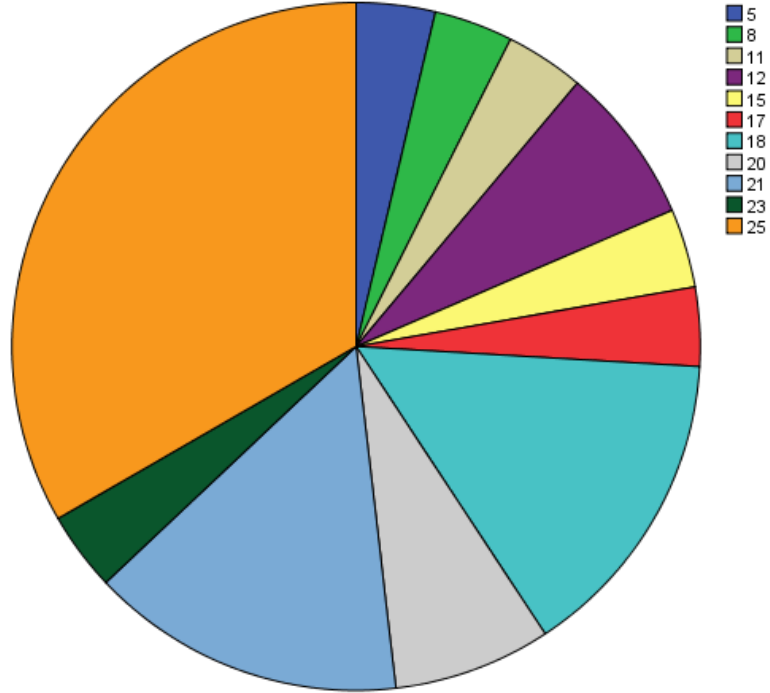
National Institutes Of Healt Stroke Scale (NIHSS) Skoru

Hastane içi Mortalite: Yok

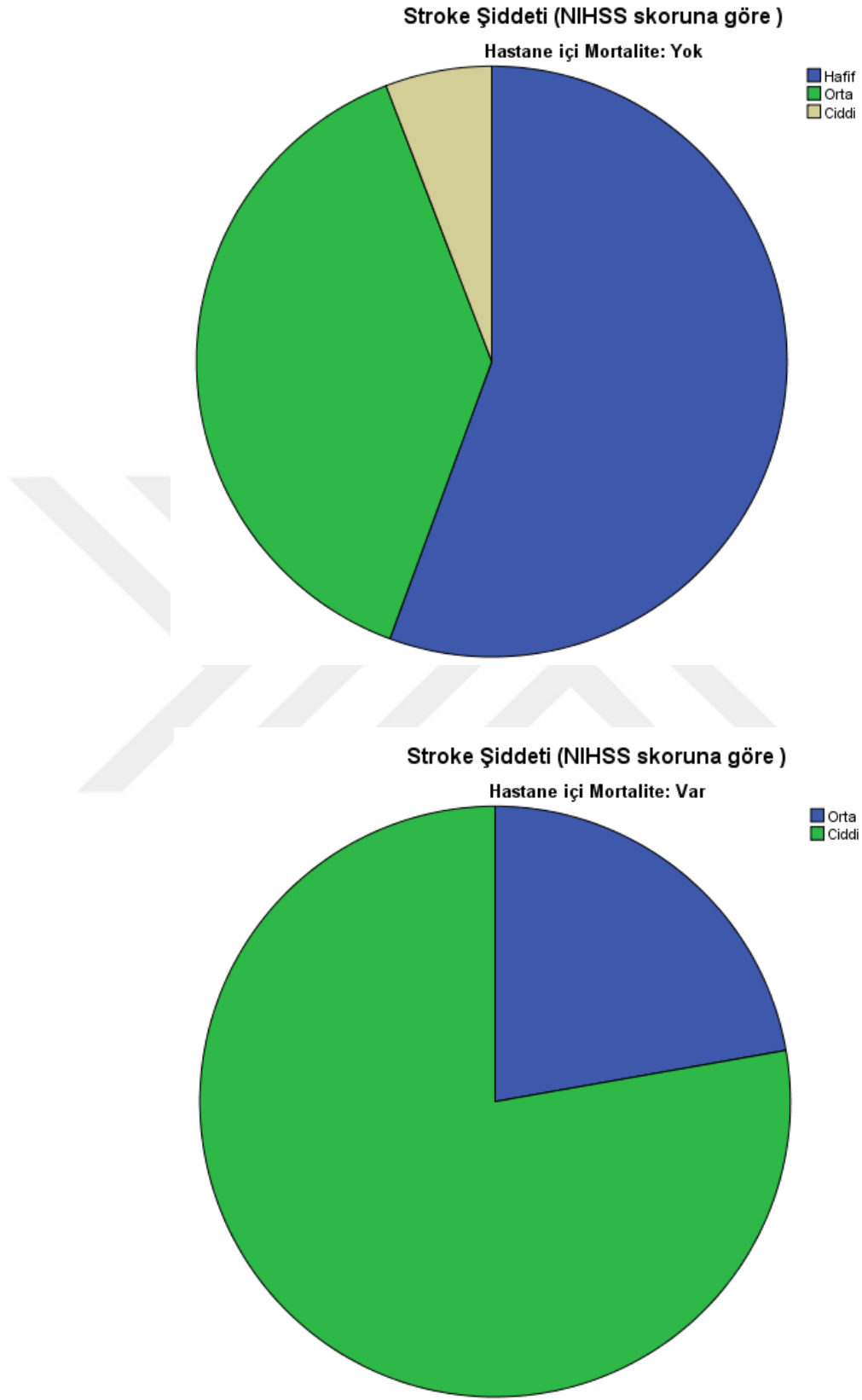


National Institutes Of Healt Stroke Scale (NIHSS) Skoru

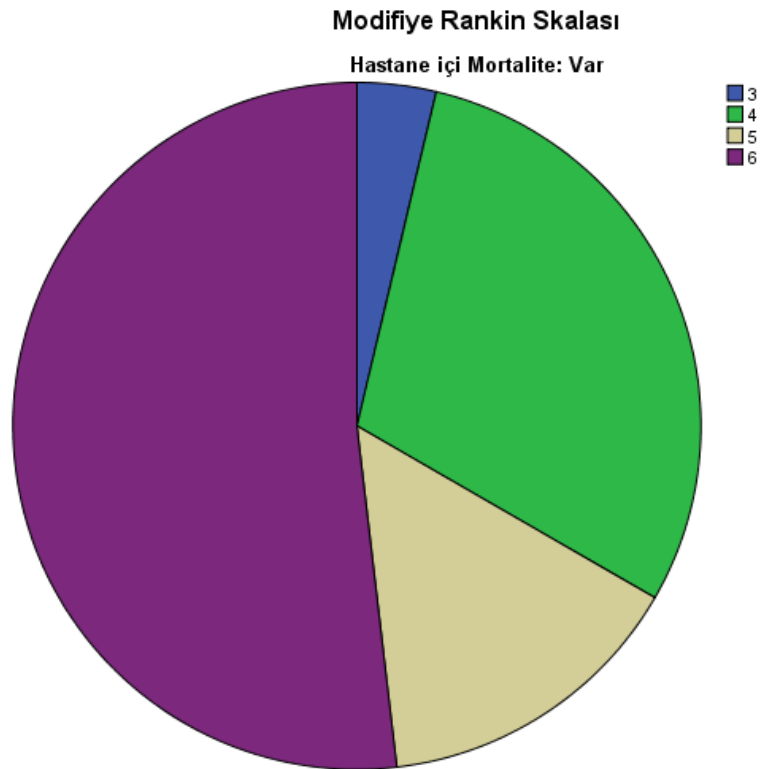
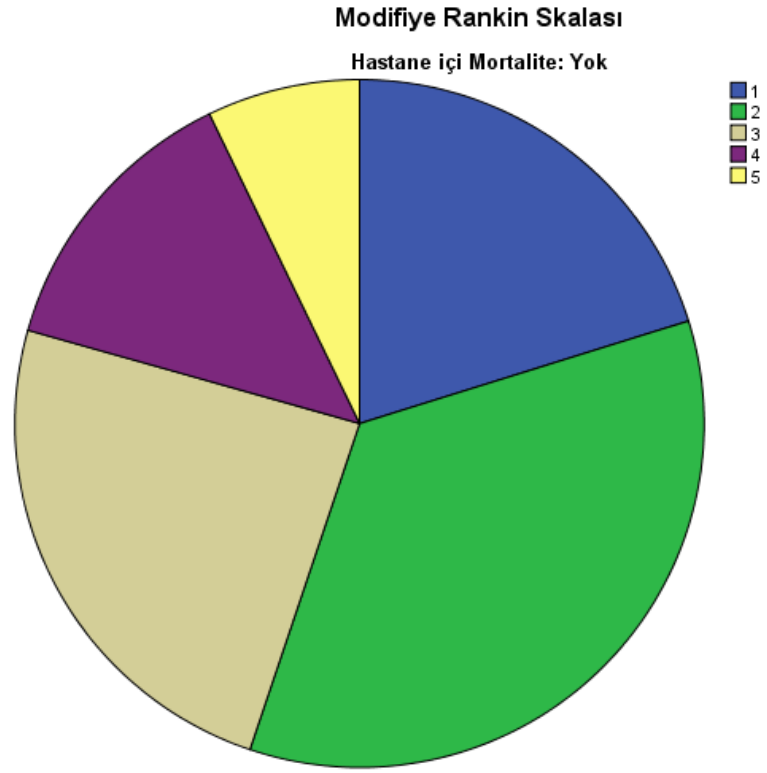
Hastane içi Mortalite: Var



