

T.C.
Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi
Acil Tıp Anabilim Dalı

**ACİL SERVİSE İSKEMİK
SEREBROVASKULER HASTALIK NEDENİ
İLE BAŞVURAN HASTALARIN
PROGNOZLARININ BELİRLENMESİNDE
MONOSİT / YÜKSEK YOĞUNLUKLU
LİPOPROTEİN KOLESTEROL ORANININ
KULLANIMI**

Dr. Kübra TERZİOĞLU

UZMANLIK TEZİ

DANIŞMAN
Prof. Dr. Zeynep ÇAKIR

ERZURUM-2021

ONAY

“Acil servise iskemik serebrovasküler hastalık nedeni ile başvuran hastaların prognozlarının belirlenmesinde monosit / yüksek yoğunluklu lipoprotein kolesterol oranının kullanımı” isimli çalışmamızın Acil Tıp Anabilim Dalı’nın 20.09.2020 tarih 13 sayılı kararı ile yapılması uygun görülmüş ve Dahili Tıp Bilimleri Bölüm Kurulu’nun 30.10.2020 tarih 7 nolu oturum ve 56 nolu kararı ile Prof. Dr. Zeynep ÇAKIR denetiminde Arş. Gör. Dr. Kübra TERZİOĞLU tarafından tez olarak çalışılması uygun görülmüştür. Çalışmamız Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurulu tarafından 05.11.2020 tarihli 9 sayılı oturumunda ve 51 nolu karar ile etik kurallara uygun olduğu kabul edilmiştir.

İÇİNDEKİLER

ONAY	i
İÇİNDEKİLER	ii
TABLolar DİZİNİ	v
ŞEKİLLER DİZİNİ	vi
SİMGELER ve KISALTMALAR DİZİNİ	vii
TEŞEKKÜR	ix
ÖZET.....	x
ABSTRACT	xi
1. GİRİŞ	1
2. GENEL BİLGİLER.....	3
2.1. Serebrovasküler Hastalık (İnme) Nedir?	3
2.2. Hemorajik İnme Nedir?	3
2.2.1. İntraserebral Kanama Bölgeleri Ve Ortaya Çıkan Semptomlar	5
2.2.2. Hemorajik İnme Tanı ve Tedavisi:.....	7
2.3. Geçici İskemik Atak Nedir?	9
2.3.1. Geçici İskemik Atakın Tanı ve Tedavisi:.....	10
3. İSKEMİK İNME	13
3.1 İskemik İnme Nedir?	13
3.2. İskemik İnme Patofizyolojisi	13
3.2.1. Sistemik Hipoperfüzyon	14
3.2.2. Tromboz	15
3.2.2.1. Büyük Damar Hastalığı Nedir?	15
3.2.2.2. Küçük Damar Hastalığı Nedir?	17
3.2.3. Emboli	17
3.3. İskemik İnmenin Sınıflandırılması.....	19
3.3.1. Total Anteriyor Sirkülasyon İnfarktları (TACI Sendromu)	19
3.3.2. Parsiyel Anteriyor Sirkülasyon İnfarktları (PACI Sendromu)	20
3.3.3. Posteriyor Sirkülasyon İnfarktları (POCI Sendromu)	20
3.3.4. Laküner İnfarktlar (LACI sendromu).....	20
3.4. İskemik İnme Risk Faktörleri.....	21

3.4.1. Değiştirilemeyen Risk Faktörleri	23
3.4.1.1. Yaş	23
3.4.1.2. Cinsiyet	23
3.4.1.3. Düşük Doğum Ağırlığı	23
3.4.1.4. Irk	23
3.4.1.5. Genetik Faktörler	24
3.4.2.2. Diabetes Mellitus	25
3.4.2.3. Dislipidemi	26
3.4.2.4. Sigara Kullanımı	28
3.4.2.5. Alkol Kullanımı	28
3.4.2.6. Fiziksel Aktivite	28
3.4.2.7. Diyet ve Beslenme	29
3.4.2.8. Aşırı Kilo ve Obezite	30
3.4.2.9. Atriyal Fibrilasyon	31
3.4.2.10. Diğer Kalp Hastalıkları	33
3.4.2.11. Karotis Arter Stenoza	35
3.4.2.12. Orak Hücreli Anemi	36
3.4.3. İnme Neden Olabilen Muhtemel Risk Faktörleri	36
3.4.3.1 Migren	36
3.4.3.2. Metabolik Sendrom	37
3.4.3.3. Uyku Bozuklukları (Apne)	37
3.4.3.4. Hiperhomosisteinemi	38
3.4.3.5. Lipoprotein-a Artışı	38
3.4.3.7. Enflamasyon-Enfeksiyon	39
3.5. İskemik İnmenin Tanısı	39
3.5.1. İskemik İnmeli Hastalarda Anamnez ve Fizik Muayene	40
3.5.2. Tanısal Testler ve Görüntüleme	44
3.6. İskemik İnme Tedavisi	47
3.6.1. İntravenöz tromboliz (IVT)	48
3.6.2. Mekanik Trombektomi (MT)	50
3.7. İskemin İnmede Neden Biyomarker?	50
3.8. İskemik İnmede İnflamasyonun Rolü	52
3.9. İskemik İnmede HDL'nin Rolü	53

4. GEREÇ VE YÖNTEM.....	56
4.1. Araştırmanın Türü ve Etik Yönü.....	56
4.2. Araştırmanın Yapıldığı Yer.....	56
4.3. Araştırmanın Evreni ve Örneklemi	56
4.4. Verilerin Toplanması.....	58
4.4.1. Veri Toplama Araçları.....	59
4.5. Kişisel Bilgi Formu	59
4.6. Verilerin Analizi.....	59
4.7. Araştırmanın Uygulanması	60
5. BULGULAR.....	61
6. TARTIŞMA	72
7. SONUÇ.....	92
8. KAYNAKLAR	93

TABLÖLAR DİZİNİ

Tablo 1. ABCD ² Skorlaması	11
Tablo 2. ABCD ² Skoru ve Erken Dönem İskemik İnme Riski	12
Tablo 3. NIH İnme Skalası.....	42
Tablo 4. Modifiye Rankın Skalası.....	44
Tablo 5. Hastaların Yaş ve Vital Bulgularının Ortalama Değerleri	61
Tablo 6. Hastaların DM ve HT Hastalıklarının Dağılımı.....	61
Tablo 7. Hastaların Başvuru Semptomlarının Dağılımı	62
Tablo 8. Semptom Başlangıcından Sağlık Kuruluşuna Başvuruncaya Kadar Geçen Süre.....	63
Tablo 9. Hastaların EKG Bulgularının Dağılımı.....	63
Tablo 10. Hastalara Uygulanan Tedavilerin Dağılımı	64
Tablo 11. Hastaların Hastanede Kalış Süreleri	64
Tablo 12. Hastaların Yaş ve Vital Bulgularının Mortalite ile İlişkisi	65
Tablo 13. Hastaların Kan Parametrelerinin Mortalite ile İlişkisi	67
Tablo 14. Hastaların Hastanede Kalış Sürelerinin Mortalite ile İlişkisi.....	68
Tablo 15. Hastaların; Demografik Özelliklerinin, EKG Bulgularının, Başvuru Semptomlarının ve Aldıkları Tedavinin Mortalite İle İlişkisi	69
Tablo 16. Hastaların; Demografik Özelliklerinin, EKG Bulgularının, Başvuru Semptomlarının ve Aldıkları Tedavinin Hastanede Kalış Süreleri ile İlişkisi	70
Tablo 17. Hastaların; Monosit, HDL-K ve MHR Değerlerinin Mortalite İle İlişkisi	71

ŞEKİLLER DİZİNİ

Şekil 1. Willis Poligonu ve Serebral Vasküler Yapıların Anatomisi.....	16
--	----



SİMGELER ve KISALTMALAR DİZİNİ

Simgeler

°C	: Santigrad derece
dl	: desilitre
l	: litre
mg	: miligram
µl	: mikrolitre

Kısaltmalar

AF	: Atrial fibrilasyon
AH	: Ailesel hiperkolesterolemi
aPTT	: Aktive parsiyel tromboplastin zamanı
ASA	: Asetil salisilik asit
ASPECTS	: Alberta İnme Programı Erken BT Skoru (Alberta Stroke Programme Early CT Score-ASPECTS)
BOS	: Beyin omurilik sıvısı
BT	: Bilgisayarlı tomografi
BTA	: Bilgisayarlı tomografik anjiyografi
DKB	: Diyastolik kan basıncı
DMAH	: Düşük molekül ağırlıklı heparin
DSÖ	: Dünya Sağlık Örgütü
EKG	: Elektrokardiyografi
ESH	: Avrupa Hipertansiyon Derneği (European Society of Hypertension)
ESO	: Avrupa İnme Birliği (The European Stroke Organisation; ESO)
FAST	: Yüz-Kol-Konuşma Testi (Face-Arm-Speech Test)
GİA	: Geçici iskemik atak
HbA1c	: Hemoglobin A1c
HDL	: Yüksek dansiteli lipoprotein
HPL	: Hiperlipidemi
IV	: İntravenöz
İSK	: İntraserebral kanama

KB	: Kan basıncı
KİB	: Kafa İçi Basıncı
KVH	: Kardiyovasküler hastalık
LACİ	: Laküner İnfarktlar
LDL	: Düşük dansiteli lipoprotein
MCA	: Orta serebral arter
Mİ	: Miyokard infarktüsü
MRG	: Manyetik Rezonans Görüntüleme
Mrs	: Modifiye Rankin Skalası
MSS	: Merkez sinir sistemi
NIHSS	: Ulusal Sağlık Enstitüleri İnme Skalası (National Institutes of Health Stroke Scale)
PACİ	: Parsiyel Anteriyor Sirkülasyon İnfarktları
POCİ	: Posteriyor Sirkülasyon İnfarktları
SAK	: Subaraknoid kanama
SKB	: Sistolik kan basıncı
TACİ	: Total Anteriyor Sirkülasyon İnfarktları
TEE	: Transözofageal ekokardiyografi
TOAST	: Akut İnme Tedavisinde Org 10172 Çalışması (Trial of Org 10172 in Acute Stroke Treatment)
tPA	: Doku plazminojen aktivatörü
TÜİK	: Türkiye İstatistik Kurumu

TEŞEKKÜR

Acil tıp uzmanlık eğitimim boyunca hiçbir konuda desteğini esirgemeyen, zorlandığım ve tökezlediğim zamanlarda bilgi ve tecrübesi ile yolumu aydınlatan, mesleki olarak kendimi geliştirmem konusunda emeğinin kelimeler ile anlatılması mümkün olmayan, “ZEYNEP HOCA’nın kızları” olarak anılmaktan gurur duyduğum, bir anne gibi her zaman asistanlarını koruyup kollayan kıymetli ve sayıdeğer hocam Prof. Dr. Zeynep Gökcan ÇAKIR,

Başasistanlık dönemimde kendisini daha iyi tanıma fırsatı bulduğum her zaman bana destek olan, sevmediği hoşlanmadığı durumlarda bile adaletli olmaya çalışan değerli hocamız Doç. Dr. Atıf BAYRAMOĞLU,

Acil tıp uzmanlık eğitimim boyunca bir hocam ve en önemlisi abim olarak desteğini her zaman hissettiğim, asistanlık hayatım boyunca yaşadığım olumsuz durumları mesleki hayatıma tecrübe olarak nasıl aktaracağımı öğreten, asistanlık eğitimim sırasında bilgi ve becerimi nasıl geliştirebileceğimi öğreten, annemize (Zeynep Hoca’mıza) söylemeye çekindiğimiz durumlarda bizi yüreklendiren, asistanlarının yaptığı veya yapacağı hataları önceden tahmin edip ona göre tedbirlerini biz duruma uyanmadan önce almış olan, “Abdullah Hoca diyorsa vardır bir bildiği” deyip yaptığımız daha sonra iyi ki yapmışız dememize sebep olan çok değerli hocam ve abim Doç. Dr. Abdullah Osman KOÇAK başta olmak üzere asistanlık eğitimimde emeği olan tüm bölüm hocalarıma,

Acil Tıp uzmanlığı gibi zor bir ihtisasta severek öğrenmeme yardımcı olan, zorlukları birlikte aşmayı öğrendiğim, her zaman birlikte çalışmaktan zevk aldığım, çalışma arkadaşından öte dostum ve kardeşim olan, başta çok kısa çalışma sansı yakaladığım dostum Dr.Özge Yıldırım YILMAZ’a, manevi kardeşim ve kıdemlisi olarak yaptığım tüm huysuzluklara rağmen ablasını sevmekten vazgeçmeyen Arş. Gör. Dr Hatice Kübra TAŞCI’ya ve dört yıl boyunca birlikte çalıştığım tüm asistan arkadaşlarıma,

Her konuda desteklerini esirgemeyen, zorlu tıp ve asistanlık eğitimini tamamlamam için çok büyük fedakarlıklar yapan annem ve babama ve kardeşlerim Büşra, Sümeyye, İsmiur’a,

Kliniğimizde görevli tüm hemşire, paramedik ve personel arkadaşlarıma, bana her konuda destek olan dostlarıma teşekkür ederim.

Dr. Kübra TERZİOĞLU

ÖZET

Acil Servise İskemik Serebrovasküler Hastalık Nedeni İle Başvuran Hastaların Prognozlarının Belirlenmesinde Monosit / Yüksek Yoğunluklu Lipoprotein-Kolesterol Oranının Kullanımı

Amaç: Çalışmamızda Acil servise SVH nedeni ile başvuran hastaların prognozlarının belirlenmesinde hızlı, ucuz ve acil servis kliniğinde de kolayca hesaplanabilecek bir parametre olan monosit-yüksek yoğunluklu lipoprotein-kolesterol oranının kullanımının etkiniliğinin araştırılması amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntem: Araştırmamız; Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Acil Servisinde yapılmış prospektif bir çalışmadır. Çalışmamıza iskemik inme semptomları ile acil servise başvuran hastalar arasından dışlama kriterleri uygulandıktan sonra geriye kalan hastalar dahil edildi. Çalışmaya alınan hastaların demografik özellikleri, vital bulguları, hastaneye başvuru süreleri, başvuru semptomları, EKG özellikleri, kan parametreleri, MHR değerleri, hastanede kalış süreleri ve hastane içi mortalite oranları kaydedildi. Elde edilen veriler IBM SPSS 20 programı ile analiz edildi.

Bulgular: Çalışma süresi boyunca çalışmaya, dışlama ve dahil etme kriterleri uygulandıktan 112 hasta dahil edildi. Çalışmaya alınan hastaların %57,14'ü kadın cinsiyetteydi. Çalışmaya alınan hastaların yaş için ortalama değeri 69,74±11,14'tü. Hastaların %85,7'si eve taburcu olurken %14,2'sinin hastane içi mortal seyrettiği görüldü. Çalışmaya dahil edilen iskemik inme hastalarının monosit sayısı, HDL-K değeri ve MHR parametreleri ile mortalite oranları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki mevcuttu ($p<0,05$).

Sonuç: MHR'nin iskemik inmeli hastaların prognozları hakkında öngörü sağlayacak bir parametre olarak kullanılabileceğini öneriyoruz.

Anahtar Kelimeler: iskemik inme, MHR, HDL-K değeri, monosit sayısı

ABSTRACT

Use of Monocyte / High-Density Lipoprotein-Cholesterol Ratio in Determining the Prognosis of Patients Presenting to the Emergency Department with Ischemic Cerebrovascular Disease

Objective: In our study, it was aimed to investigate the effectiveness of using the monocyte-high-density lipoprotein-cholesterol ratio, which is a fast, inexpensive and easily calculated parameter in the emergency department, in determining the prognosis of patients who applied to the emergency department due to CVD.

Materials and Methods: Our research; This is a prospective study conducted in the Emergency Department of Atatürk University Medical Faculty Hospital. Patients who were admitted to the emergency department with ischemic stroke symptoms after the exclusion criteria were applied, were included in our study. Demographic characteristics, vital signs, hospital admission times, admission symptoms, ECG characteristics, blood parameters, MHR values, length of hospital stay and in-hospital mortality rates of the patients included in the study were recorded. The obtained data was analyzed with IBM SPSS 20 program.

Results: The 112 patients were included after the exclusion and inclusion criteria were applied. The median age was $69,74 \pm 11,14$ years and 64 (57,14%) subjects were females. The rate of patients discharged home was 85,7%. It was observed that 14.2% of them were mortal in the hospital. There was a statistically significant correlation between the monocyte, HDL-C, MHR parameters and mortality rates in ischemic stroke patients included in the study ($p < 0.05$).

Conclusion: We suggest that the MHR ratio can be used to predict the prognosis of ischemic stroke patients in the emergency department.

Keywords: ischemic stroke, MHR, HDL-C value, monocyte count

1. GİRİŞ

Serebrovasküler hastalıklar tüm dünyada olduğu gibi ülkemizde de halk sağlığı için giderek daha çok önem kazanan bir sağlık sorunudur(1). İnme, Türkiye’de ve dünyada yetişkinlerde sakatlığın ve mortalitenin en önemli nedenlerinden birisidir(2). Dünyada ikinci sırada ölüm nedeni olarak bildirilen inme; Türkiye’de de toplam ölümler içinde %15 ile ikinci sıradadır(1). Gelişmekte olan ülkelerde insidansı artmaktadır. Son yarım asırda sosyoekonomik düzeyi yüksek olan ülkelerde inme insidansında %42’lik bir azalma olmasına karşın, sosyoekonomik düzeyi düşük olan ülkelerde bu oranın %100 arttığı dikkati çekmektedir(2). Dünyada her yıl 17 milyon kişi inme geçirmekte ve altı milyon kişi inme nedeniyle ölmektedir(3). Amerika Birleşik Devletlerinden bildirilen istatistiklerde de kardiyovasküler hastalıklar içinde serebrovasküler hastalıklar, kalp hastalıklarından sonra ikinci sırada ölüme neden olan hastalık olarak bildirilmektedir. Avrupa İnme Birliğinin (The European Stroke Organisation; ESO) yaptığı çalışmalar ; Avrupa’da yaşlı nüfusun 2050 yılında %35 oranında artacağını ve buna bağlı olarak inme oranının önümüzdeki yıllarda değişmeyeceğini, aksine artacağını öngörmektedir(4).

Ülkemizde geriatric nüfusun artması ve değişmekte olan yaşam şekli nedeniyle serebrovasküler hastalıkların görülme sıklığı artmaktadır. Türkiye İstatistik Kurumu (TÜİK) 2015-2017 yılı serebrovasküler hastalık mortalite verilerine bakıldığında; Türkiye’de bütün çabalara rağmen serebrovasküler hastalıktan ölüm 35.000-40.000 kişi/yıl arasındadır(3). Türkiye İstatistik Kurumu’nun (TÜİK) verilerine göre kardiyovasküler sistem hastalıkları nedeniyle gerçekleşen ölümlerin %39,7’sinin iskemik kalp hastalığı, %22,9’unun inme, %22,9’unun diğer kalp hastalıkları, %8,9’unun hipertansif hastalıklar ve %5,1’inin diğer hastalıklardan kaynaklandığını göstermiştir(4). Kaybedilen sağlıklı yaşam yıl sayısı (Disability Adjusted Life Years-DALY) hesaplamalarında da serebrovasküler hastalıklar Türkiye’de %5.9 ile üçüncü sıradadır. Hemorajik strok hızı ülkemizde Avrupa ülkelerinden daha yüksek oranlarda (%17-29) ortaya çıktığı gözlenmektedir(1).

Serebrovasküler hastalıklar acil servis kliniklerine başvuruların önemli bir kısmını oluşturmaktadır. Hastaların semptom başlangıcından itibaren geçen her

dakika aleyhlerine ilerlemekte olup erken dönemde tanı ve tedavilerinin yapılması gerekmektedir. Eğer iskemik inme tanılı hasta ilk 4,5 saat içinde hastaneye başvurdu ise intravenöz trombolitik tedavi verilebilir. Ayrıca 24 saat içinde başvuran hastalara mekanik trombeektomi uygulanabilir.

Serebrovasküler hastalıklar, uygulanan tüm tedavi stratejilerine rağmen bireylerde morbidite ve mortaliteye sebep olabilir. Serebrovasküler hastalıklar, morbidite ve mortalite oranları diğer kronik hastalıklara göre daha yüksektir. Aynı zamanda, inme, sağlık harcamaları içinde en yüksek maliyetlere neden olan hastalıklardandır. Bu nedenle son zamanlarda yapılan çalışmalarda inme tanısının önceden öngörülmesini, önlem alınmasını sağlayabilecek parametreler üzerine yoğunlaşmıştır.

Özellikle iskemik inme hastalarının etyolojileri incelendiğinde ortak risk faktörünün inflamasyon ve hiperlipidemi olduğu öne sürülmüştür. İskemik kardiyak hastalığı veya ateroskleroza olan hastalarda yapılan çalışmalarda monosit ve yüksek dansiteli lipoprotein (HDL) değerlerinin anlamlı olarak sağlıklı bireylerden farklı olduğu gösterilmiştir. Bu durum araştırmacıları “Mutlak monosit sayısının mutlak HDL-K sayısına bölünmesiyle hesaplanan monosit-HDL-K oranının (MHR), kardiyovasküler hastalıklarda biyomarker olarak kullanılabilir mi?” hipotezini araştırmaya yönlendirdi. Yapılan bir çok çalışmada MHR’nin iskemik vasküler hastalıklarda yüksek olduğunu göstermiştir. Fakat yapılan çalışmalar daha çok kardiyak hastalara yoğunlaşmış olup iskemik serebrovasküler hastalık tanısı alan hastalarla yapılan çalışma yok denecek kadar az olduğu görülmektedir.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. Serebrovasküler Hastalık (İnme) Nedir?

Serebrovasküler hastalıklar, beyni besleyen arterlerden birinin tıklandığı veya bir beyin kan damarının yırtıldığı akut serebrovasküler olayların ardından meydana gelir. Beyne giden zayıf kan akışı daha sonra hücre ölümüne neden olur. Serebrovasküler hastalıkların üç alt tipi vardır. İnme alttipleri şunlardır: Hemorajik inme, geçici iskemik atak (GİA) ve iskemik inmedir(5).

2.2. Hemorajik İnme Nedir?

İntraserebral kanama (İSK), önemli morbidite ve mortaliteye sahip yaygın bir nörolojik olaydır. İSK, her yıl meydana gelen yeni inmelerin yaklaşık %10 ile %15'ini oluşturmaktadır. İnsanların yaşam süresinin artmasıyla birlikte bu sayıların artması beklenmektedir(6). Cerrahi ve kritik bakım tekniklerindeki gelişmeler nedeniyle subaraknoid kanama (SAK) ile azalan mortalitenin aksine, İSK'nin morbidite ve mortalitesi son dekatlarda değişmeden kalmıştır(7).

Hemorajik inmeye neden olabilen durumlar; intraserebral kanamalar, subaraknoid kanamalar (SAK) ve intraventriküler kanamalardır. İntraserebral kanama, doğrudan beyin parankiminde meydana gelen kanamadır. İntraventriküler kanama (İVK) ve SAK'dan farklıdır, bunlar sırasıyla, beynin ventriküler sisteminde veya subaraknoid boşlukta meydana gelen kanamaları içerir(7).

Hemorajik inmenin toplumlar arasında insidans oranları yaş, ırk ve demografik özelliklere göre değişir(8). Nüfuslar arasındaki büyük farklılığın nedeni belirsizdir, ancak muhtemelen eğitimdeki farklılıklar, hipertansiyonun yetersiz kontrolü ve sağlık hizmetlerinin bulunmaması ile açıklanmaktadır(7).