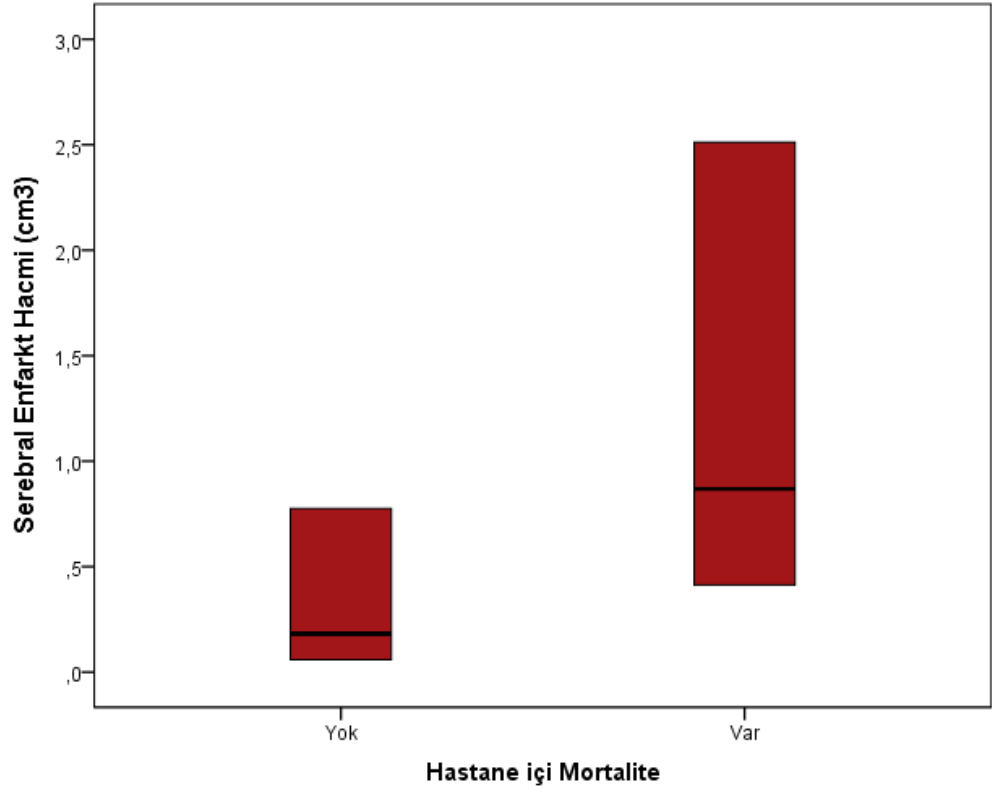
Şekil 4.3: Çalışma gruplarının NIHSS skoru



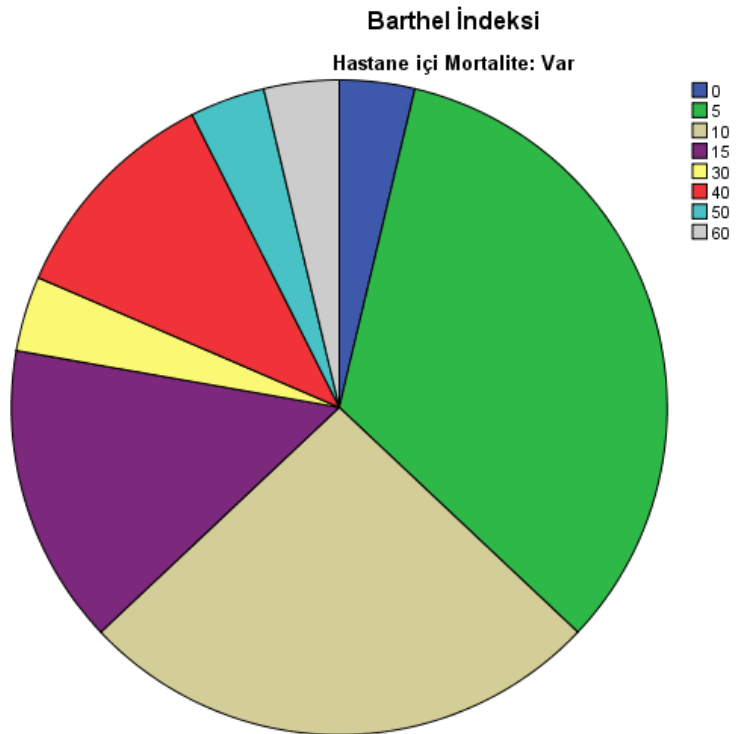
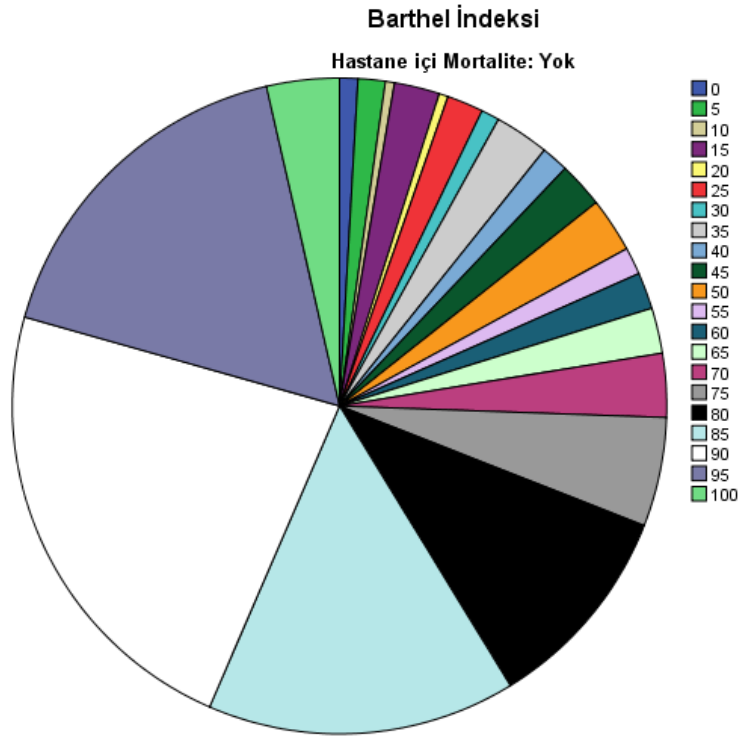
Şekil 4.4: Çalışma gruplarının stroke şiddeti (NIHSS skoruna göre)



Şekil 4.5: Çalışma gruplarının modifiye Rankin Skalası



Şekil 4.6: Hastane içi mortalite olan ve olmayan grupların serebral enfarkt volümlerinin karşılaştırılması ($p < 0.001$)



Şekil 4.7: Çalışma gruplarının Barthel indeksi

Tablo 4.2: Hasta gruplarının temel demografik ve klinik özelliklerinin karşılaştırılması

Parametreler	Hastane içi Mortalite (-)	Hastane içi Mortalite (+)	P değeri
Hasta sayısı	223	27	
Yaş (yıl)	68,8 ± 12,2	75,6 ± 11,3	0.006
Cinsiyet			0.384
Erkek	127 (%57)	13 (%48,1)	
Kadın	96 (%43,0)	14 (%51,9)	
Hipertansiyon	139 (%62,3)	23 (%85,2)	0.019
Diabetes mellitus	64 (%28,7)	16 (%59,3)	0.001
Konjestif kalp yetmezliği	18 (%8,1)	9 (%33,3)	< 0.001
Periferik arter hastalığı	42 (%18,8)	12 (%44,4)	0.002
LVEF (%) ^a	55 (50 - 60)	50 (45 - 55)	0.005
CHA ₂ DS ₂ VASc skoru ^a	5 (4 - 6)	7 (6 - 8)	< 0.001
NIHSS skoru ^a	4 (3 - 7)	21 (17 - 25)	< 0.001
NIHSS skoruna göre stroke şiddeti ^a			< 0.001
Hafif (1 - 4)	124 (%55,6)	0	
Orta (5 - 15)	86 (%38,6)	6 (%22,2)	
Yüksek (> 15)	13 (%5,8)	21 (%77,8)	
Barthel indeksi ^a	85 (70 - 90)	10 (5 - 15)	< 0.001
Modifiye Rankin skalası ^a	2 (2 - 3)	6 (4 - 6)	< 0.001
Serebral enfarkt hacmi (cm ³) ^a	0,182 (0,057 – 0,780)	0,868 (0,355 – 3,015)	< 0.001
Kullanılan ilaçlar			
RAS blokleri	100 (%44,8)	12 (%44,4)	0,969
Diüretik	56 (%25,1)	7 (%25,9)	0,927
Kalsiyum kanal blokleri	78 (%35,0)	10 (%37,0)	0,832
Beta bloker	47 (%21,1)	8 (%29,6)	0,311
Statin	88 (%39,5)	10 (%37,0)	0,807
Antiagregan	61 (%27,4)	6 (%22,2)	0,570
Oral Antidiyabetik İlaçlar	47 (%21,1)	7 (%25,9)	0,563
İnsülin	34 (%15,2)	4 (%14,8)	0,953

ort±SD: Ortalama ± standart sapma, CHA₂DS₂VASc: Konjestif kalp yetmezliği, hipertansiyon, yaş ≥75 yaş, diabetes mellitus, geçirilmiş stroke, vasküler hastalık, 65-74 yaş arası, kadın cinsiyet, LVEF: Left (sol) ventrikül ejeksiyon fraksiyonu, NIHSS: National Institutes of Health Stroke Scale, RAS: Renin anjiyotensin sistemi.

^a Medyan (interquartile range).

Hastane içi mortalite olmayan gruba kıyasla hastane içi mortalite olan grupta platelet, MPV, beyaz küre, AKŞ (açlık kan şekeri), ve kreatinin değerleri daha yüksek;

hemoglobin, hematokrit ve HDL-kolestrerol değerleri ise daha düşüktü (Tablo 4.2). Ancak HDL-kolesterol değerleri arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlıyken (41 [34 – 51] ile 35 [28 – 45], $p = 0.047$) diğer parametreler arasındaki fark istatistiksel anlamlığa ulaşmadı ($p > 0.05$), (Tablo 4.3).

Tablo 4.3: Hasta gruplarının laboratuvar değerlerinin karşılaştırılması

Parametreler	Mortalite (-)	Mortalite (+)	P değeri
Hemoglobin, g/dL	13,1 ± 1,8	12,4 ± 2,1	0,087
Hematokrit, %	39,8 ± 4,8	38,2 ± 6,8	0,128
Platelet, 10 ³ /mm ³	246 ± 70	261 ± 83	0,318
Mean platelet volume, fL	10,8 ± 1.0	11,2 ± 1,3	0,093
Beyaz küre, 10 ³ /mm ³	9,0 ± 2,9	9,8 ± 3,3	0,174
Açlık kan şekeri, mg/dL ^a	119 (96 -164)	137 (93-170)	0,460
Kreatinin, mg/dL	0,90 ± 0,17	1,02 ± 0,24	0,073
Total kolesterol, mg/dL ^a	187 (149 - 221)	167 (144 - 214)	0,225
HDL-kolesterol, mg/dL ^a	41 (34 - 51)	35 (28 - 45)	0,047
LDL-kolesterol, mg/dL ^a	113 (86 - 141)	108 (84 - 139)	0,615
Trigliserid, mg/dL ^a	130 (84 - 198)	125 (95 - 163)	0,861

ort±SD: Ortalama ± standart sapma, HDL: Yüksek yoğunluklu lipoprotein, LDL: Düşük yoğunluklu lipoprotein.
^a Medyan (interquartile range/ çeyreklerarası aralık).