Hemorajik inmenin en sık görülen nedeni hipertansiyondur(9, 10). 70 yaşın üzerindeki hastalarda serebral amiloid anjiyopati, tüm kanamaların yaklaşık % 20'sini oluşturan İSK'nin ikinci en yaygın nedenidir(6, 9). Anjiyopati, herhangi bir sistemik

hastalıkla ilişkili değildir. Ancak amiloid proteinin; doku içine, kortikal arteriyollerin ve arterlerin adventisiasına birikmesi amiloid anjiopatiye sebep olur. Damarlar giderek daha kırılgan hale geldiğinden kortikal kanamalar meydana gelir. Altta yatan vasküler anormallikler, genç nüfusta meydana gelen İSK'lerin önemli bir oranını oluşturur(6).

Antikoagülan tedavi kullanımının bir komplikasyonu olarak bireylerde hemorajik inme ortaya çıkabilir(9, 11). Atrial fibrilasyonu olan hastaların sayısının önümüzdeki yıllar içinde üç katına çıkması beklendiği için antikoagülasyon alan bireylerin sayısının da benzer oranda artması beklenmektedir. Uzun süreli antikoagülan tedavi alan hastalarda İSK riski 10 kat artmıştır. Şuan antikoagülan tedavinin, İSK'lerin yaklaşık % 17'sinden sorumlu olduğuna inanılmaktadır(6).

İntrakranial hemorajisi olan hastaların bir çoğunda görülen semptom baş ağrısıdır. Baş ağrısının şiddeti hastalarda farklılık gösterebilir(7, 12). Baş ağrısı; genellikle migren, sinüzit, grip veya gerilim tipi baş ağrısı olarak yanlış teşhis edilebilir. İSK'si olan hastaların büyük çoğunluğu, ağrılarını şiddetli, ani ortaya çıkan "hayatlarının en kötü baş ağrısı" olarak tanımlar(12). Baş ağrısına bulantı, kusma, nöbet, fokal nörolojik belirtiler ve ilerleyici nörolojik defisitler eşlik edebilir. Bu nörolojik defisitler, iskemik inmeli hastalarda görülen tipik defisitlere uymayabilir. Tüm İSK'li hastalarının yaklaşık %10'unda nöbet görülür. Nöbet; lobar kanaması olan İSK'li hastaların neredeyse yarısında görülen bir semptomdur. İSK'li hastalarda görülen tüm nöbetler, kanamanın başlangıcında veya kanamadan sonraki ilk 24 saat içinde meydana gelir(7).

Büyük serebral kanama alanı olan İSK'li hastalar hastaneye başvuru anında stupor veya komada gelişmiş olabilir. Büyük serebral kanama, İSK'li hastalarda yüksek kafa içi basıncına (ICP) sebep olarak beyin perfüzyonunun azalmasına yol açabilir veya diensefalik ve beyin sapı yapılarının doğrudan kan ile infiltrasyonuna neden olabilir. Büyük serebral kanama; bireyin hayati fonksiyonlarının kontrolünün ve bilinç durumunun bozulmasına sebep olabilir(7).

Bilinç, kişinin çevreden gelen uyarıları doğru algılayarak değerlendirebilme ve uyarılara uygun yanıtlar oluşturabilme yetisidir. Bilinç, Retiküler Aktive Edici Sistem (RAS) ve serebral korteks tarafından kontrol edilir. Retiküler Aktive Edici Sistem (RAS) , ponsa bulunur ve bilinçten sorumludur. RAS, uyarıların talamus aracılığıyla beyin korteksine iletilmesini sağlar. İnme veya metabolik hadiseler ile etkilenirse bilinç bozulur. Bilinç durumunda bozulma çeşitli seviyelerde meydana gelir. Konfüzyon: Bilincin bulutlanması halidir. Bilinç tamamen kapalı değildir fakat hastalarda dikkat eksikliği, basit emirlere uymama, sorulan sorulara yanlış cevap verme vardır. Hastalarda kooperasyon güçlüğü ve oryantasyon bozukluğu mevcuttur. Letarji: Hasta ardışık sözlü veya hafif ağrılı uyarı ile uyandırılır, uyarı olmadığı zamanlarda uykuya meyillidir. Hastaların kooperasyonu ve oryantasyonu bozuktur. Stupor: Hastalar derin uyku halindedir. Tekrarlayan ağrılı uyarıya anlamsız kelimeler veya hareketler ile karşılık verir. Ağrılı uyarı kesilirse hasta tekrar uyur. Koma : Hastanın uyandırılmaması, dışardan verilen uyarılara yanıt alınmaması durumudur. Hiçbir konuşma, göz açma, motor yanıt yoktur.

Nörolojik belirtiler intraserebral kanamanın yerine göre değişir. Görüntülemeyle doğrulanmış 2000'den fazla denek üzerinde yapılan INTERACT çalışmasında: İSK; %56 putamen-globus pallidusda, %46 internal kapsülün arka kısmında, %5 internal kapsülün ön kısmında, %31 talamusta, %27 eksternal kapsülde, %14 lobar , %7 infratentorial ve %2 kaudate nukleusta meydana geldiği gösterildi(13).

2.2.1. İntraserebral Kanama Bölgeleri Ve Ortaya Çıkan Semptomlar

Putamen Kanaması: İntraserebral kanamanın putamene yayılması en çok beyaz cevher lif yolları ile meydana gelir. Putamen kanaması olan hastalarda; hemipleji, hemisensoriyel kayıp, homonim hemianopsi, bakış felci, stupor ve koma gibi semptomlar ortaya çıkar(7, 13, 14).

İnternal Kapsüller Kanama: İnternal kapsülle sınırlı küçük kanamalar hastalarda; hafif dizatri, kontralateral hemiparezi ve duyu kaybına neden olabilir(7, 13, 14).

Serebellar Kanama: Serebellar kanama genellikle dentat çekirdekten kaynaklanır. Daha sonra serebellar kanama; hemisfere, dördüncü ventriküle ve muhtemelen tegmentum pontise kadar uzanır. Bu kanama hastalarda; sersemlik hissi, ataksi, yürüyememe, bulantı-kusma, boyna veya omuza yansıyan oksipital baş ağrısı, ense sertliği, bakış paralizisi ve fasial paralizisiye neden olur. Özellikle hemiparezi yoktur. Kanama tanınmaz ve tedavi edilmez ise, obstrüktif hidrocefali veya beyin sapı basısı nedeniyle hastalarda stupor ve koma meydana gelebilir(13).

Talamik Kanama: Talamik kanama, internal kapsülün arka boynuzuna doğru transvers olarak uzayabilir. Bu kanama; aşağı doğru uzayarak orta beyine bası yapabilir veya üçüncü ventriküle açılabilir. Talamik kanaması olan hastalarda görülen semptomlar arasında; hemiparezi, hemisensoriyel kayıp ve bazen geçici homonim hemianopsi yer alır(13). Hastaların gözlerinde ışık refleksi olmayabilir. Hastalarda yukarı bakış paralizisi vardır. Bilinci kapalı talamik kanaması olan hastalarda gözler beynin hasta tarafına bakar (pupille o yönde deviye olmuştur)(13, 15). Kanama beynin baskın hemisferini etkiliyorsa afazi meydana gelebilirken, kanama baskın olmayan hemisferi etkilemişse ihmal gelişebilir(13). İhmal, inmeli hastalarda görülen vücudun bir yarısının tamamını veya bir kısmını algılama problemidir. İhmal, noropsikiyatrik bir durumdur. Genellikle ihmal, vücudun etkilenen beyin dokusunun aksi tarafında ortaya çıkar. Mesela; beynin sağ tarafını etkileyen inme, vücudun sol yarısında ihmale sebep olabilir. Son yıllarda ipsilateral (aynı taraf) de olabileceğine dair yayınlar mevcuttur(16, 17).

Lober Kanama: Lober beyin kanamalarının neden olduğu nörolojik belirtiler kanamanın lokalizasyonuna bağlı olarak değişir. Lober kanamalar çoğunlukla parietal ve oksipital loblarda görülür. Bu kanamalarda nöbet görülme sıklığı fazladır. Oksipital kanamalar genelde kontralateral (zıt taraf) hemianopsi ile kendini gösterir. Frontal bölgedeki kanamalar, üst ekstremitenin göreceli olarak korunmasıyla birlikte alt ekstremitenin kontralateral tarafta pleji veya parezisine neden olur(13).

Pontin Kanaması: Pons kanaması, genelde ponsun medialinden başlayıp pons tabanına doğru uzanır. Pons kanaması olan hastalarda klinik çok hızlı bozulur. Bunlar genellikle kanamayı izleyen ilk birkaç dakika içinde derin koma meydana gelir. Koma

durumu, genellikle RAS'ın etkilenmesine bağılı olarak meydana gelir. Pons kanaması olan hastaların yapılan motor muayenesinde felç hali mevcuttur. Hastaların göz bebekleri pinpoint (toplu iğne başı kadar küçülmüş) pupildir ve ışık refleksi ancak güçlü bir ışık kaynağı ile alınabilir. Hastalarda göz hareketlerinde kısıtlılık vardır. Fasiyal paralizi, işitme kaybı ve konuşma bozukluğu eşlik edebilir(13).

2.2.2. Hemorajik İnme Tanı ve Tedavisi:

İSK'nin, kişilerde progresif nörolojik bozulmaya, kalıcı sakatlığa neden olması ve yüksek mortalite oranları olması nedeniyle nörolojik ve tıbbi bir acil durumdur(18).

Intraserebral kanama (İSK) için klinik şüphe önemlidir. İSK'den etkilenen hastalarda akut başlangıçlı ve zamanla şiddeti artan semptom veya nörolojik defisit siktir ve bu durumların varlığında klinisyen intraserebral kanamadan şüphelenmelidir. Özellikle şiddetli baş ağrısına; kusma, yüksek tansiyon ve azalmış bilinç düzeyi veya koma eşlik ediyorsa İSK akla gelmelidir(13). Bununla birlikte, beyin kanaması ve iskemik inme arasında ayırıcı tanı için tek başına klinik bulgular yeterli değildir ve ek tanısal testlere ihtiyaç vardır(18).

Bilgisayarlı tomografi (BT) veya manyetik rezonans görüntüleme (MRI) ile nörogörüntüleme: İSK tanısını doğrulamak veya iskemik inme ve inme benzeri semptomlara neden olan diğer olası nedenleri dışlamak için zorunludur(18). İntraserebral kanamanın etiyolojisi; akut İSK nörogörüntüleme yöntemleri ile doğrulandıktan sonra, klinik ve görüntüleme bulgularına göre belirlenir. İSK geçiren hastanın şu özellikleri ön plana çıkıyorsa altta yatan vasküler anormalliklerin varlığı araştırılmalıdır(18-20):

- Hasta genç veya kadın cinsiyette ise,
- Hastanın bilinen hipertansiyon, kanama diyatezi veya sigara öyküsü yoksa,
- Serebral kanamanın şiddeti fazla (lobar kanama veya intraventriküler alana açılmış) ise.

İSK'li hastalar için hemogram, kan elektrolit, kan üre nitrojen, kreatin, INR, aPTT, PT ve troponin değerleri bakılmalıdır. İSK tanısı araştırılan hasta doğurganlık çağında ise gebelik testi (β -HCG) mutlaka yapılmalıdır. Ayrıca yüksek dozda alımları benzer klinik tabloya neden olduğundan semptomimetik ilaçları tespit etmek için uyuşturucu paneli çalışılmalı ve toksikolojik açıdan ayrıntılı değerlendirilmesi yapılmalıdır(18).

Tanısal değerlendirme devam ederken, İSK tanısı konulan hastaların vital bulguları ve kliniği yakından takip edilmelidir. İSK'ye bağlı oluşan; kafa içi basınç artışı veya beyin sapı basısı nedeniyle hastalarda stupor ve koma meydana gelebilir. Bu hastaların aniden entübasyon ihtiyacı oluşabileceği unutulmamalıdır. Hastaların kan basıncı kontrolü sağlanmalıdır. Hastanın uygun tedaviyi erken dönemde alabilmesi için ivedilikle beyin cerrahi kliniği ile konsulte edilmesi gerekir. Acil servis doktoru için bu hastaların stabilizasyonu önemlidir.

Supratentoryal yerleşimli intraserebral kanamalarda cerrahi tedaviler herhangi bir fayda sağlamamıştır. Kortikal kanamalı ve cerrahi tedavi uygulanan hastaların prognozları yüz güldürücüdür(6). Çapı 1 cm'den küçük olan serebellar kanamalar için cerrahi tedaviler önerilmez(7). Fakat büyük boyutlu serebral kanamalara (çapı 3cm'den büyük ise) cerrahi tedavi uygulanmalıdır(6). Bu hastalarda tedavi olarak ventrikülostomi yapılabilir. Ventrikülostomi, İSK tanısı konulan hastalarda uygulanır. Eksternal ventriküler drenaj (EVD) olarakta bilinen ventrikülostomi hem intrakraniyal hematomun ekstrekraniyal alana drenajını sağlar hem de hastanın kafa içi basıncını düşürür.

Antikoagülasyon tedavisi ilişkili intraserebral kanamayı durdurmak uzun sürebilir. Son yıllarda protrombin kompleksi konsantreleri, antikoagülasyona bağlı intraserebral kanamayı durdurmak önerilmektedir. Klinik çalışmalar, intraserebral kanamadan sonra hastaların kan basıncının hızlı düşürülmesinin zararlı olmadığını göstermektedir. İntraserebral kanama geçiren hastaların yüksek kan basıncının agresif olarak düşürülmesinin; hem hematomun genişlemesini hem de hematom çevresindeki beyin dokusunun ödemi azalttığı gösterilmiştir(6). İSK sonrası yüksek tansiyon değerleri tedavi edilmeyen hastaların morbidite ve mortalite oranları yüksektir ayrıca

bu hastalarda hematoma alanının genişlediği gözlenmiştir(21). Akut intraserebral kanamalı hastalarda agresif kan basıncı kontrolünün uzun vadeli sonuçlarını değerlendirmek için daha fazla çalışmalara ihtiyaç vardır.

2.3. Geçici İskemik Atak Nedir?

Geçici iskemik atak (GİA) insidansı tüm toplumda %2,3 iken ileri yaşı popülasyonda bu oran daha fazladır. Bütün iskemik inme tanısı alan hastaların yaklaşık %12'sinin geçici iskemik atak öyküsü vardır. GİA geçiren hastaların %11'i 90 gün içinde, %5'i iki gün içinde iskemik inme geçirmektedir. İskemik inme geçirme ihtimali ileri yaşı (>60yaş), diyabetes mellitus (DM) öyküsü olan, fokal nörolojik defisit veya konuşma bozukluğu eşlik eden ve semptomları 10 dakikadan fazla süren GİA hastalarında daha sıktır(3).

Geçici iskemik atağa, beynin kan akışında azalmaya neden olan üç patofizyolojik süreçten biri neden olabilir(22).

- Birinci GİA nedeni, vasküler sisteme özgü patoloji kaynaklı olabilir. Vasküler patolojilere şunlar örnek verilebilir: Ateroskleroz, lipohyalinoz, vasküler amiloid birikimi, arteriyel diseksiyon, doğumsal malformasyon, anevrizmal genişleme veya venöz tromboz.
- İkinci GİA nedeni, tromboembolidir. Kalp veya ekstrakraniyal dolaşımdan kaynaklanan bir embolinin intrakraniyal bir damarı geçici olarak tıkamasıdır.
- Üçüncü GİA nedeni, düşük arteriyel kan basıncı veya artan kan viskozitesi nedeniyle serebral kan akışının azalmasıdır.

GİA ilk başlarda, 24 saatten daha kısa süren ve geri dönen serebral iskeminin neden olduğu aniden başlayan, fokal nörolojik semptom ve / veya belirtinin olması olarak tanımlandı. Fakat; daha sonra artan tanısal tetkikler gösterdi ki fokal geçici nörolojik semptomlar bir saatten az sürse bile kalıcı doku hasarı oluşabilir(22). GİA, beyin dokusunun herhangi bir kısmının geçici iskemisi sonucu ortaya çıkan, beyin

dokusunda kalıcı bir iskemik hasara neden olmayan, geçici bir nörolojik disfonksiyon epizodlarının eşlik ettiği klinik bir durum olarak tanımlanmaktadır(23, 24).

2.3.1. Geçici İskemik Atığın Tanı ve Tedavisi:

GİA tanısı, hasta ve hasta yakınlarından alınan anamnez ve nörogörüntüleme bulguları ile konulur. GİA teşhisinde önemli bir sorun, GİA'lı hastaların; erken dönemde başvuran beyin görüntülemeleri tamamen normal olan iskemik inme hastalarından ayırımını doğru yapabilmek önemlidir(25). Tipik GİA bulguları; geçici olarak ortaya çıkan, beyindeki tek bir vasküler bölgeye lokalize edilebilen, fokal nörolojik semptomlarla karakterizedir(26). Beynin belirli bir vasküler bölgesine lokalize edilebilen fokal semptomları olan hastaların etyolojisinde iskemik hadiseler yüksek orandadır. Fakat nöbet, subdural kanama, intraserebral kanama, beyin tümörleri, multipl skleroz ve migren dahil olmak üzere çeşitli iskemik olmayan mekanizmalar vasküler bir bölgeyle sınırlı geçici nörolojik semptomlara neden olabilir(25). GİA'lar genellikle 2-15 dakika arasında sürer. Semptomların başlangıcı hızlıdır. Genellikle 2-5 dakika içinde tüm semptomlar ortaya çıkar. GİA kalıcı bir nörolojik defisit bırakmaz ve genellikle hastalarda birden çok GİA atağı olur. GİA tanısı alan hastalarda motor fonksiyon defisiti sık görülür(26).

Etyolojisi net olarak ortaya konulamayan ve fokal olarak ortaya çıkan semptomlarla karakterize edilen geçici olaylar, atipik veya belirsiz GİA olarak tanımlanır(26). Atipik GİA semptomları mevcut ise iskemik bir neden olasılığı nispeten düşüktür. Atipik GİA semptomları şunlardır(25, 26):

- Semptomların kademeli olarak artması (beş dakikadan fazla),
- Vücudun bir yarısından başlayıp diğer yarısına semptomların yayılması,
- Her iki gözde izole görme bozukluğu,
- Parmak, çene veya dilde fokal dağılımına sahip izole duyuşal semptomlar,
- Çok kısa süren ataklar (30 saniyeden az),
- Bir yıldan uzun bir süre boyunca meydana gelen benzer ataklar,
- Dizartri, diplopi veya işitme kaybı gibi izole beyin sapı semptomları.

Atipik GİA semptomları olan hastaların yaklaşık %10'unda , difüzyon ağırlıklı MRG'de akut beyin enfarktüsü saptanabilir(27). İzole beyin sapı semptomlarının bazen tek başına iskemik inmede görülebeyeği unutulmamalıdır(28).

GİA'nın tanınması, önleyici tedaviden veya karotis arter gibi büyük damarların revaskülarizasyonundan fayda görebilecek hastaları erken belirlenmesini sağlar. Bu nedenle, şüpheli GİA hastalarının ilk değerlendirmesi, acil beyin görüntüleme, nörovasküler görüntüleme ve kardiyak değerlendirmeyi içerir. Laboratuvar testleri, nörolojik semptomlara sebep olan metabolik ve hematolojik nedenlerin ayırıcı tanısında yardımcı olur(22).

GİA, acil bir nörolojik durumdur. GİA hastalarının erken dönemde (ilk 2 gün) iskemik inme geçirme riski genellikle yüksektir. Hastaların iskemik inme risk skoru ABCD² skorlaması belirlenir(29). ABCD² skorlamasına göre hastaların, acil servisten taburculuğuna ve alacakları tedaviye karar verilir. ABCD² skorlamasından yüksek puan alan hastalar hastahaneye yatırılır(24, 30). ABCD² skorlaması tablo1'de; ABCD² skoru ve iskemik inme riski tablo2'de ayrıntılı verilmiştir.

Tablo 1. ABCD² Skorlaması

ABCD ² Skorlaması		Puan
Yaş	≥60 yaş	1 puan
	<60 yaş	0 puan
GİA'dan sonra ölçülen KB	Sistolik≥140mmHgveya diastolik≥90mmHg	1 puan
	Sistoli<140mmHg ve diastolik <90mmHg	0puan
Klinik özellikleri	Tek taraflı güçsüzlük	2puan
	Konuşma bozukluğu	1puan
	Diğer	0puan
GİA semptom süresi	≥60 dakika(dk)	2puan
	10-59 dk	1 puan
	<10 dk	0 puan
DM	Var	1puan
	Yok	0 puan

Tablo 2. ABCD² Skoru ve Erken Dönem İskemik İnme Riski(%)

ABCD ² skoru		2 gün içindeki inme riski(%)
Düşük	0-3	1
Orta	4-5	4,1
Yüksek	6-7	8,1

ABCD² skoru düşük olan fakat EKG'sinde AF'si olan veya tanısız çalışmalara ayaktan tamamlama imkanı olmayan GİA'lı hastalar, ABCD² skoru orta olan GİA'lı hastalar hastaneye yatırılabilir. ABCD² skoru yüksek olan GİA tanısı alan hastalar mutlaka yatırılmalıdır.

Başvuru sırasında bilinen bir kardiyembolik kaynağı olmayan geçici iskemik atak tanısı alan hastalara, iskemik mekanizma ve etyoloji değerlendirilirken antiplatelet tedavinin erken dönemde başlanması gerekir. ABCD² skorlamasına göre düşük riskli (ABCD² skoru <4) GİA hastalarına tek başına asetilsalisilik asit (162-325 mg / gün) başlanır. ABCD² skoru $\geq$ 4 yani orta ve yüksek riskli GİA hastalarına, ilk 21 gün aspirin (160 ila 325 mg yükleme dozu, ardından günlük 50 ila 100 mg yükleme dozu) ve klopidoğrel (300 ila 600 mg yükleme dozu, ardından günlük 75 mg) kullanarak ikili antiplatelet tedavi verilmelidir. Bu ikili tedavi stratejisi, orta veya büyük intraserebral kanama riskinde küçük bir artışla birlikte iskemik inme riskini azaltır(24, 30). GİA başlangıcında aspirin veya klopidoğrel ile tek antiplatelet tedavisi alan hastalar için, yüksek riskli GİA için ilk 21 gün boyunca aspirin ve klopidoğrel birlikte kullanılmalıdır. Diğer antikoagülan tedavi alan hastalar için karar, altta yatan etyoloji ve hastaya göre verilmelidir(24). İskemiye neden olan mekanizma belirlendikten sonra GİA'lı hastaların alacağı antikoagülan tedavi yeniden düzenlenmelidir.(30).

3. İSKEMİK İNME

3.1 İskemik İnme Nedir?

İskemik inme akut nörolojik bir hadisedir. Beynin bir bölgesinin beslenmesini sağlayan vasküler yapıda kan akışının azalmasına veya duraklamasına bağlı ortaya çıkan iskemi; beynin o bölgesinde serebral doku hasarına neden olur. İskemi sonucunda etkilenen beyin bölgesine göre farklı nörolojik semptomlar ortaya çıkar. Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) kriterlerine göre iskemik inme, ani gelişen, 24 saatten fazla süren ya da bu süre içinde ölüm ile sonlanan, vasküler nedenden başka bir neden ortaya konulamayan ve fokal veya jeneralize nörolojik defisittir(31).