Spearman korelasyon analizinde, CHA₂DS₂VASc skoru ile NIHSS skoru ($r = 0,389$; $p < 0.001$), NIHSS skoruna göre stroke şiddeti ($r = 0,417$; $p < 0.001$), mRS ($r = 0,362$; $p < 0.001$) ve SEH ($r = 0,214$; $p < 0.001$) arasında istatistiksel olarak anlamlı pozitif bir korelasyon, BI ($r = -0,371$; $p < 0.001$) arasında ise istatistiksel olarak anlamlı negatif bir korelasyon olduğu gösterildi (Tablo 4.4).

Tablo 4.4: CHA₂DS₂VASc skoru ve stroke ile ilişkili potansiyel değişkenler arasındaki korelasyon analizi.

Değişkenler	r	p
NIHSS skoru	0,389	< 0.001
Stroke şiddeti (NIHSS skoruna göre)	0,417	< 0.001
Barthel indeksi	- 0,371	< 0.001
Modifiye Rankin skalası	0,362	< 0.001
Serebral enfarkt hacmi	0,214	0.001

NIHSS: National Institutes of Health Stroke Scale, r: Korelasyon katsayısı.

Akut iskemik inme hastalarında hastane içi mortalitenin bağımsız prediktörlerinin (öngördürücüleri) değerlendirilmesi için tek değişkenli (univariable) ve çok değişkenli (multivariable) lojistik regresyon analizi yapıldı. Tek değişkenli (univariable) lojistik regresyon analizinde anlamlı olarak tespit edilen yaş, CHA₂DS₂VASc skoru, NIHSS skoru, BI, mRS, SEH, LVEF, hemoglobin, MPV, kreatinin ve HDL-kolesterol parametreleri için çok değişkenli (multivariable) lojistik regresyon (Backward Stepwise Likelihood Ratio) analizi yapıldı. Bu analiz sonucunda yaş (OR: 1.134; %95 CI: 1.057 – 1.205; p = 0.001), CHA₂DS₂VASc skoru (OR: 4.113; %95 CI: 2.065 – 7.659; p < 0.001) ve NIHSS skorunun (OR: 1.375; %95 CI: 1.078 – 1.755; p = 0.012) akut iskemik stroke hastalarında hastane içi mortalitenin bağımsız prediktörleri (öngördürücüleri) olduklarını saptadık (Tablo 4.5).

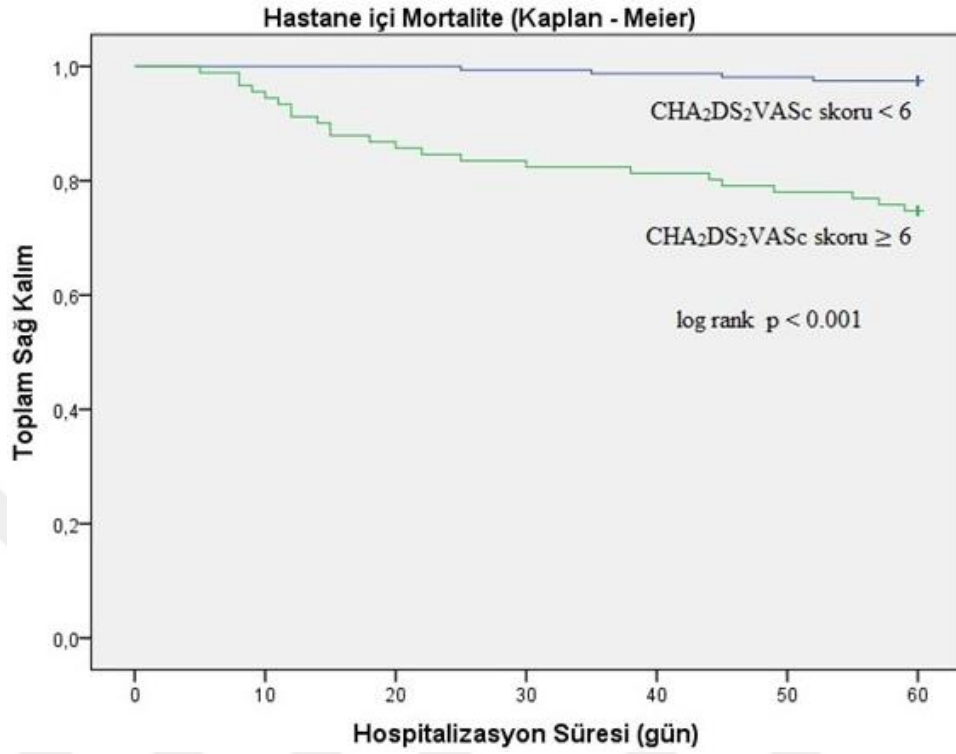
Tablo 4.5: Akut iskemik stroke hastalarında hastane içi mortalitenin bağımsız prediktörlerinin değerlendirilmesi için tek değişkenli (univariable) ve çok değişkenli (multivariable) lojistik regresyon analizi.

Değişkenler	Univariable		Multivariable	
	OR (%95 CI)	p	OR (%95 CI)	p
Yaş	1.051 (1.013 – 1.090)	0.008	1.134 (1.057 – 1.205)	0.001
CHA ₂ DS ₂ -VASc skoru	2.815 (1.907 – 4.157)	< 0.001	4.113 (2.065 – 7.659)	< 0.001
NIHSS skoru	1.384 (1.259 – 1.521)	< 0.001	1.375 (1.078 – 1.755)	0.012
Barthel indeksi	0.925 (0.902 – 0.949)	< 0.001	0.963 (0.924 – 1.004)	0.076
Modifiye Rankin skalası	1.266 (1.063 – 2.335)	< 0.001		
Serebral enfarkt hacmi	1.219 (1.063 – 1.398)	0.004		
LVEF	0.938 (0.894 – 0.984)	0.008		
Hemoglobin	0.832 (0.674 – 1.028)	0.088		
Mean platelet volume	1.368 (0.947 – 1.976)	0.095		
Kreatinin	1.230 (0.886 – 2.781)	0.076		
HDL - kolesterol	0.970 (0.938 – 1.003)	0.077		

CHA₂DS₂VASc: Konjestif kalp yetmezliği, hipertansiyon, yaş \geq 75 yaş, diabetes mellitus, geçirilmiş stroke, vasküler hastalık, 65-74 yaş arası, kadın cinsiyet, CI: Confidence interval (güven aralığı), HDL: Yüksek yoğunluklu lipoprotein, LVEF: Left (sol) ventriküler ejeksiyon fraksiyonu; OR: Odds ratio.

CHA₂DS₂VASc skoru < 6 ile \geq 6 olarak yapılan 2 grupta hastane içi mortalite Kaplan-Meier sağkalım eğrileri yöntemi kullanılarak analiz edildi ve istatistiksel değerlendirme log-rank testi kullanılarak yapıldı. Son olarak, Şekil 4.7'de gösterildiği

gibi CHA₂DS₂VASc skoru ≥ 6 olan hastalarda hastane içi mortalite istatistiksel olarak anlamlı derecede daha yüksekti (log rank $p < 0.001$) (Şekil 4.7).



Şekil 4.8: CHA₂DS₂VASc skoru (< 6 ve ≥ 6) ile tabakalanmış hastane içi mortaliteyi gösteren Kaplan-Meier sağkalım analizi

5. TARTIŞMA VE SONUÇ

İnme, vasküler nedenlere bağı beyin kan akımının bozulmasıyla oluşan klinik bir sendromdur. İnme nedenli ölüm oranları azalmakla birlikte, halen çok önemli bir sağlık sorunudur. Akut iskemik inmede yeni tedavi yöntemlerine rağmen, günümüzde en etkili yaklaşım birincil korunmadır (73,74). SVH, ölüm ve özürllük gelişiminde başlıca sebeplerden olduğundan bireysel ve sosyoekonomik kayıplara neden olur. Bu yüzden inmeye zemin hazırlayan risklerin belirlenip, daha etkin tedavi yapılması önemlidir (75). Sıklığı, mortalite ve morbiditesi nedeniyle en önemli nörolojik hastalıklardan biri olduğundan, prognozun belirlenmesi inme yönetiminde önemlidir. Prognoza; hastaya ait faktörler, klinik özellikler ve tanısal yöntemlerle elde edilen veriler incelenerek karar verilir (76). Kolominsky ve ark. (77) TOAST sınıflamasına göre etiyolojik grubun belirlenmesinin prognozda öngörü sağladığını bildirmişlerdir. Kardiyoembolik inme, tüm iskemik inmelerin %17-30'undan sorumludur. Bazı bilgiler bunun %50'sinden fazlasının AF nedeniyle olduğu yönündedir (78). AF 65 yaş sonrası populasyonun %3-5'ini etkiler. Nonvalvüler AF artmış inme riskiyle ilişkilidir ve nonvalvüler AF ye bağı inme geçiren hastalar diğer mekanizmalarla oluşmuş inme hastalarına göre daha fazla sekelle düzelir ve ölüm de bu hastalarda daha yüksektir. AF'li hastalarda oral antikoagülan tedavi inmeyi önlemede altın standarttır. CHADS2 skorlaması riskli hastalarda oral antikoagülan kullanmaya uygun olanların seçilmesinde sık kullanılmaktadır (3,8). Risk faktörü temelli bir yaklaşım olan CHA₂DS₂VASc skorlaması da önerilen ve güvenilir diğer bir risk sınıflamasıdır (12,79). AF nedenli inmede; inme şiddeti ve prognoza hangi faktörlerin etkili olduğunu bildiren farklı görüşler vardır (69, 79). Bizim çalışmaya bilinen ve/veya dökümente AF'si olmayan akut iskemik inmeli hastalar alındı ve tüm hastaların CHA₂DS₂VASc skorlamasını hesapladık. Ayrıca, hematolojik biyobelirteçler ve LVEF parametrelerinin inme şiddeti ve erken dönem prognoza etkisi değerlendirildi.

Yaş inme için önemli bir risk faktörüdür. İnme geçirenlerin yaklaşık %70'inin 65 yaş üzerinde olduğu bildirilmiştir (80). İskemik inmelerde ortalama yaş 60±12 iken

hemorajik inmelerde ise ortalama yaş 59 ± 12 'dir (20). Yoneda ve arkadaşları çalışmalarında iskemik inme tanısı koydukları 913 hastada, yaş ortalamasını 70 ± 11 olarak bulmuşlardır (81). Reganan ve arkadaşları çalışmalarında ise ortalama yaş iskemik inme için $65,3\pm 8,2$ olarak bildirmişlerdir. (82) Bizim çalışmamızdaki 250 hastanın ortalama yaşı $69,6 \pm 12,3$ yıldır. Hastane içi mortalite olmayan gruba kıyasla hastane içi mortalite olan grupta ortalama yaş anlamlı olarak daha yüksekti. Üstelik tek değişkenli (univariable) ve çok değişkenli (multivariable) lojistik regresyon analizinde yaşın akut iskemik inmeli hastalarda hastane içi mortalitenin bağımsız prediktörü (öngördürücü) olduğunu gösterdik.