İskemik inme kalıcı sakatlığa neden olmada birinci sırada olup sanayileşmiş toplumlarda hastane başvurularında ve sağlık harcamalarında önemli bir yer tutmaktadır. Yıllık inme insidansı 55-64 yaşında 1,3-3,6/1.000, 65-74 yaşında 4,9-8,9/1.000, 75 yaş üzerinde 13,5-17,9/1.000'dir. Kadınlarda 55-64 yaşları arasında inme insidansı erkeklerden 2-3 kat daha azdır. 85 yaşında her iki cinste bu oran eşitlenmektedir(32).

3.2. İskemik İnme Patofizyolojisi

İskemik inmeler, kan akışının azalması veya tamamen tıkanması nedeniyle ortaya çıkarlar. İskemik inme alttipinin belirlenmesi, hastalarda kullanılacak olan tedaviyi etkileyebilir(12). Beyin iskemisinden üç farklı mekanizma sorumludur. İskemik inmeden sorumlu fizyopatolojiler şunlardır:

1. Sistemik bir patoloji sonucu ortaya çıkan hipotansiyona bağlı olarak beyne giden kan akımının azalması;
2. Beyni besleyen bir arterin o arter içindeki in situ (damarsal yapının kendisine ait) süreçlerle ilgili olarak tıkanması veya trombozu (ateroskleroz)
3. Beyni besleyen arterlerin embolik tıkanması

3.2.1. Sistemik Hipoperfüzyon

Sistemik hipoperfüzyon, vücudun tümünü etkileyen birçok sistemle ilgili bulguya neden olan bir dolaşım sorunudur(33). Azalan sistemik perfüzyon; kalp yetmezliği veya kan kaybının bir sonucu olarak ortaya çıkan düşük arteryal tansiyon nedenli olabilir. Sistemik hipotansiyona bağlı olarak ortaya çıkan hipoperfüzyon beyin dokusunda iskemiye neden olabilir(34). Pulmoner emboli, gastrointestinal kanama, sepsis, akut miyokard enfarktüsü, perikardiyal efüzyon(kardiyak tamponad) ve kardiyak aritmi veya arrest gibi patolojik durumlar, sistemik hipotansiyon ve dolayısıyla doku düzeyinde hipoperfüzyona sebep olabilirler.

Sistemik hipotansiyonu olan hastalar; baş dönmesi, bulanık görme, seslerin derinden gelmesi ve konsantre olma güçlüğü gibi semptomlar tariflerler. Hastalar eforla senkop geçirebilirler(12). Sistemik hipotansiyonu olan hastaların cildi genellikle soğuk, soluk ve terlidir. Hipotansiyona bağlı olarak hastalarda kardiyak taşikardi olabilir. Hastaların hipotansiyonu uzun süredir devam ediyor ise şiddetli bradikardi veya ciddi dolaşım bozukluğu bulguları meydana gelebilir. Hastayı değerlendirirken klinisyenler dikkatli olmalı ve sistemik hipotansiyon düşündükleri hastaya uygun tedaviyi ivedilikle başlamalıdır. Sistemik hipoperfüzyon sonucu ortaya çıkan nörolojik semptomlar öncesinde hastaların GİA semptomları yoktur. Bu hastalarda genellikle bir bölgeye lateralize nörolojik defisit yoktur. Sistemik hipoperfüzyon sonucu oluşan nörolojik semptomlar ile hastahaneye başvuran hastaların nörogörüntülemeleri normal olabilir. Bu hastalarda ana intrakraniyal arterler arasında kalan beyin dokusu hipoperfüzyona en hassas bölgeler olup bu bölgelerde enfarktlar görülebilir, bu enfarktlara watershed enfarktları denir(35). Beynin sistemik hipotansiyondan en sık etkilenen bölgeleri arasında, hipokampal piramidal hücreleri, serebellar Purkinje hücreleri ve kortikal laminar hücreler bulunur(34).

Tedavide amaç, altta yatan hipotansiyon nedenini düzeltmek ve beyin kan akışını hızla en üst düzeye çıkarmaktır. Tedavi başlangıcında önce intravenöz sıvılar kullanılmalıdır. Kan basıncı yapılan uygun sıvı replasmanlarına rağmen istenilen seviyelerde yükseltilemez ise beyin dokusunu iskemiden korumak için vasopressör

ajanlar başlanmalıdır. Eğer hipoperfüzyonun nedeni kan kaybı ise uygun kan transfüzyonu en kısa sürede başlanmalıdır(12).

3.2.2. Tromboz

Tromboz, kan hücrelerinin (özellikle trombositlerin) damar iç yüzeyine (endotele) yapışması ve endotelde kümeleşmesi ile oluşan kitle (pıhtı) nedeni ile arter lümeninin obstrüksiyonunu ifade eder. Tromboz; arteriyoskleroz, dev hücreli arterit, Takayasu arteriti, vaskülitler, arteriyal diseksiyon veya fibromusküler displazi gibi arteriyal duvar hastalıklarına bağlı olarak ortaya çıkabilir(33, 35). Tromboze bağlı ortaya çıkan iskemik inmeler, vasküler yapının pıhtı nedeni ile tamamen tıkanması, tromboza bağlı olarak damar lümenini daraltması veya kopan bir pıhtı parçasının damarın distalini tıkaması ile etkilenen vasküler yapının beslediği beyin dokusunun beslenmesinin bozulması sonucu ortaya çıkar. Trombotik inmeler, büyük veya küçük damar hastalığı olmak üzere ikiye ayrılır. Bu iki tromboz alt tipinin, nedenleri, sonuçları ve tedavileri farklı olduğu için ayırt edilmesi gerekir(35).

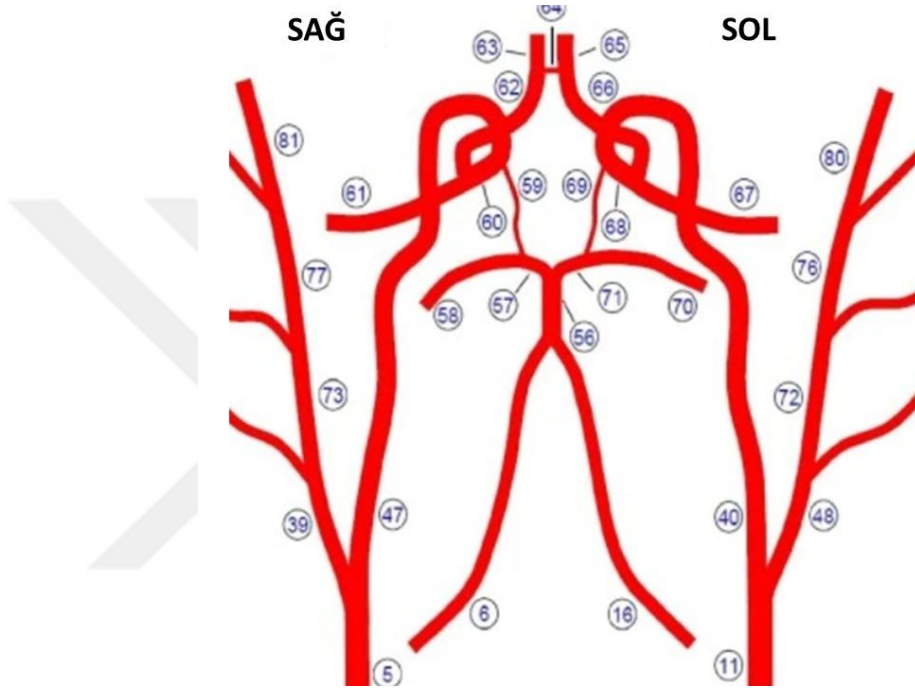
3.2.2.1. Büyük Damar Hastalığı Nedir?

Büyük damar hastalığı; hem ekstrakraniyal hem de intrakraniyal arteriyel sistemi etkileyen, tromboz sonucu ortaya çıkan patolojik süreçtir. Ekstrakraniyal arterler şunlardır: Ana karotis arter (Şekil 1'deki 5 ve 11 numaralı yapılar), internal karotis arter (Şekil 1'deki 40 ve 47 numaralı yapılar), vertebral arter (Şekil 1'deki 6 ve 16 numaralı yapılar). İntrakraniyal arterler willis poligonunun proksimal dallarıdır(36). Willis poligonu, bireyler arasında anatomik varyasyon gösterebilir(37). Willis poligonunun ve ekstrakraniyal arterlerin anatomik yapısı Şekil 1'de(38) verilmiştir.

Şekilde numara ile işaretli olan yapılardan willis poligonunun proksimal dallar şunlardır:

- Sağ (47 numaralı yapı) ve sol (40 numaralı yapı) İnternal Karotid Arter

- Sağ (57-58 numaralı yapılar) ve sol (70-71 numaralı yapılar) posterior serebral arter
- Sağ (62-63 numaralı yapılar) ve sol (65-66 numaralı yapılar) Anterior Serebral Arter
- Anterior komünikan arter (64 numaralı yapı)
- Sağ (59 numaralı yapı) ve sol (69 numaralı yapı) posterior komünikan arter



Şekil 1. Willis Poligonu ve Serebral Vasküler Yapıların Anatomisi(38)

Beyin dokusunun beslenmesi için gerekli yeterli miktarda kanın, tromboz nedeni ile tıkalı veya kısmen tıkanmış bir arterin daha distaline iletilmesi; sistemik kan basıncı, kan viskozitesi ve ilgili beyin dokusuna uzanan kollateral vasküler yapı varlığı dahil olmak üzere birçok faktöre bağlıdır. Lokal vasküler trombozlardan kopan pıhtı parçaları geçici nörolojik semptomlara neden olarak GİA atakları meydana getirebilir. Bu nedenle GİA atakları ile gelen hastalarda büyükdamar hastalığı olup olmadığı ayrıntılı araştırılmalı ve uygun tedavi erken dönemde uygulanmalıdır.

3.2.2.2. Küçük Damar Hastalığı Nedir?

Küçük damar hastalığı, intraserebral arteriyel sistemi etkileyen tromboz sonucu ortaya çıkan patolojik süreçtir. Oluşan tromboz, özellikle vertebral arterin (resim-2'deki 6 ve 16 numaralı yapılar) distalini, baziler arteri (resim-2'deki 56 numaralı yapı), orta serebral arter (resim-2'deki 61 ve 67 numaralı yapılar) ve Willis çemberinin meydana getirdiği penetran arterleri etkiler. Bu arterlerin trombozu hipertansiyonun komplikasyonu olan distalde lipid-hiyalin birikimi, fibrinoid dejenerasyon oluşumu sonucu meydana gelir. Beyinde daha derin yerleşimli yapıları (bazal ganglionlar, iç kapsül, talamus, pons vb.) besleyen arterlerde meydana gelen trombozun en sık nedeni lipohyalinozdur(35). Hastaların küçük damar hastalığından korunması için hipertansiyon ve hiperlipidemi gibi etyolojik faktörlerin kontrol altına alınması gerekir.

3.2.3. Emboli

Embolik inme; belirli bir beyin bölgesine kan akımını engelleyen ve beyin dışı başka bir sistem kaynaklı oluşan pıhtı nedeni ile meydana gelir. Embolik inmeye, emboli genellikle kardiyak kaynaklı olduğu için kardiyoembolik inme de denir. Emboli kaynağı tespit edilemez veya tedavi edilmez ise başka embolik olaylar meydana gelebilir(36). Kardiyoembolik inmenin emboli kaynakları şöyle özetlenebilir:

- Kesin bilinen kardiyak kaynaklı emboli,
- Transtorasik ve/veya transözofageal ekokardiyografik bulgulara dayalı olası bir kardiyak kaynaklı emboli,
- Aort kaynaklı emboli, herhangi bir arteriyel kaynağı olan emboli (arterden artere embolizm)
- Kaynağı belirlenemeyen emboli,
- Tümörler, venöz pıhtılar; septik, hava ve yağ embolileri.