Akut inme sırasında gelişen hipergliseminin inme şiddeti ile ilişkisini inceleyen çalışmalar mevcuttur ve bu çalışmalar benzer sonuçlar vermiştir. Christensen ve Boysen 1998-2000 yılları arasında akut inmenin başlangıcından 12 saat içerisinde başvuran diyabet anamnezi olmayan 445 hastayı retrospektif olarak incelemişler ve ilk 12 saatte iki kez tekrarlanan kan glukoz ölçümleri ile bu hastalarda kan glukozundaki değişimleri inceleyerek, bu değişimlerin inme şiddetine ve prognoza etkisi olup olmadığını araştırmışlardır (83). Sonuçta şiddetli inme geçiren hastalarda kan glukoz artışının daha fazla olduğunu bulmuşlardır. Kiers ve arkadaşlarının çalışmasında geçici hiperglisemik ve diyabetik hastaların nörolojik indeks ile ölçülen inme şiddetleri, normoglisemik hastalara göre belirgin olarak kötü bulunmuştur (84). Aralarında büyük klinik serilerin de bulunduğu birçok çalışmada, başvuru esnasındaki hipergliseminin, iskemik inmede kötü prognoz için risk faktörü olduğu gösterilmiştir (85,86). Bizim çalışmamızda da açlık kan şekeri düzeyleri hastane içi mortalite olan grupta daha yüksekti ancak istatistiksel anlamlılığa ulaşmadı. Ancak, hastane içi mortalite olmayan gruba kıyasla hastane içi mortalite olan grupta diyabetes mellitus oranı anlamlı olarak daha yüksekti.

Hipertansiyon, hem iskemik inme hem de intrakraniyal kanama için majör bir risk faktörüdür. Kan basıncı ve inme riski arasında sürekli, kademeli ve tutarlı bir ilişki vardır. Kan basıncı arttıkça, hipertansif aralıkta olmasa bile, inme riski de artar. Hipertansiyon endotel disfonksiyonuna neden olarak ateroskleroza arttırır, ayrıca idiyopatik AF için de bir risk faktörüdür (87). İskemik ve hemorajik inmeyi önlemenin en etkili stratejisi hipertansiyon tedavisidir (88). Liu ve ark. yapmış oldukları Asya-Pasifik ülkelerini içeren bir çalışmada inmeye yol açan risk faktörlerinden

hipertansiyonun en önemli değiştirilebilen risk faktörü olduğu bildirilmiştir. Etkin kan basıncı kontrolü ile inme insidansında önemli ölçüde azalma sağlanabileceğini vurgulamışlardır (89).

HT'nin etkili bir şekilde tedavi edilmeye başlanmasıyla eş zamanlı olarak 1950'li yıllardan beri inme sıklığında önemli bir azalma mevcuttur. Amerikan kalp birliğine göre son on yılda inme mortalitesi yaklaşık %12 oranında azalmıştır (74). Bizim çalışmamızda da hastane içi mortalite olmayan gruba kıyasla hastane içi mortalite olan grupta hipertansiyon oranı anlamlı olarak daha yüksekti.

İnflamatuvar yanıt, inme ve iskemiye takip eden sekonder hasarda önemli bir rol alır. Lökositlerin akut inmede sekonder doku hasarına katkıda bulunduğu bilinmektedir. Birçok yayında inme sonrası lökosit birikiminin iskemik doku hasarını ilerlettiği gösterilmiştir (82). Lökositlerin yanında plateletlerin de aterosklerotik zeminde gelişen akut koroner sendromlar ve inme patogeneğinde rol aldığı bilinmektedir ve MPV platelet fonksiyonunun iyi bir göstergesi olarak kabul edilmektedir (90). Plateletler aterosklerotik plağın erozyonu veya rüptüründen sonra trombüs oluşumuna sağladıkları katkı ile iskemik inme patofizyolojisinde kilit rol alırlar. MPV olarak ölçülen platelet hacmi platelet aktivasyonunun ve fonksiyonunun iyi bir göstergesidir. İri plateletler daha dens granüller içerirler, küçük plateletlere göre metabolik olarak daha aktifirler ve yüksek trombotik potansiyel taşırlar (91). Önceki çalışmalarda artmış MPV, MI, kronik vasküler hastalıklar, DM, hiperkolesterolemi arasındaki ilişki ortaya konmuştur (92,93). İnme risk faktörleri, sınıflaması, sonlanımı ile MPV arasındaki ilişki ilgili birçok çalışmada gösterilmiştir (90). Ancak, Arıkanoglu ve ark. yaptıkları çalışmada MPV değerleri ve TOAST grupları arasında anlamlı fark olmadığını belirtmişlerdir (94). Bizim çalışmamızda da MPV düzeyleri hastane içi mortalite olan grupta daha yüksekti ancak istatistiksel anlamlılığa ulaşmadı.

CHA₂DS₂VASc [konjestif kalp yetersizliği, hipertansiyon, yaş ≥ 75 (iki kat), diyabet, inme (iki kat), damar hastalığı, 65-74 arası yaş ve cinsiyet kategorisi (kadın)] (şekil 2.1). Bu şema 2 puanın inme veya GİA öyküsü veya yaş ≥ 75 için verildiği ve 1'er puanın 65-74 arası yaş, hipertansiyon öyküsü, diyabet, yakın zamanda geğirilen kardiyak yetersizlik, damar hastalığı (MI, kompleks aort plağı ve geçmiş revaskülarizasyon, PAH'a bağlı amputasyon veya anjiyografik PAH bulgusu da dahil

olmak üzere PAH) ve kadın cinsiyeti için verildiği bir puanlama sistemine dayanmaktadır (Tablo 2.1). CHA₂DS₂VASc skoru, AF hastalarında antikoagülasyon uygulanıp uygulanmayacağına dair kararı etkileyebilecek ilave inme riski faktörlerini değerlendirerek CHADS₂ şemasını genişletmektedir (3,8). Bunun ötesinde, yakın zamanlı çalışmalar CHA₂DS₂VASc skorunun, AF varlığından bağımsız olarak stabil KAH ve akut koroner sendromda (AKS) olumsuz klinik sonuçları öngörebildiğini göstermiştir (95,96). Orvin ve ark. üçüncü basamak bir tıp merkezinde 2004 – 2014 yılları arasında perkütan koroner girişim (PKG) yapılan 12.785 ardışık hastanın CHA₂DS₂VASc skorunu hesaplayarak ortalama 6.5 yıl takip etmişlerdir (95). Genel olarak, 1 ve 5 yıllık izlemde CHA₂DS₂VASc skoru 1 puan olan hastalar ile karşılaştırıldığında CHA₂DS₂VASc skoru 5 olan hastalarda, PKG sonrası mortalite oranı 10 kat daha yüksek bulunmuş. CHA₂DS₂VASc skoru, tüm nedenlere bağlı mortalite ve ölümcül olmayan MI anlamlı bir şekilde öngördüğünü belirtmişler. Sonuç olarak, Orvin ve ark. yaptıkları bu çalışma ile CHA₂DS₂VASc skorunun PKG uygulanan hastalarda uzun dönem klinik sonuçları öngörmek için basit ve etkili bir araç olduğunu kanıtlamışlardır (95). Aynı şekilde, Kurtul ve ark. koroner anjiyografi yapılan toplam 2222 ACS hastalarını SYNTAX skoruna göre (SS) düşük (SS ≤ 22) (1445 hasta); orta (SS: 23-32) (556 hasta); yüksek (SS ≥ 33) (221 hasta) 3 gruba ayırarak incelemişler (96). SS yüksek olan grupta CHA₂DS₂VASc skoru da daha yüksek olarak bulunmuş. Çok değişkenli regresyon analizinde, CHA₂DS₂VASc skorunun yüksek SS ve hastane içi mortalitenin bağımsız bir öngördürücüsü olduğu gösterilmiştir (96). Yılmaz ve ark. ise koroner anjiyografi yapıp başarılı şekilde çıplak metal stent implante edilen toplam 700 hastayı çalışmalarına almışlar (97). İşlemden önce hastaların CHA₂DS₂VASc skoru hesaplanmış ve instent restenoz (ISR) ile ilişkisinin olup olmadığı araştırılmış. Takiplerinde kontrol koroner anjiyografi (KAG) yapılan 700 hastadan 265’inde ISR geliştiği (ISR + grup) ve 425’inde ISR gelişmediği (ISR - grup) tespit edilmiş. ISR (-) grup ile kıyaslandığında ISR (+) grupta ortalama CHA₂DS₂VASc skoru anlamlı şekilde daha yüksek bulunmuş. Çok değişkenli lojistik regresyon analizine göre DM, hiperlipidemi, sigara, implante edilen stent uzunluğu ile CHA₂DS₂VASc skoru ISR'nin bağımsız öngördürücüleri olduğu saptanmış (97). Yakın zamanlı başka bir çalışmada ise acil PKG uygulanan AKS hastalarında CHA₂DS₂VASc skoru ile kontrastla indüklenen nefropati (KİN) arasındaki ilişki araştırılmıştır (98).

Çalışmaya toplam 1408 AKS hastası alınmış. CHA₂DS₂VASc skoru ≥ 4 olan gruptaki hastalarda, CHA₂DS₂VASc ≤ 3 olanlarla karşılaştırıldığında, KİN sıklığı daha yüksek saptanmıştır. Çok değişkenli lojistik regresyon analizinde, CHA₂DS₂VASc skoru ≥ 4 olması KİN'in bağımsız bir öngördürücüsü olduğu saptanmıştır. Sonuç olarak, acil PKG uygulanan AKS hastalarında KİN'i öngörmek için yeni, basit ve güvenilir bir araç olarak CHA₂DS₂VASc skoru kullanılabileceği belirtilmiştir (98). Bizim çalışmamızda hastane içi mortalite olmayan gruba kıyasla hastane içi mortalite olan grupta CHA₂DS₂VASc skoru anlamlı olarak daha yüksekti. Bununla birlikte, Spearman korelasyon analizinde, CHA₂DS₂VASc skoru ile NIHSS skoru, NIHSS skoruna göre stroke siddeti, mRS ve SEH arasında istatistiksel olarak anlamlı pozitif bir korelasyon, BI arasında ise istatistiksel olarak anlamlı negatif bir korelasyon olduğu gösterildi. Akut iskemik stroke hastalarında hastane içi mortalitenin bağımsız prediktörlerinin (öngördürücüleri) değerlendirilmesi için tek değişkenli (univariable) ve çok değişkenli (multivariable) lojistik regresyon analizi yapıldı. Bu analizler sonucunda yaş ve NIHSS skoru ile birlikte CHA₂DS₂VASc skorunun akut iskemik inmeli hastalarda hastane içi mortalitenin bağımsız prediktörü (öngördürücü) olduğunu saptadık.