Embolik inmeden etkilenen hastaların semptomları, beynin iskemiden etkilenen bölgesine bağlıdır. Emboli, arteriyel kan akımını aniden bloke ettiği için

semptomların başlangıcı anidir ve genellikle klinik semptomlar şiddetlidir(39, 40). Emboli, daha distale ilerleyip parçalanabildiğinden semptomlar tamamen ortadan kalkabilir. Hastalar GİA atakları ile başvurabilir(40).

Kardiyoembolik inme kaynakları, transtorasik veya transözofageal ekokardiyografik bulgularına göre olarak kesin ve olası kardiyak kaynak olarak ikiye ayrılır. Yüksek ve olası riskli kardiyak kaynaklar şöyle özetlenebilir.

1. Yüksek riskli kardiyak kaynak olduğu aşağıdaki durumların varlığında kabul edilir. Bu durumlar şunlardır:

- Atriyal fibrilasyon ve paroksizmal atriyal fibrilasyon,
- Romatizmal mitral veya aort kapak hastalığı,
- Biyoprotetik ve mekanik kalp kapakçıkları,
- Atriyal veya ventriküler trombus varlığı,
- Sinüs düğümü disfonksiyonu veya sürekli atriyal flutter,
- Yakın zamanda geçirilmiş miyokard enfarktüsü (bir ay içinde) veya ejeksiyon fraksiyonu %28'den düşük kronik miyokard enfarktüsü,
- Ejeksiyon fraksiyonu %30'dan düşük ve semptomatik konjestif kalp yetmezliği, dilate kardiomyopati,
- Sistemik lupus eritematozus (yani, Libman-Sacks endokarditi), antifosfolipid sendromu
- Enfektif endokardit veya malignitesi olan hastalarda bulunan fibröz non-bakteriyel endokardit (marantik endokardit),
- Papiller fibroelastoma, sol atriyal miksuma,
- Koroner arter bypass grefti (CABG) ameliyatı öyküsü.

2. Potansiyel kardiyak kaynak aşağıdaki durumların varlığında kabul edilir. Bu durumlar şunlardır:

- Mitral kapak kalsifikasyonu,
- Patent foramen ovale,
- Atriyal septal anevrizma, atriyal kardiopati (büyük veya bozuk sol atriyum),
- Trombus olmadan sol ventriküler anevrizma,

- Çıkan aortta veya proksimal aortal arkusta kompleks aterom plağı olması.

Aort ateroskleroza, primer iskemik inme riski ile ilişkili bulunamamakla birlikte tekrarlayan kardiyembolik inme için bir risk faktörüdür(41).

3.3. İskemik İnmenin Sınıflandırılması

İskemik serebrovasküler hastalıkları etyolojik sınıflandırma, iskemik inmenin tedavisi ve prognozunun belirlenmesi yanı sıra ikincil koruma açısından da önemlidir. Bazen klinik ve görüntüleme bulguları benzerlik gösteren iskemik inme alt gruplarında etyolojik sınıflandırma güç olabilir(32). Oxfordshire Toplum İnme Projesinde; nörolojik semptomlar temel alınarak, etyolojik özellikler hesaba katılmadan, basit ve kolay uygulanabilir bir sınıflama sistemi sunulmuştur. Hastalar bu sınıflama sisteminde dört alt grupta incelenir. Bu alt gruplar şunlardır:

- Total anterior sirkülasyon infarktları (TACI sendromu),
- Parsiyel anterior sirkülasyon infarktları (PACI sendromu),
- Posteriyor sirkülasyon infarktları (POCI sendromu),
- Laküner infarktlar (LACI sendromu).

3.3.1. Total Anterior Sirkülasyon İnfarktları (TACI Sendromu)

TACI sendromu akut gelişen hemiparezi (sensöryal kayıp var veya yok); yüksek serebral fonksiyon bozukluğu (afazi, diskalkuli, vizuospatial bozukluklar), ihmal ve homonim hemianopsi görme alanı defekti gibi bulguların hepsi bir arada bulunur. Afazi sol hemisferde enfarkt mevcut ise; ihmal sağ hemisferde enfarkt mevcut ise ortaya çıkar. TACI sendromu; medial serebral arterin sulama alanının büyük bir bölümünü kapsayan bir iskeminin varlığını gösterir. Hastada değerlendirilirken herhangi bir nedenle (bilinç bozukluğu vb.) semptomlardan birisi (sıklıkla hemianopsi) değerlendirilemezse var olduğu kabul edilir. Bu genişlikte bir enfarkt alanının oluşabilmesi için, internal karotis arterin veya medial serebral arterin proksimal oklüzyonu gerekir. Hastaalrın prognoz genellikle kötüdür. Hastaların çoğu

immobil (yatağa bağımlı) kalmalarına bağılı olarak ortaya çıkan komplikasyonlardan (pnomoni,pulmoner emboli,sepsis vb.) dolayı kaybedilir.

3.3.2. Parsiyel Anteriyor Sirkülasyon İnfarktları (PACI Sendromu)

TACI sendromuna göre daha sınırlı bir klinik durumdur.TACI sendromunda görülen üç semptom grubundan (hemianopsi, kortikal bulgular ve motor / duyusal defisit) sadece ikisinin olması veya yeni başlayan izole kortikal fonksiyon kaybı veya motor /duyusal defisitinin fokal olması (bir kola veya yüz ve ele sınırlı, monoparezi gibi) PACİ sendromunu düşündürür. PACI sendromu medial serebral arterin dallarından birinin veya anterior serebral arterin tıkanmasına bağılı bir iskemi olduğunu gösterir. PACİ sendromuna sahip hastaların erken dönem prognozları görece iyi olmasına rağmen nüks oranları yüksektir.

3.3.3. Posteriyor Sirkülasyon İnfarktları (POCI Sendromu)

Vertebrobaziler sistem tarafından beslenen oksipital lob, beyin sapı ve serebellum tutulumu olduğunu gösterir. Hemianopsi, beyin sapı bulguları ve serebellum bulgularının herhangi bir kombinasyonunun görülmesiyle tanınır. Vertebrobaziller sistemi oluşturan arterlerin oklüzyonuna işaret eder. Jastaların prognozu iyi olmakla birlikte rekürrens oranı yüksektir.

3.3.4. Laküner İnfarktlar (LACI sendromu)

Kortikal bulgular ve hemianopsi olmaksızın, motor ve/veya duyusal defisitlerin yüz, kol ve bacağın hepsini veya en az ikisini içerecek şekilde bulunmasıyla tanınır. Kapsüla interna, bazis pontis gibi motor ve duyusal iletileri taşıyan liflerin sıkışık bir şekilde bir arada bulunduğu bölgeleri besleyen penetran arterlerden sadece birinin tıkanmasına bağılı olarak gelişen küçük, derin infarktları gösterir. Hastaların prognoz iyidir.

İnme patogenezi saptamak için hem klinik, hem de akademik araştırmalar için önemlidir. Geçmişte sınıflandırmalar öncelikle risk faktörü profillerine, inmenin

klirik özelliklerine ve beyin görüntüleme çalışmalarındaki bulgulara dayanıyordu. Ancak iskemik inmenin etiyolojisi hastanın prognozunu, sonucunu ve tedavisini etkiler. İskemik inmeler lezyonun arteryal dağılımına göre sınıflandırılmıştır. İyi bir anatomi bilgisi gerektiren ve lezyonun topografik özelliklerine dayanarak yapılan bu sınıflama tedavi planlanmasına da yön verir(42). 1993 yılında yayınlanan TOAST (Trial of Organization 10172 in Acute Stroke Treatment)  alışmasında kullanılan sınıflandırma ise klinik bulguların yanı sıra etyolojiye de yer verdiğinden günümüzde hala yaygın olarak kullanılmaktadır(32, 42, 43). TOAST inme alt tipi sınıflandırma sisteminin kullanımı kolaydır ve araştırmacıların iskemik inmeli hastaları benzer şekilde sınıflandırmalarına olanak sağlamaktadır(43). Beyin görüntüleme yöntemleri, nörovasküler değerlendirmeler, kardiyak testler ve protrombotik bir durum için laboratuvar testleri dahil olmak üzere yardımcı çalışmaların sonuçlarına ve klinik özelliklere dayalı olarak iskemik inme beş alt tipe sınıflandırılır görülmüştür (35, 44). Akut iskemik inme alt tiplerinin TOAST sınıflandırması şöyledir:

- 1- Büyük arter ateroskleroza (emboli / tromboz),
- 2- Kardiyoembolizm (yüksek riskli / orta riskli),
- 3- Küçük damar tıkanıklığı (laküner enfarkt),
- 4- Belirlenmiş diğer etiyolojik inme
- 5- Belirsiz etiyolojik inme ( ki veya daha fazla neden tespit edilmesi, olumsuz veya eksik değerlendirme).

3.4. İskemik İnme Risk Faktörleri

Epidemiyolojik çalışmalarla iskemik inmeye neden olabilecek risk faktörlerinin saptanması inme sıklığının azaltılması ve koruyucu hekimlik açısından önemlidir. İnme görülme sıklığında artışa neden olan risk faktörleri başlıca değiştirilebilir ve değiştirilemeyen risk faktörleri olarak iki gruba ayrılır. Yaş, cinsiyet, ırk ve aile öyküsü, genetik gibi faktörler değiştirilemeyen risk faktörleridir. Değiştirilebilen risk faktörleri kesinleşmiş risk faktörleri ile henüz kesinleşmemiş veya yeni belirlenmiş risk faktörleri olarak iki grupta değerlendirilir(32, 45, 46).

İnme Risk Faktörlerinin Sınıflandırması:

1. Değiştirilemeyen risk faktörleri

- Aile öyküsü/ Genetik (Apo B, ACE gen polimorfizmi, trombofililer)
- Yaş
- Cinsiyet
- Düşük doğum ağırlığı
- Irk

2. Değiştirilemeyen risk faktörleri

a) Kesinleşmiş faktörler

- Hipertansiyon
- Diabetes Mellitus, hiperinsülinemi ve glukoz intoleransı
- Hiperlipidemi
- Kalp hastalıkları
- Sigara
- Asemptomatik karotis stenozu
- Orak hücreli anemi
- Geçirilmiş inme veya TIA
- Alkol kullanımı
- Obezite
- Beslenme alışkanlıkları
- Fiziksel inaktivite

b) Kesinleşmemiş faktörler

- Hiperhomosistinemi
- İlaç kullanımı ve bağımlılığı
- Hormon tedavisi
- Hiperkoagülabilité
- Fibrinojen
- İnflamasyon

3.4.1. Değiştirilemeyen Risk Faktörleri

3.4.1.1. Yaş

Yaş ilerledikçe iskemik inme riski artar. Yaşlanmanın kardiyovasküler sistem üzerindeki kümülatif etkileri ve inme risk faktörlerinin uzun bir süre boyunca ilerleyen doğası, iskemik inme riskini önemli ölçüde artırır. Gençlerde inme prevalansı ve insidansı azdır. Fakat gençlerde inme riski, yaşlılara göre daha fazla cinsiyet, ırk, sosyoekonomik özelliklerden etkilenmektedir. Erkeklerde 45, kadınlarda ise 55 yaşını geçmiş olmak önemli risk faktörü olarak kabul edilmektedir. Kişilerin yaşında ki artış her dekatta inmenin riskini erkeklerde 1,66 kat, kadın popölasyanda ise 1,93 kat artırmaktadır(32, 42, 45). Daha genç yaşlarda meydana gelen inme, daha fazla yaşam boyu morbiditeye neden olma ihtimaline sahiptir(46).

3.4.1.2. Cinsiyet

Erkeklerde, inme kadınlara göre daha fazla olmasına rağmen kadınlarda inme nedeni ile ölüm oranları daha fazladır. Kadınlarda mortalitenin daha fazla olması, iskemik inmenin kadın cinsiyette daha ileri yaşlarda meydana çıktığı için inme şiddetinin fazla ve beklenen yaşam süresinin az olması nedeniyledir. Erkek cinsiyette ateroskleroz daha sık görülür. Ayrıca erkeklerde ateroskleroz kadınlara göre 10–15 yıl daha erken meydana gelmektedir. Buna bağlı olarak iskemik inmenin erkek cinsiyette, daha genç yaşlarda ve daha sık ortaya çıktığı düşünölmektedir(45).