Sonuç olarak, AF'si olmayan akut iskemik inmeli hastalarda CHA₂DS₂VASc skorunun hastane içi mortalitenin bağımsız prediktörü (öngördürücü) olduğunu ilk kez gösterdik. Bu çalışmamız, akut iskemik inmeli hastalarda istenmeyen sonuçların tahmin edilmesine yardımcı olmasında basit ama güçlü bir araç olarak CHA₂DS₂VASc skoru kullanılabileceğini göstermiştir. Çalışmamız bu alanda bir ilk olup bu konuda daha geniş kapsamlı başka çalışmalara ihtiyaç vardır.

6. KAYNAKLAR

1. Kutluk K. İskemik inme. İstanbul: Nobel Tıp Kitabevleri, 2004:1-49.
2. Özdemir G, Özkan S, Uzuner N, Özdemir Ö, Gücüyener D. Türkiye’de beyin damar hastalıkları için majör risk faktörleri. Türk çok merkezli stroke çalışması. Türk Beyin Damar Hastalıkları Dergisi 2000;6:31-5.
3. Camm AJ, Kirchhof P, Lip GY, Schotten U, Savelieva I, Ernst S, Van Gelder IC, Al-Attar N, Hindricks G, Prendergast B, Heidbuchel H, Alfieri O, Angelini A, Atar D, Colonna P, De Caterina R, De Sutter J, Goette A, Gorenek B, Heldal M, Hohloser SH, Kolh P, Le Heuzey JY, Ponikowski P, Rutten FH; ESC Committee for Practice Guidelines, Vahanian A, Auricchio A, Bax J, Ceconi C, Dean V, Filippatos G, Funck-Brentano C, Hobbs R, Kearney P, McDonagh T, Popescu BA, Reiner Z, Sechtem U, Sirnes PA, Tendera M, Vardas PE, Widimsky. Guidelines for the management of atrial fibrillation: the Task Force for the Management of Atrial Fibrillation of the European Society of Cardiology (ESC). Europace 2010;12:1360–1420.
4. Utku U, Çelik Y. İnmede etyoloji, sınıflandırma ve risk faktörleri. Balkan S (Editör).Serebrovasküler Hastalıklar’da. Ankara: Güneş Kitabevi; 2009:51-62.
5. Bakaç G. Kardiyoembolik inme. Balkan S (Editör). Serebrovasküler Hastalıklar’da. Ankara: Güneş Kitabevi; 2009:97-107.
6. Wolf PA, D’Agostino RB, O’Neal MA, Sytlowski P, Kase CS, Belanger AJ et al. Secular trends in stroke incidence and mortality. The Framingham Study. Stroke 1992;23:1551-5.
7. Brown RD, Whishnant JP, Sicks JD, O’Fallon WM, Wiebers DO. Stroke incidence, prevalence, and survival: secular trends in Rochester, Minnesota, through 1989. Stroke 1996;27(3):373-80.

8. Kirchhof P, Benussi S, Kotecha D, Ahlsson A, Atar D, Casadei B, Castella M, Diener HC, Heidbuchel H, Hendriks J, Hindricks G, Manolis AS, Oldgren J, Popescu BA, Schotten U, Van Putte B, Vardas P; ESC Scientific Document Group. 2016 ESC Guidelines for the management of atrial fibrillation developed in collaboration with EACTS. *Eur Heart J*. 2016 Oct 7;37(38):2893-2962. doi: 10.1093/eurheartj/ehw210. Epub 2016 Aug 27. PubMed PMID: 27567408.
9. Stroke Prevention in Atrial Fibrillation Investigators. Warfarin versus aspirin for prevention of thromboembolism in atrial fibrillation: Stroke Prevention in Atrial Fibrillation II Study. *The Lancet* 1994;343(8899):687-91.
10. Stroke Prevention in Atrial Fibrillation Investigators. The Stroke Prevention in Atrial Fibrillation III Study: rationale, design, and patient features. *J Stroke Cerebrovasc Dis* 1997;6(5):341353.
11. Gage BF, Waterman AD, Shannon W, Boechler M, Rich MW, Radford MJ. Validation of clinical classification schemes for predicting stroke: results from the National Registry of Atrial Fibrillation. *JAMA* 2001;285(22):2864-70.
12. Hong HJ, Kim YD, Cha MJ, Kim J, Lee DH, Lee HS et al. Early neurological outcomes according to CHADS2 score in stroke patients with non - valvular atrial fibrillation. *Eur J Neurol* 2012;19(2):284-90.
13. Kim D, Chung JW, Kim CK, Ryu WS, Park ES, Lee SH et al. Impact of CHADS2 score on neurological severity and long-term outcome in atrial fibrillation-related ischemic stroke. *J Clin Neurol* 2012;8(4):251-8.
14. Li SY, Zhao XQ, Wang CX, Liu LP, Liu GF, Wang YL et al. One year Clinical Prediction in Chinese Ischemic Stroke Patients Using the CHADS2 and CHA2DS2VASc Scores: The China National Stroke Registry. *CNS Neurosci Ther* 2012;18(12):988-93.
15. Bouzas-Mosquera A, Broullón FJ, Álvarez-García N, Méndez E, Peteiro J, Gándara-Sambade T et al. Left atrial size and risk for all-cause mortality and ischemic stroke. *Can Med Assoc J* 2011;183(10):657-64.

16. Benjamin EJ, D'Agostino RB, Belanger AJ, Wolf PA, Levy D. Left atrial size and the risk of stroke and death The Framingham Heart Study. *Circulation* 1995;92(4):835-41.
17. Ridker PM, Buring JE, Shih J, Matias M, Hennekens CH. Prospective study of C-reactive protein and the risk of future cardiovascular events among apparently healthy women. *Circulation* 1998;98(8):731-3.
18. Smith CJ, Emsley HC, Gavin CM, Georgiou RF, Vail A, Barberan EM et al. Peak plasma interleukin-6 and other peripheral markers of inflammation in the first week of ischaemic stroke correlate with brain infarct volume, stroke severity and long-term outcome. *BMC Neurol* 2004;4(1:2):1-8.
19. Hatano S, Experience from a multicentre stroke register: a preliminary report. *Bull World Health Organ* 1976; 54 (5): 541-53.
20. Kumral E. (2009). Serebrovasküler hastalıkların epidemiyolojisi. Edt Balkan S. *Serebrovasküler Hastalıklar*. (s. 37-50). Ankara: Güneş Tıp Kitabevi.
21. Demirkaya Ş, Vural O. (2009). Serebral kan akımı ve serebral metabolizma. EdtBalkan S. *Serebrovasküler Hastalıklar*. (s. 9-16). Ankara: Güneş Tıp Kitabevi.
22. Kaya D, Özdemir GY. (2011). Serebral kan akımı ve metabolizması. Edt Kumral E. *Santral Sinir Sisteminin Damarsal Hastalıkları*. (s.191-201). Ankara: Güneş Tıp Kitabevi.
23. Ay H, Dalkara T. (2009) İskemik penumbra ve terapötik zaman aralığını etkileyen faktörler. Edt Balkan S. *Serebrovasküler Hastalıklar*. (s. 29-36). Ankara: Güneş Tıp Kitabevi.
24. Touzani O, Young AR, Derlon JM, Baron JC, MacKenzie ET. Progressive impairment of brain oxidative metabolism reversed by reperfusion following middle cerebral artery occlusion in anaesthetized baboons. *Brain Research* 767 (1997); 17-25.

25. Lo EH, Moskowitz MA, Jacobs TP. Exciting, radical, suicidal: how brain cells die after stroke. *Stroke*. 2005;36:189-192.
26. Adams HP, Bendixen BH, Kappelle LJ, Biller J, Love BB, Gordon DL et al. Classification of subtype of acute ischemic stroke. Definitions for use in a multicenter clinical trial. TOAST. Trial of Org 10172 in Acute Stroke Treatment. *Stroke* 1993;24(1):35-41.
27. Kernan WN, Ovbiagele B, Black HR, Bravata DM, Chimowitz MI, Ezekowitz MD, Fang MC, Fisher M, Furie KL, Heck DV, Johnston SC, Kasner SE, Kittner SJ, Mitchell PH, Rich MW, Richardson D, Schwamm LH, Wilson JA; American Heart Association Stroke Council, Council on Cardiovascular and Stroke Nursing, Council on Clinical Cardiology, and Council on Peripheral Vascular Disease. Guidelines for the prevention of stroke in patients with stroke and transient ischemic attack: a guideline for healthcare professionals from the American Heart Association/American Stroke Association. *Stroke*. 2014 Jul;45(7):2160-236. doi: 10.1161/STR.0000000000000024.
28. Midi İ, Afşar N. (2010-1). İnme risk faktörleri. *Klinik Gelişim Dergisi*. (s. 1-14).
29. Kiely DK, Wolf PA, Cupples LA, Beiser AS, Myers RH. Familial aggregation of stroke. The framingham study. *Stroke*. 1993; 24: 1366-1371.
30. Brass LM, Isaacssohn JL, Merikangas KR, Robinette CD. A study of twins and stroke. *Stroke*. 1992; 23: 221-223.
31. Hillier CEM, Collins PW, Bowen DJ, Bowley S, Wiles CM. (1998). Inherited prothrombotic risk factors and cerebral venous thrombosis. From the Departments of Neurology and Haematology, University Hospital of Wales and University of Wales College of Medicine, Cardiff, UK.(20-14)
32. Burchfiel CM, Curb JD, Rodriguez BL, Abbott RD, Chiu D, Yano K. Glucose intolerance and 22- year stroke incidence. The Honolulu Heart Program. *Stroke*. 1994; 25: 951-957.

33. Loh E, Sutton J, Wun CC, Rouleau JL, Flaker GC, Gottlieb SS, Lamas GA, Moya LA, Goldhaber SZ, Pfeffer MA. Ventricular dysfunction and the risk of stroke after myocardial infarction. *The New England Journal of Medicine*. 1997; 336: 251-7.
34. Yadav JS, Wholey MH, Kuntz RE, Fayad P, Katzen BT, Mishkel GJ, Bajwa TK, Whitlow P, Strickman NE, Jaff MR, Popma JJ, Snead DB, Cutlip DE, Firth BG, Ouriel K. Protected carotid-artery stenting versus endarterectomy in high risk patients. *The New England Journal of Medicine*. 2004; 351: 1493-501.
35. Wolf PA, Abbott RD, Kannel WB. Atrial fibrillation as an independent risk factor stroke: Framingham Study. *Stroke*. 1991; 22: 983-988.(26-18)
36. Zhang X, Patel A, Horibe H, Wu Z, Barzi F, Rodgers A, MacMahon S, Woodward M. Cholesterol, coronary heart disease, and stroke in the Asia Pacific region. *International Journal of Epidemiology*. 2003; 32: 563-572.
37. Executive summary of the third report of the National Cholesterol Education Program (NCEP) expert panel on detection, evaluation, and treatment of high blood cholesterol in adults (Adult Treatment Panel III). American Medical Association. *JAMA*. 2001;285: 2486-2497.
38. Djoussé L, Ellison RC, Beiser A, Scaramucci A, D' Agostino RB, Wolf PA. Alcohol consumption and risk of ischemic stroke: The Framingham Study. *Stroke*. 2002; 33: 907-912.
39. Danesh J, Collins R, Peto R. Chronic infections and coronary heart disease: is there a link?. *The Lancet* 1997;350:430-6.
40. Libby P, Egan D, Skarlatos S. Roles of infectious agents in atherosclerosis and restenosis an assessment of the evidence and need for future research. *Circulation* 1997;96:4095-103.
41. Barone FC, Feuerstein GZ. Inflammatory Mediators and Stroke; New Opportunities for Novel Therapeutics. *J Cereb Blood Flow Metab* 1999;19(8):819-34.

42. Volanakis JE. Human C-reactive protein: expression, structure, and function. *Mol Immunol* 2001;38(2):189-97.
43. Taş A, Kaptanoğlu E, Yılmaz K, Akyüz A, Bolayır E, Topaktaş S. Akut Faz Reaktanları ve Lezyon Büyüklüğünün İnmeli Hastalarda Fonksiyonel Prognosa Etkileri. *Türk Fiz Tıp Rehab Derg* 2004;50(4):17-20.
44. Pasceri V, Willerson JT, Yeh ET. Direct proinflammatory effect of C-reactive protein on human endothelial cells. *Circulation* 2000;102(18):2165-8.
45. Biasucci LM, Liuzzo G, Grillo RL, Caligiuri G, Rebuffi AG, Buffon A et al. Elevated levels of C-reactive protein at discharge in patients with unstable angina predict recurrent instability. *Circulation* 1999;99(7):855-60.
46. Yudkin JS, Kumari M, Humphries SE, Mohamed-Ali V. Inflammation, obesity, stress and coronary heart disease: is interleukin-6 the link?. *Atherosclerosis* 2000;148(2):209-14.
47. Cushman M, Legault C, Barrett-Connor E, Stefanick ML, Kessler C, Judd HL et al. Effect of postmenopausal hormones on inflammation-sensitive proteins the Postmenopausal Estrogen/Progestin Interventions (PEPI) Study. *Circulation* 1999;100(7):717-22.
48. Pepys MB, Berger A. The renaissance of C reactive protein: It may be a marker not only of acute illness but also of future cardiovascular disease. *British Medical Journal* 2001;322(7277):4-5.
49. Anderson JL, Allen Maycock CA, Lappé DL, Crandall BG, Horne BD, Bair TL et al. Frequency of elevation of C-reactive protein in atrial fibrillation. *Am J Cardiol* 2004;94(10):1255-9.
50. Aviles RJ, Martin DO, Apperson-Hansen C, Houghtaling PL, Rautaharju P, Kronmal RA et al. Inflammation as a risk factor for atrial fibrillation. *Circulation* 2003;108(24):3006-10.

51. Idicula TT, Brogger J, Naess H, Waje-Andreassen U, Thomassen L. Admission C-reactive protein after acute ischemic stroke is associated with stroke severity and mortality: The 'Bergen stroke study'. *BMC Neurol* 2009;9(18):1-9.
52. Di Napoli M, Papa F, Bocola V. Prognostic influence of increased C-reactive protein and fibrinogen levels in ischemic stroke. *Stroke* 2001;32(1):133-8.
53. Rost NS, Wolf PA, Kase CS, Kelly-Hayes M, Silbershatz H, Massaro JM et al. Plasma concentration of C-reactive protein and risk of ischemic stroke and transient ischemic attack The Framingham Study. *Stroke* 2001;32(11):2575-9.
54. Shenhar-Tsarfaty S, Ben Assayag E, Bova I, Vered Y, Berliner S, Rogowski O et al. Wide-range C-reactive protein efficacy in acute ischemic stroke patients. *Acta Neurol Scand* 2006;114(1):29-32.
55. Cucchiara BL, Messe SR, Sansing L, MacKenzie L, Taylor RA, Pacelli J et al. Lipoprotein-associated phospholipase A2 and C-reactive protein for risk-stratification of patients with TIA. *Stroke* 2009;40(7):2332-6.
56. Woods A, Brull DJ, Humphries SE, Montgomery HE. Genetics of inflammation and risk of coronary artery disease: the central role of interleukin-6. *Eur Heart J* 2000;21(19):1574-83.
57. Onat A, Hergenç G, Yıldırım B, Uysal Ö, Keleş İ, Çetinkaya A, Şansoy V. Türk Erişkinlerinde Kanda Fibrinojen Düzeyleri ve Bazı Risk Parametreleri ile İlişkileri. *Türk Kardiyol Dern Arş* 2000;28:115-20.
58. Ma J, Hennekens CH, Ridker PM, Stampfer MJ. A prospective study of fibrinogen and risk of myocardial infarction in the Physicians' Health Study. *J Am Coll Cardiol* 1999;33(5):1347-52.
59. Kannel WB. Overview of hemostatic factors involved in atherosclerotic cardiovascular disease. *Lipids* 2005;40(12):1215-20.

60. Chuang SY, Bai CH, Chen WH, Lien LM, Pan WH. Fibrinogen independently predicts the development of Ischemic Stroke in a Taiwanese population CVDFACTS study. *Stroke* 2009;40(5):1578-84.
61. Del Zoppo GJ, Levy DE, Wasiewski WW, Pancioli AM, Demchuk AM, Trammel J et al. Hyperfibrinogenemia and functional outcome from acute ischemic stroke. *Stroke* 2009;40(5):1687-91.
62. Tanne D, Macko RF, Lin Y, Tilley BC, Levine SR. Hemostatic activation and outcome after recombinant tissue plasminogen activator therapy for acute ischemic stroke. *Stroke* 2006;37(7):1798-804.
63. Rothwell PM, Howard SC, Power DA, Gutnikov SA, Algra A, Gijn JV et al. Fibrinogen concentration and risk of ischemic stroke and acute coronary events in 5113 patients with transient ischemic attack and minor ischemic stroke. *Stroke* 2004;35(10):2300-5.
64. Sie P. The value of laboratory tests in the diagnosis of venous thromboembolism. *Haematologica* 1995;80 Suppl 2:57-60.
65. Hager K, Platt D. Fibrin degeneration product concentrations (D-dimers) in the course of ageing. *Gerontology* 1995;41(3):159-65.
66. Lip GY, Lip PL, Zarifis J, Watson RD, Bareford D, Lowe GD et al. Fibrin d-Dimer and β -Thromboglobulin as Markers of Thrombogenesis and Platelet Activation in Atrial Fibrillation Effects of Introducing Ultra-Low-Dose Warfarin and Aspirin. *Circulation* 1996;94(3):425-31.
67. Barber M, Langhorne P, Rumley A, Lowe GD, Stott DJ. d-Dimer Predicts Early Clinical Progression in Ischemic Stroke Confirmation Using Routine Clinical Assays. *Stroke* 2006;37(4):1113-5.
68. Lip GY, Frison L, Halperin JL, Lane DA. Identifying patients at high risk for stroke despite anticoagulation: a comparison of contemporary stroke risk stratification schemes in an anticoagulated atrial fibrillation cohort. *Stroke*. 2010 Dec;41(12):2731-8.

69. ACC/AHA/HRS 2014 Guidelines for the management of patients with atrial fibrillation: executive summary: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on practice guidelines and Heart Rhythm Society. 2014; 130(23): 2071-104.
70. Lip GY, Nieuwlaat R, Pisters R, Lane DA, Crijns HJ. Refining clinical risk stratification for predicting stroke and thromboembolism in atrial fibrillation using a novel risk factor-based approach: the euro heart survey on atrial fibrillation. Chest. 2010 Feb;137(2):263-72.
71. Lip GYH, Halperin JL, Tse HF. The 2010 European Society of Cardiology Guidelines on the management of atrial fibrillation: an evolution or revolution? Chest. 2011 Apr;139(4):738-741.
72. Zhu WG et al. Meta-analysis of CHADS2 versus CHA2DS2-VASc for predicting stroke and thromboembolism in atrial fibrillation patients independent of anticoagulation. Tex Heart Inst J 2015;42, 6-15.
73. Ropper AH, Samuels MA. Serebrovasküler hastalıklar (çeviri: O. Çoban, N. Bebek). Emre M (Editör). Principles of Neurology'de. Ankara: Güneş Tıp Kitabevleri;2011:746-845.
74. Go AS, Mozaffarian D, Roger VL, Benjamin EJ, Berry JD, Borden WB, Bravata DM, Dai S, Ford ES, Fox CS, Franco S, Fullerton HJ, Gillespie C, Hailpern SM, Heit JA, Howard VJ, Huffman MD, Kissela BM, Kittner SJ, Lackland DT, Lichtman JH, Lisabeth LD, Magid D, Marcus GM, Marelli A, Matchar DB, McGuire DK, Mohler ER, Moy CS, Mussolino ME, Nichol G, Paynter NP, Schreiner PJ, Sorlie PD, Stein J, Turan TN, Virani SS, Wong ND, Woo D, Turner MB; American Heart Association Statistics Committee and Stroke Statistics Subcommittee. Executive summary: heart disease and stroke statistics--2013 update: a report from the American Heart Association. Circulation. 2013 Jan 1;127(1):143-52.