3.4.1.3. Düşük Doğum Ağırlığı

Düşük doğum ağırlığına sahip kişilerde inme nedenli ölüm oranı daha yüksektir.

3.4.1.4. Irk

Siyah ırk, Japonlar ve Çinlilerde inme insidansı beyaz ırka göre daha yüksektir.

Bu ırksal farklılıkların genetik mi, çevresel mi yoksa ikisi arasındaki etkileşim mi olduğu konusunda net bir sonuç yoktur. Siyahilerde daha yüksek iskemik inme insidansı ve ölüm oranlarının olası nedenleri arasında prehipertansiyon, hipertansiyon, obezite ve diabetes mellitus prevalansının yüksek olması sayılabilir. Ayrıca bazı çalışmalarda, ırk/etnik farklılıkların, çevre koşulları, coğrafya, dil, ekonomik imkanlar, sağlık erişimi ve kullanımı dahil olmak üzere sosyal belirleyicilerin sonucu olabileceğini öne sürmüştür(46).

3.4.1.5. Genetik Faktörler

Ailede inme öyküsünün olması inme riskini %30 oranında arttırmaktadır. Framingham çalışması, 65 yaşından önce belgelenmiş bir ebeveyn felç öyküsünün, çocuklarda felç riskinde 3 kat artışla ilişkili olduğunu gösterdi(47). Fabry hastalığı, hiperhomosisteinemi ve fibromusküler displazi gibi hastalıklar genetik geçişi kanıtlanmış ve inme etyolojisinde yer alan hastalıklardır(45). Amiloid öncü protein geni, sistatin C, gelsolin ve BRI2'deki mutasyonlar, kalıtsal serebral amiloid anjiyopati sendromlarına neden olabilir(46). Protein C ve S eksiklikleri, Faktör 5 leiden mutasyonu ve diğer faktör eksiklikleri venöz tromboz riskini artırmaktadır(45).

3.4.2. Değiştirilebilir Risk Faktörleri

3.4.2.1. Hipertansiyon

Hipertansiyon, hem iskemik inme hem de intrakraniyal kanama için önemli bir risk faktörüdür. Antihipertansif tedavi hem iskemik hem de hemorajik inmeyi önlemede en etkili tedavi stratejileri arasında yer almaktadır. Kan basıncı ve iskemik inme riski arasında doğru orantılı bir ilişki vardır. Hipertansif olmayan aralık dahil olmak üzere olağan kan basıncı dışında kan basıncı ne kadar yüksekse, inme riski o kadar yüksektir. Antihipertansif ilaçlardan herhangi bir sınıfın inmeden korunma açısından bir tedavi grubundan daha etkili değildir. İnme riskinin azaltılmasında kan basıncı kontrolünün sağlanması, antihipertansif ilacın farmakokinetik özelliğinden daha önemlidir(9, 46). 80 yaşındaki yetişkinler de dahil olmak üzere tüm yaş gruplarında, inmeyi önlemede hipertansiyon tedavisinin etkili olduğu

gösterilmiştir(46). Hipertansiyon tedavisinin esas amacı, hastada hedeflenen kan basıncına ulaşmak ve hastanın nu kan basıncı değerlerini koruyabilmesinin sağlamaktır İnme riskini azaltmak için optimum kan basıncı hedefleri belirsizdir. Hastaların iskemik inme riskini azaltması için uygun kan basıncı seviyelerinin daha düşük olmasının gerektiği yapılan çalışmalarla zaman içinde anlaşılmıştır. Fakat özellikle diabetes mellitus gibi belirli hasta alt grupları hastalar için tansiyon hedefi biraz yüksek tutulabilir. Çünkü bu hasta gruplarında düşük tansiyon değerleri hastaların mortaliteleri üzerinde olumsuz etkileri olabilir(9, 46). Yapılan çalışmalarda kişilerin diyastolik kan basıncında uzun süreli (ortalama beş yıl) 5-6 mmHg düşüşün sağlanması ile inme riskinde %35- 40 oranlarında azalma sağlanabileceği sonucuna varılmıştır(48).

İskemik inme ve hipertansiyon riskini azaltmanın bir yolu olarak tuz alım miktarında popülasyon çapında azaltılmasında etkili bir yöntem olarak savunulur. Hipertansiyon tanısı olan hastaların yaşam tarzı değişiklikleri ve farmakolojik antihipersansif tedavilerini düzenli kullanmaları önerilir. Hastaların düzenli kan basıncı takibi yaptırması ve gerekirse tedavinin yeniden düzenlenmesi önerilir. Prehipertansiyonu (120 ila 139 mmHg SBP veya 80 ila 89 mmHg DBP) olan hastalar için kan basıncının düşürülmesi ve sağlıklı yaşam için yaşam tarzı değişikliklerinin teşvik edilmesi kişilerin yıllık kontroller ile takip edilmesi gerekir. Hipertansiyonu olan hastalar, hedef kan basıncı 140/90 mmHg'nın altında olmalıdır. Hastanın kan basıncı, diyet ve yaşam tarzı değişikliği ile kontrol altına alınamazsa antihipertansif ilaçlarla tedavi edilmelidir. Kan basıncının başarılı bir şekilde düşürülmesi, inme riskini azaltmada belirli bir ajan seçilmesinden daha önemlidir. Antihipertansif tedavi, hipertansif hastanın özelliklerine ve ilaç toleransına göre kişiselleştirilmelidir. Kan basıncı kontrol sonuçlarını iyileştirmek için hastalara kendi kendine kan basıncı takibi yapabilmeleri için eğitim verilmesi önerilir. Böylece antihipertansif hastanın ilaç tedavisinin etkinliği daha kolay takip edilebilir(46).

3.4.2.2. Diabetes Mellitus

Diyabetin iskemik inme riskini 1,8 ile 6 kat oranında diğer risk faktörlerinden bağımsız olarak artırdığı gösterilmiştir(9). Aynı yaş grubundaki bireylerde iskemik

inme riski diabetes mellituslularda iki kat daha fazladır. Kadınlarda erkeklere göre DM hastalığına bağlı inme riski daha yüksektir(3). Diyabetli bireylerde iskemik inme riskinde ki artış, yaş ve kan basıncından bağımsızdır(45). Diyabetik hastalar ateroskleroza daha yatkındırlar çünkü bu bireylerde proaterojenik risk faktörleri (ateroskleroz, hipertansiyon ve hiperlipidemi gibi) daha fazladır(9). Diabetes Mellituslu hastaların yaklaşık % 20'si felçten hayatını kaybeder(46). Amerikan Diyabet Derneği (American Diabetes Association, ADA), Tip 2 Diabetes Mellituslu bireylerde uzun dönem mikroanjiopatinin neden olduğu vasküler komplikasyonların (iskemik kalp hastalıkları, iskemik inme vb.) önlenmesi için hedef HbA1c düzeyinin <%7 olmasını önermektedir(45).

İyi glisemik kontrol sağlanan DM'li hastalarda inme riski azalır. Tip 1 veya Tip 2 diabetes mellitusu olan hastalarda hedef kan basıncı <140/90 mmHg olacak şekilde kan basıncı kontrolü önerilir. Diabetes mellituslu yetişkin hastalarda, ek risk faktörü olan aterosklerozun vasküler etkisini ve buna bağlı olarak inme riskini de azaltmak için statin tedavisi önerilir. Yapılan çalışmalarda statin tedavisinin iskemik inme oranlarını düşürmede etkili olduğu fakat statin tedavine fibrat eklenmesi ile uygulanan kombine tedavinin iskemik inme riskini azaltma açısından tek başına statin bir üstünlüğü görülmemiştir(46). Ülkemizde yapılan çalışmalarda Diyabetes Mellitus tanısı olan hastaların yarısından daha az bir kısmının statin kullandığını, statin kullanan hastaların önemli kısmında ise hedef LDL-Kolesterol düzeylerinin sağlanamadığı görüldü. DM tanısı olan hastaların tedavilerine statin eklenmesi ile bu hasta grubunda inme riski %24 oranında azalmıştır(3). Diabetes Mellituslu yetişkinlerde inme riskini düşürmek için ASA'nın yararı ortaya konamamıştır, ancak yüksek kardiyovasküler hastalık riski olan hastalara ASA verilmelidir(46).

3.4.2.3. Dislipidemi

Epidemiyolojik çalışmalar, toplum genelinde yüksek total kolesterol seviyesinin artmış iskemik inme ile ilişkili olduğunu göstermiştir. Yapılan çalışmalar arasında, düşük total kolesterol seviyelerinin artmış hemorajik inme riski ile ilişkili olabileceğini öne süren çalışmalar mevcuttur(3, 9, 45, 46).

Total serum kolesterolu ve LDL'nin artmış düzeylerinin karotis intima-media kalınlığında artış ile ilişkili olduğu saptanmıştır. Karotis intima-media kalınlığı ateroskleroz göstergesi olarak kabul edilebilir. Çalışmaların birçoğu, yüksek dansiteli lipoprotein (HDL) düzeylerinin fazla olmasının iskemik inme riskini azalttığını göstermiştir. Çalışmalarda, LDL kolesteroldeki her %10' luk düşüş için inme riskinin %15.6 azaldığı bildirilmiştir. Yüksek trigliserid seviyesi düşük HDL kolesterol düzeylerinin varlığı, iskemik inme risk faktörü olarak görülmektedir.

Statin tedavisi ateroskleroza olan veya yüksek ateroskleroz riskine sahip hastalarda inme riskini azaltmaktadır. Statinlerin iskemik inme üzerindeki yararlı etkisi büyük olasılıkla aterosklerozda ilerlemeyi azaltma veya aterosklerozun gerilemesini indüklemeye kapasiteleriyle ilgilidir. Statin tedavisinin karotis intima-media kalınlığının ilerlemesini yavaşlattığı öngörülmektedir. Bireylerde LDL kolesterol düşüş oranı arttıkça karotis intima-media kalınlığının ilerlemesi azalır. Ateroskleroza bağlı vasküler yapılarda oluşan plak özelliklerinin statin tedavisi ile iyileştiği görülmektedir. Statin dışı lipid modifiye edici ajanların iskemik inme riski üzerindeki etkisi belirsizdir. Niasin HDL kolesterolü artırır ve plazma lipoprotein(a) seviyesini düşürür. Fibrik asit deriveleri örneğin gemfibrozil, fenofibrat ve bezafibrat trigliserid seviyesini düşürür ve HDL kolesterolü artırır. Yapılan bazı çalışmalar, statin tedavisi kullanılarak LDL kolesterol seviyelerinin düşürülmesi ile hemorajik inme riskini artırdığı yönündeki endişeleri desteklememektedir(3, 46).

Koroner kalp hastalığı veya diyabet gibi inme için yüksek risk faktörü olan bireylerin birincil iskemik inme korumasında, yaşam tarzı değişikliklerine ek olarak güncel kılavuzlardaki LDL kolesterol hedeflerine uygun statin tedavisi başlanmalıdır(9, 46). Düşük HDL kolesterolü veya yüksek lipoprotein a 'sı olan hastalar için niasin düşünülebilir, ancak bu rahatsızlıkları olan hastalarda iskemik inmeyi önlemedeki etkinliği belirlenmemiştir. Niasin kullanılırken dikkatli olunmalıdır çünkü miyopati riskini artırır. Statinleri tolere edemeyen hastalarda fibrik asit türevleri, safra asidi sekestranları, niasin ve ezetimib gibi statin olmayan lipid düşürücü tedavilerin kullanılması düşünülebilir, ancak bunların inmeyi önlemedeki etkinliği belirlenmemiştir(46).