75. Modrego PJ, Pina MA, Fraj MM, Llorens N. Type, causes, and prognosis of stroke recurrence in the province of Teruel, Spain. A 5-year analysis. *Neurol Sci* 2000;21(6):355-60.
76. Whiteley W, Chong WL, Sengupta A, Sandercock P. Blood Markers for the Prognosis of Ischemic Stroke A Systematic Review. *Stroke* 2009;40(5):380-9.
77. Kolominsky-Rabas PL, Weber M, Gefeller O, Neundoerfer B, Heuschmann PU. Epidemiology of ischemic stroke subtypes according to TOAST criteria incidence, recurrence, and long-term survival in ischemic stroke subtypes: a population-based study. *Stroke* 2001;32(12):2735-40.
78. Kishore A, Vail A, Majid A, Dawson J, Lees KR, Tyrrell PJ et al. Detection of Atrial Fibrillation After Ischemic Stroke or Transient Ischemic Attack A Systematic Review and Meta-Analysis. *Stroke* 2014;45(2):520-6.
79. Oh S, Kim SJ, Ryu SK, Kim GM, Chung CS, Lee KH, Bang OY. The determinants of stroke phenotypes were different from the predictors (CHADS2 and CHA2DS2-VASc) of stroke in patients with atrial fibrillation: a comprehensive approach. *BMC Neurol*. 2011 Aug 24;11:107.
80. Oğuzhan Ç. Beyin damar hastalıklarında tanımlar, sınıflama, epidemiyoloji ve risk faktörleri. In: Öge AE, editör. *Nöroloji*. İstanbul: Nobel Tıp Kitapevleri; 2004. s. 193-4.
81. Yoneda Y, Okuda S, Hamada R, Toyota A, Gotoh J, Watanabe M, et al. Hospital cost of ischemic stroke and intracerebral hemorrhage in Japanese stroke centers. *Health Policy* 2005;73:202-11.
82. Reganon E, Vila V, Martínez-Sales V, Vaya A, Lago A, Alonso P, et al. Association between inflammation and hemostatic markers in atherothrombotic stroke. *Thromb Res* 2003;112:217-21
83. Christensen H, Boysen G. Blood glucose increases early after stroke onset: a study on serial measurements of blood glucose in acute stroke. *Eur J Neurol* 2002;9: 297-301.

84. Kiers L, Davis SM, Larkins R, et al. Stroke topography and outcome in relation to hyperglycaemia and diabetes. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1992;55:263-270.
85. Jorgensen H, Nakayama H, Raaschou HO, Olsen TS. Stroke in patients with diabetes. The Copenhagen Stroke Study. *Stroke* 1994;25:1977-1984.
86. Melamed E. Reactive hyperglycemia in patients with acute stroke. *J Neurol Sci.* 1976;29:267-275.
87. Polovina M, Potpara T, Giga V, Stepanovic J, Ostojic M. Impaired endothelial function in lone atrial fibrillation. *Vojnosanitetski pregled.* 2013;70(10):908-14.
88. Lewington S, Clarke R, Qizilbash N, Peto R, Collins R, Prospective Studies C. Age-specific relevance of usual blood pressure to vascular mortality: a meta-analysis of individual data for one million adults in 61 prospective studies. *Lancet.* 2002;360(9349):1903-13.
89. Liu LS, Caguioa ES, Park CG, Quek DK, Saito I, Venketasubramanian N, et al. Reducing stroke risk in hypertensive patients: Asian Consensus Conference recommendations. *Int J Stroke.* 2006;1(3):150-7.
90. Arevalo-Lorido JC, Carretero-Gomez J, Alvarez-Oliva A, Gutierrez-Montano C, Fernandez-Recio JM, Najarro-Diez F. Mean platelet volume in acute phase of ischemic stroke, as predictor of mortality and functional outcome after 1 year. *J Stroke Cerebrovasc Dis.* 2013;22(4):297-303.
91. Mayda-Domac F, Misirli H, Yilmaz M. Prognostic role of mean platelet volume and platelet count in ischemic and hemorrhagic stroke. *J Stroke Cerebrovasc Dis.* 2010;19(1):66-72.
92. Kishk YT, Trowbridge EA, Martin JF. Platelet volume subpopulations in acute myocardial infarction: an investigation of their homogeneity for smoking, infarct size and site. *Clin Sci.* 1985;68(4):419-25.

93. Kario K, Matsuo T, Nakao K. Cigarette smoking increases the mean platelet volume in elderly patients with risk factors for atherosclerosis. *Clin Lab Haematol.* 1992;14(4):281-7.
94. Arikanoglu A, Yucel Y, Acar A, Cevik MU, Akil E, Varol S. The relationship of the mean platelet volume and C-reactive protein levels with mortality in ischemic stroke patients. *Eur Rev Med Pharmacol Sci.* 2013;17(13):1774-7.
95. Orvin K, Bental T, Assali A, Lev EI, Vaknin-Assa H, Kornowski R. Usefulness of the CHA2DS2-VASC Score to Predict Adverse Outcomes in Patients Having Percutaneous Coronary Intervention. *Am J Cardiol.* 2016 May 1;117(9):1433-8. doi: 10.1016/j.amjcard.2016.02.010. Epub 2016 Feb 17. PubMed PMID: 27001448.
96. Kurtul A, Yarlioglu M, Duran M. Predictive Value of CHA2DS2-VASC Score for Contrast-Induced Nephropathy After Percutaneous Coronary Intervention for Acute Coronary Syndrome. *Am J Cardiol.* 2017 Mar 15;119(6):819-825. doi: 10.1016/j.amjcard.2016.11.033. Epub 2016 Dec 18. PubMed PMID: 28040187.
97. Yilmaz S, Akboga MK, Aras D, Topaloglu S. Evaluation of the Predictive Value of CHA(2)DS(2)-VASC Score for In-Stent Restenosis. *Angiology.* 2018 Jan;69(1):38-42. doi: 10.1177/0003319717700746. Epub 2017 Mar 27. PubMed PMID: 28345395.
98. Kurtul A, Acikgoz SK. Validation of the CHA2DS2-VASC Score in Predicting Coronary Atherosclerotic Burden and In-Hospital Mortality in Patients With Acute Coronary Syndrome. *Am J Cardiol.* 2017 Jul 1;120(1):8-14. doi: 10.1016/j.amjcard.2017.03.266. Epub 2017 Apr 12. PubMed PMID: 28479165.

ÖZGEÇMİŞ

KİŞİSEL BİLGİLER	
Adı Soyadı	: Yeşim Eylev Akboğa
Doğum tarihi	: 01.03.1988
Doğum yeri	: Ankara
Medeni hali	: Evli
Uyruğu	: T.C.
Adres	: YBÜ Tıp Fakültesi, Nöroloji Anabilim Dalı, Ankara
Tel	: 0(542) 584 70 18
E-mail	: yesimakboga@gmail.com
EĞİTİM	
Lise	: Ankara Çankaya Milli Piyango Anadolu Lisesi
Lisans	: Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi
Doktora	: Yıldırım Beyazıt Üniversitesi Tıp Fakültesi, Nöroloji Anabilim Dalı
YABANCI DİL BİLGİSİ	
İngilizce	: İngilizce
ÜYE OLUNAN MESLEKİ KURULUŞLAR	
Türk Nöroloji Derneği	

EKLER

1. NIHSS

1a- Bilinç Düzeyi

- 0= Alert
1= Hafif uyarıya cevap veriyor
2= Ağrılı uyarana cevap veriyor
3= Cevapsız **veya** sadece refleks cevabı var

1b- Bilinç Düzeyi Soruları

(Kaç yaşındasın?)

- 0= İki soruya doğru cevap
1= Bir soruya doğru cevap (**veya** entübe, disatri, dilimizi bilmiyor)
2= İki soruya **da** yanlış cevap

(Hangi aydayız?)

1c- Bilinç Düzeyi Emirleri

(Gözlerini aç kapa)

(Sağlam eli aç kapa)

- 0= İkisini de yapıyor
1= Birisini yapıyor
2= Hiçbirisini yapamıyor

2- Bakış

- 0= Normal
1= Parsiyel bakış parezisi, bir **ya da** iki gözde anormal bakış
2= Zorunlu bakış, total parezi

3- Görme Alanı

- 0= Vizüel kayıp yok
1= Parsiyel hemianopi
2= Komplet hemianopi
3= Bilateral hemianopi **veya** körlük

4- Fasiyal Paralizi

(Bilinç kapalı ise ağrılı uyarana mimik yanıtı)

- 0= Yok
1= Hafif paralizi, asimetrik gülümseme
2= Alt yüzde parsiyel paralizi
3= Yüzün üst **ve** altında tam paralizi

5- Motor (Kollar) 0= Normal

Oturarak 90°, yatarak 45°
(10 sn. havada tutulur)

- 1= Tutuyor **ama** tam değil
2= Graviteye direnemiyor
3= Minimal hareket var
4= Hiç hareket yok

6- Motor (Bacaklar)

Yatarak 30° de (5 sn)

7- Ekstremitede Ataksi

- 0= Yok (**ya da** hemiplejik)
1= Üst **veya** alt ekstremitede var
2= **Hem** üst **hem** alt ekstremitede var
X=değerlendirilemiyor.

8- Duyu

0= Normal

1= Hafif-orta şiddette kayıp ama hasta dokunuşu hissediyor

2= Tam kayıp hasta dokunuşu bile algılamıyor

9- Konuşma

0= Normal

1= Hafif – orta şiddette afazi (anlaşılır değil)

2= Ciddi afazi (hiç bilgi alış verişi yok)

3= Tamamen sessiz veya komada

10- Dizartri 0= Yok

1= Hafif-orta şiddette dizartri

2= Anlaşılmaz artikülasyon veya sessiz

11- İnkâr (Neglect)

0= Yok

1= Parsiyel neglect

2= Total neglect

Toplam Puan : _____

<p>1a. Şuur düzeyi: Endotrakeal tüp, dil sorunu veya orotrakeal travma / bandaj nedeniyle değerlendirmeye engel olan bir durum varlığında hekim bir şıkkı seçmelidir. 3 puan, hastanın ağırlı uyarana refleks postür yanıtı dışında hiçbir yanıtı olmaması halinde verilir.</p>
<p>1b. Şuur düzeyi soruları: Hastaya hangi ayda olduğumuz ve yaşı sorulur. Cevap doğru olmalıdır, yakın cevaplar kabul edilmez. Afazik ve stupordaki hastalara 2 puan verilir. endotrakeal tüp nedeniyle konuşamayan, orotrakeal travması olan, herhangi bir nedene bağlı ciddi dizartrisi olan, dil sorunu olan ya da afaziye sekonder olmayan herhangi bir problemi olan hastalara 1 puan verilir. Sadece ilk baştaki cevap değerlendirmeye alınır ve değerlendirmeyi yapan tarafından sözel veya sözel olmayan herhangi bir ipucu verilemez.</p>
<p>1c. Şuur düzeyi komutları: Hastaya gözlerini açıp kapaması ve daha sonra parezik olmayan elini sıkıp gevşetmesi söylenir. Eller kullanılamıyorsa bir basamaklı başka bir komut verilir. Aşık bir teşebbüste bulunup güçsüzlüğe bağlı hareket tamamlanamıyorsa zaman verilir. Eğer hasta komuta uymuyorsa, hastaya hareketlerle gösterilmeli ve ona göre puan verilmelidir. Travması, amputasyonu veya diğer fiziksel engeli olan hastalara uygun bir basamaklı komutlar verilmelidir. Sadece ilk teşebbüs skorlanır.</p>
<p>2. En iyi göz hareketi: Sadece horizontal göz hareketleri test edilir. İstemli veya refleksif (okülosefalik) göz hareketleri skorlanacaktır; ancak kalorik test yapılmayacaktır. Hastada istemli veya refleks aktivite ile düzeltilebilen konjüge göz deviasyonu varsa 1 puan verilecektir. Hastada izole periferik sinir hasarı (III., IV. veya VI. Sinir hasarı) varsa puanı 1 olacaktır. Göz hareketleri tüm afazik hastalarda test edilebilir. Oküler travması, bandajı, önceden körlüğü veya görme keskinliği veya alanıyla ilgili bozukluğu olan hastalar refleksif göz hareketleri ile değerlendirilmeli ve seçim hekim tarafından yapılmalıdır. Göz teması sağlamak ve ardından hastanın etrafında sağa sola doğru hareket etmek genellikle parsiyel bakış kısıtlılığının olup olmadığını netleştirecektir.</p>
<p>3. Görsel: Görme alanları (üst ve alt kadrantlar) konfrontasyon ile test edilir. Hastalar hareket eden parmak yönüne doğru bakıyorlarsa skor normal olarak değerlendirilebilir. Tek taraflı körlük veya enükleasyon varsa diğer gözdeki görme alanları test edilir. Kuadrantopsiyi içeren belirgin bir asimetri halinde 1 puan verin. Eğer hastada herhangi bir nedene bağlı körlük varsa 3 puan verin. Bu noktada eşzamanlı ikili stimülasyon uygulanır. Eğer sönme fenomeni varsa hasta 1 puan alır ve sonuçlar 11 numaralı bölümün yanıtında kullanılır.</p>
<p>4. Fasiyal Parali: Hastaya sözel veya hareketlerle anlatarak dişlerini göstermesi veya kaşlarını kaldırması ve gözlerini kapatması istenir. Anlamayan veya yanıtı zayıf olan hastalarda ağırlı uyarana nazolabial simetriye bakılır. Eğer fasiyel travma / bandaj, orotrakeal tüp, bant, veya diğer fiziksel bariyerler yüzü kapatıyorsa mümkün olduğu ölçüde bunlar uzaklaştırılmalıdır.</p>
<p>5. Motor Kol: Kol uygun pozisyona getirilir. Oturur pozisyonda avuç içleri yere bakacak şekilde 90 derecede veya supin pozisyonda 45 derecede tutulur. Kol 10 saniyeden önce düşerse skorlanır. Afazik hastada ses yükseltilecek veya hareketle gösterilerek kolunu kaldırması sağlanır, ağırlı uyarana kullanılmaz. Parezik olmayan taraftan başlanarak her iki kol da test edilir. Omuz seviyesinde amputasyon veya eklem füzyonu durumunda “Değerlendirilemeyen” (X) olarak kayıt edilir ve neden açıkça belirtilir.</p>
<p>6. Motor Bacak: Bacak uygun pozisyona getirilir. Her zaman supin pozisyonda yerden 30 derece kaldırılarak değerlendirilir. 5 saniyeden önce düşme olursa skorlanır. Afazik hastada ses yükseltilecek veya hareketle gösterilerek bacağın kaldırması sağlanır, ağırlı uyarana kullanılmaz. Parezik olmayan taraftan başlanarak her iki bacak da test edilir. Kalça seviyesinde amputasyon veya eklem füzyonu durumunda “Değerlendirilemeyen”</p>

(X) olarak kayıt edilir ve neden açıkça belirtilir.

7. Ekstremitte Ataksisi: Bu maddede unilateral serebellar lezyona ait bir bulgu elde edilmesi amaçlanır. Gözler açık şekilde değerlendirme yapın. Görsel defekt durumunda değerlendirmenin sağlam görme alanında yapıldığına emin olun. Parmak-burun ve diz-topuk testini her iki tarafta da uygulayın ve ataksinin pareziye ikincil olmadığını düşündüğünüz durumlarda skorlayın. Ataksi, söylenenleri anlayamayan veya paralitlik hastada yok olarak değerlendirilir. Sadece ampütasyon ve eklem füzyonu durumunda skor “değerlendirilemeyen” olarak kaydedilir ve neden açıkça belirtilir. Körlük durumunda hastanın kolu ekstansiyona getirilir ve burnuna dokunması istenerek değerlendirme yapılır.

8. Duyu: İğne ile duyu veya yüzünü buruşturma yanıtı değerlendirilir veya afazik veya görmeyen hastaya ağrılı uyarana çekme yanıtı değerlendirilir. Sadece inme ile ilişkilendirilen duyu kaybı anormal olarak değerlendirilir ve değerlendiren hekimin hemisensoriel kaybın tam olarak değerlendirmesi amacıyla gerektiği kadar bölgeyi değerlendirmesi gerekir. 2 puan “ciddi veya total duyu kaybı” sadece ciddi veya total duyu kaybı olması durumunda verilir. Stupordaki ve afazik hastalar 1 veya 0 puan alacaklar. Beyinsapı inmesi olan ve bilateral duyu kaybı olan hastalara 2 puan verilir. Hasta yanıt vermiyorsa ve kuadruplejik ise 2 puan verilir. Komadaki hastalar (1a kısmından 3 alan hastalar) direk bu basamakta 2 puan alırlar.

9. Dil: Anlama ile ilgili büyük ölçüde bilgi bundan sonraki basamaklarda elde edilecektir. Bu basamakta hastadan resimde neler gördüğünü anlatması, objelerin isimlendirilmesi ve yazılı cümleleri okuması istenir. Anlama önceki basamaklardaki komutlara bu basamaktaki yanıtlara göre değerlendirilir. Görme kaybı bu testlerin yapılmasını engelliyorsa hastadan elindeki objeleri tarif etmesi, söylenenleri tekrarlaması ve konuşması istenir. Entübe hastadan yazı yazması istenir. Komadaki hasta (1a:3) bu basamaktan direk 3 puan alır. Stuporda olan veya kooperasyonu kısıtlı olan hastanın puanını değerlendiren hekim seçer ancak 3 puan sadece hastada mutizm varsa veya hiçbir tek basamaklı komutu uygulamıyorsa verilir.

10. Dizartri: Hastanın normal olduğu düşünülüyorsa hastanın okuması veya kelime tekrarı görülerek yeterli miktarda konuşma elde edilmelidir. Hastada ciddi afazi varsa spontan konuşmada artikülasyonun durumuna bakılarak değerlendirme yapılır. Eğer hasta entübe veya konuşmaya engel diğer fiziksel bariyerler varsa değerlendiren hekim tarafından “Değerlendirilemeyen” (X) olarak kayıt edilir ve neden açıkça belirtilir. Hastaya ne için değerlendirildiği söylenmemelidir.

11. Sönme ve ihmal: Önceki değerlendirmeler sırasında ihmalin belirlenmesi için gerekli bilgi elde edilmiş olabilir. Eğer hastada eşzamanlı ikili stimülasyonun değerlendirilmesine engel ciddi görme kaybı varsa ve deri yanıtları normale skor normaldir. Hastada afazi varsa ve her iki tarafta duyu kaybı var gibi görünüyorsa skor normaldir. Vüziel spasyal ihmal ve veya anozognozi varlığı da anormalliğin göstergesi olarak değerlendirilebilir. Burada anormallik varsa puan verildiğinden “Değerlendirilemeyen” seçeneği bu basamakta yoktur.

2. MODİFİYE RANKIN SKALASI

SKOR	BULGULAR
0	Hiç semptom yok
1	Belirgin defisit yok, semptomlara rağmen hasta günlük aktivitelerini ve görevlerini yerine getirebiliyor.
2	Hafif defisit; geçmişte yaptığı bütün aktivitelerini yapamıyor ama yardım olmaksızın kendi işlerini yapabiliyor.
3	Orta derecede defisit; kısmen yardıma ihtiyacı var; ama kendi başına yardımsız yürüyebiliyor.
4	Ağır defisit; yardımsız yürüyemiyor ve yardımsız bedensel ihtiyaçlarını karşılayamıyor.
5	Çok ağır defisit; yatağa bağımlı, enkontinan ve sürekli hemşire bakımına ve dikkatine muhtaç.
6	Ölüm

3. BARTHEL İNDEKSİ

	Değerlendirme	Skor
1. Beslenme	Tam Bağlı	0
	Yardım Gereksinimi var	5
	Bağımsız	10
2. Yıkanma	Yardımsız yapamıyor	0
	Yardımsız yapıyor	5
3. Ev işi	Yardım Gerekıyor	0
	Yüzünü yıkıyor, saçını tarıyor, dişlerini fırçalıyor	5
4. Giyinme	Tam bağımlı	0
	Yardımla kısmen yapıyor	5
	Bağımsız ayakkabısını, kemerini bağlıyor	10
5. Gaita kontrolü	Sık kaçırıyor	0
	Ender kaçırıyor, lavman veya supozotuar gerekebiliyor	5
	Kaçırmıyor, lavman gerekirse kullanıyor	10
6. İdrar kontrolü	Enkontinan veya sonda gerekıyor	0
	Ender olarak kaçırıyor	5
	Kaçırmıyor	10
7. Tuvalet transferi	Yatağa bağımlı	0
	Denge, tuvalet kağıdı, elbiseleri için yardım gerekli	5
	Tuvalete yardımsız gidebiliyor	10
8. Tekerlekli sandalye	Tamamen yatağa bağımlı	0
	Oturabiliyor ancak çok yardım gerekıyor	5
	Az yardım ve izlem gerekıyor	10
	Bağımsız her hareketi yapabiliyor	15
9. Ambulasyon	Tekerlekli sandalyeyi kendisi süremiyor	0
	Yürüyemiyor, tekerlekli sandalyeyle 50 metre gidemiyor	5
	50 metre yardımla gidiyor	10
	50 metre yardımsız gidebiliyor	15
10. Merdiven Tırmanma	Merdiven Tırmanamıyor	0
	Yardım gerekıyor	5
	Bağımsız	10
Toplam skor		100 (maksimum)