3.4.2.4. Sigara Kullanımı

Sigara kullanımı, inme risk faktörlerinin incelendiği çok değişkenli analizlerin hemen hepsinde, iskemik inme riskinde artışa neden olan güçlü bir risk faktörü olarak saptanmıştır. Sigara içenlerin, hiç sigara içmeyenlere kıyasla göreceli olarak 2.58 inme riskine sahiptir(49). Günde 20 veya daha fazla sigara içenlerde koroner kalp hastalığının içmeyenlere göre 2-3 kat fazla olduğu gösterilmiştir. Sigara LDL oksidasyonunu artırmaktadır.

Sigara içenlerde endotel disfonksiyonu meydana gelir. Diğer yandan sigara kanda fibrinojen seviyesini ve trombosit aktivasyonunu, sonuç olarak koagülasyona olan eğilimi arttırır(45). Framingham çalışmasında, sigara içen bireylerin inme geçirme riski 1.8 olarak bulunmuş olup, bu risk sigara bırakıldıktan 5 yıl sonra içmeyenlerin düzeyine inmektedir(50).

3.4.2.5. Alkol Kullanımı

Alkol, tüketim düzeyine, inme türüne ve muhtemelen etnik kökene bağlı olarak inme riskini farklı yönlerde etkileyebilir. Aşırı alkol tüketen kişilerde ise artmış inme riski mevcuttur. Alkol kullanımının sağlıkla ilgili neden olduğu birçok olumsuz sonucundan dolayı, aşırı alkol kullanan kişilerin profesyonel destek ile alkol kullanım miktarlarının azaltılması veya alkol kullanımının tamamen bırakılmasının sağlanması önerilir(51).

3.4.2.6. Fiziksel Aktivite

Fiziksel inaktivite sağlık açısından birçok olumsuz etkisi vardır. Düşük fiziksel aktivite ve uzun süreli oturma; artan toplam ölüm oranı, kardiyovasküler hastalık riski ve inme riski ile ilişkilidir. Fiziksel aktivite ve inme arasındaki ilişki yaş ve cinsiyetten etkilenmez ancak bazı veriler yaş ve cinsiyetin, fiziksel aktivite seviyesini etkilediğini göstermektedir(46). Fiziksel inaktivite inme riskini artırır(52).

Fiziksel aktivite; kan basıncını, vücut yağ oranını ve kalp atım hızını düşürür. Fiziksel aktivite; HDL kolesterol seviyelerini yükseltir, LDL kolesterol seviyesini düşürür. Fiziksel aktivite kişilerin insülin intoleransını düzenleyerek glukoz metabolizmasını düzeltir. Fiziksel aktivite enerji dengesi ve kilo kontrolünde anahtar role sahiptir. Fiziksel aktivitenin inmeden koruyucu etkisi kan basıncını azaltması, kan lipid seviyelerini düzenlenmesi, kilo kontrolünün sağlanmasına yardımcı olması, glikoz intoleransını düzenlemesi ile ilişkilidir(45, 46). Ayrıca fiziksel aktivite; plazma fibrinojen ve trombosit aktivitesini azaltır, plazma doku plazminojen aktivitesini artırır, antiinflamatuvar sitokinleri (interlökin1 reseptör antagonisti ve interlökin10) artırarak immün fonksiyonları düzenler ve endotelial hücre fonksiyonunu düzeltir(46).

Türkiye Hanehalkı Sağlık Araştırması: Bulaşıcı Olmayan Hastalıkların Risk Faktörleri Prevalansı Çalışmasına göre (2017); Türkiye’de nüfusun %43,6’sı fiziksel inaktif bulunmuştur. Yeterli bir fiziksel aktiviteye katılmayan erkekler toplam erkek nüfusunun %70,1’ini; kadınlar ise toplam kadın nüfusunun %92,2’sini oluşturmaktadır(3).

Fiziksel aktivite, inme riskini azalttığı için önerilir. Sağlıklı bireyler inmeden korunmak için; haftada 150 dakika orta yoğunlukta (hızlı yürüme gibi) veya haftada 75 dakika ağır yoğunlukta (aerobik, koşmak gibi) fiziksel aktivite yapmalıdır(3, 46).

3.4.2.7. Diyet ve Beslenme

Beslenme alışkanlığı hipertansiyonun patogenezinde rol oynar. Hipertansiyon iskemik inme için majör değiştirilebilir risk faktörüdür. Birçok çalışma özellikle aşırı tuz alımı, düşük potasyum tüketimi, aşırı kilo, alkol tüketimi ve ideal olmayan beslenmenin kan basıncında yükselmeye yol açtığını göstermiştir. Yüksek sodyum alımı, yetersiz yağlı tohum tüketimi, işlenmiş etlerin fazla tüketilmesi, fazla doymuş-trans yağ alımı, düşük sebze ve meyve tüketimi, yetersiz deniz ürünü omega-3 tüketimi, şekerli içeceklerin aşırı tüketilmesi iskemik inme riskini artırır(46). Yapılan bir çalışmada meyve ve sebze tüketimi ile inme riski arasında ters bir ilişki bulunmuştur. Günde üç porsiyondan az meyve-sebze tüketimi, günde 3-5 porsiyon

meyve-sebze tüketimi, 5 porsiyondan fazla meyve-sebze tüketimi karşılaştırıldığında fark istatistiksel olarak anlamı bulunmuştur. Aynı çalışmada daha fazla meyve-sebze tüketen bireylerde inme riskinin daha düşük oluğu öne sürülmüştür(53). Diyetteki sodyum miktarının azaltılması ve potasyumun arttırılmasının inme riskini azaltır. Potasyumla zenginleştirilmiş tuzlar inme kaynaklı ölüm riskini azaltmaktadır. Sodyum ve potasyum inme üzerindeki etkilerinin kan basıncı üzerine etkileri aracılığı ile olduğu düşünülmektedir(46). Başta turunçgillerden olmak üzere flavonoid alımının artmasının iskemik inme riskinde azalma ile ilişkili olduğunu gösterilmiştir(46, 54).

Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) kardiovasküler hastalıkların önlenmesi için günlük tuz alımının kişi başına 5 gramdan az olmasını önermektedir. DSÖ tarafından, 51 yaşından büyük; diyabetes mellitus hastalığı olan; hipertansiyonlu; kronik böbrek hastalığı olan kişilerin 1500 mg'dan daha az sodyum tüketmesi önerilmektedir. Diyetle tuz alımı için ideal alt sınır tanımlanmamıştır. Bu miktar kişilerin komorbid hastalıklarına göre değişmektedir(46). Türk toplumunda günlük tuz alım miktarı çok fazladır. Türk Hipertansiyon ve Böbrek Hastalıkları Derneği tarafından 2008 yılında yapılan SALTürk çalışmasında yetişkinlerde günlük tuz alım miktarı 18 gr olarak saptanmıştır. Ülkemizde yapılan çalışma verileri diğer ülke verileri ile karşılaştırıldığı zaman bu miktarın çok yüksek oluğu belirtildi(3, 55).

Meyve ve sebzeler açısından zengin ve dolayısıyla potasyum açısından yüksek bir diyet sağlıklı bir yaşam için faydalıdır ve bireylerrin felç riskini azaltır. Fındık, ceviz gibi yağlı tohumlar ile birlikte Akdeniz diyetinin uygulanması inme riskinde azaltır(46).

3.4.2.8. Aşırı Kilo ve Obezite

Obezite ve aşırı kiloluk; inme, hipertansiyon, kalp hastalıkları ve DM gibi hastaların tümü için risk faktörüdür. Obezite, artan inme riski ile ilişkilidir. İnme riski kilo kontrolü ile beden kitle indeksi uygun değerlere getirilebilirse azaltılabilir.

Beden kitle indeksi(BKİ); kilogram cinsinden vücut ağırlığının, metre cinsinden boyun karesine bölünmesi ile elde edilir. BKİ; 25-29 kg/m² arasında olanlar

aşırı kilolu şeklinde tanımlanır. BKİ 30-40 kg/m² arasında ise obezite ve 40 kg/m² üzeri morbid obezite olarak tanımlanır(46). Yapılan çalışmalarla BKİ’de her 5 kg/m² artış inme riskinde %40 artışla birlikte dir. Normal kilolu bireylerle karşılaştırıldığında aşırı kilolu bireylerde %22 ve obez bireylerde %64 oranında iskemik inme riskinin arttığını gösterilmiştir(56).

Erkeklerde bel çevresi 102cm(40inç)’den; kadınlarda bel çevresi 88cm(35inç)’den büyük ise abdominal (santral) obezite olarak tanımlanır. Abdominal obezite, bel-kalça oranı olarak da ölçülebilir. Bel-kalça oranındaki her 0.01 artış için, kardiyovasküler hastalık riskinde %5 artış vardır. Hem erkeklerde hem de kadınlarda inme ile abdominal yağ kütlesi arasında önemli bir ilişki olduğu saptanmıştır(57). Bel kalça oranının, BKİ’den daha güçlü bir inme riski belirleyicisi olduğunu öne süren çalışmalarda vardır(58).

Türkiye Diyabet, Obezite ve Hipertansiyon Epidemiyolojisi Çalışması 1(TURDEP-I) çalışmasından 12 yıl sonra yapılan TURDEP II çalışmasında kadınlarda obezite prevalansı %44, erkeklerde ise %27 olarak saptanmış ve 12 yıl içinde prevalansın kadınlarda %34, erkeklerde ise %107 oranında artış gösterdiği saptanmıştır. Bu obezite artış oranları ülke genelinde bozulan yeme alışkanlığı ve sedanter (fiziksel aktivitenin olmaması) yaşam tarzına bağlı olabileceği öne sürülmüştür. Türkiye Beslenme ve Sağlık Araştırması 2010 raporuna göre Türkiye’deki tüm yetişkin bireylerde obezite görülme oranı %30,3’tür. Aynı raporda aşırı kilolu görülme oranı %34,6, morbid obezite görülme oranı ise %2,9 olarak belirlenmiştir(3). Aşırı kilolu (BKİ = 25 ila 29 kg / m²) ve obez (BKİ > 30 kg / m²) bireyler arasında, inme riskini azaltmak için kilo verme önerilmektedir(46).

3.4.2.9. Atriyal Fibrilasyon

Atriyal fibrilasyon(AF), kalıcı sakatlık ile sonuçlanan iskemik inmeye sebep olabilir. AF, aynı zamanda GİA’yla da ilişkilidir. AF’de iskemik inme; atriyumların kasılmaması sonucu sol atriyal apendikte meydana gelen staz sonucu oluşan trombüs kaynaklı embolinin serebrovasküler yapılara atılması ile ortaya çıkar.

AF iskemik inme ihtimalini 4-5 kat artırdığı yapılan çalışmalarla görülen bir risk faktörüdür. Birinci basamakta 65 yaş üstü hastaların AF açısından aktif taranmasının yapıp uygun antikoagülasyon tedavisi verilmesine ilişkin yapılacak uygun çalışmalar ile inme oranı azaltılabileceği öne sürülmektedir. Yapılan çalışmalarda AF inmede ayrıca artmış mortalitenin bağımsız bir öngörücüsü olduğu görülmüştür. AF’de yaş ile birlikte inme riski de artış göstermektedir. AF tanısı konduktan sonra hastanın inme riski değerlendirilip kişiye göre antikoagülan tedavi kararı verilmelidir. AF’de antikoagülasyon tedavisi, inme şiddetini ve inme sonrası mortaliteyi azaltır.

AF’de tromboemboli riski için CHA2DS2-VASc skorlaması sıklıkla kullanılır. Bu skorlama sisteminin ismi kullanılan kriterlerin baş harflerinden oluşur.

C (Konjestif kalp yetersizliği): 1 puan

H (Hipertansiyon): 1 puan

A (Yaş ≥ 75): 2 puan

D (Diabetes mellitus): 1 puan

S (İnme/geçici iskemik atak/tromboembolizm): 2 puan

V (Vasküler hastalık): 1 puan

A (Yaş 65-74): 1 puan

Sc (kadın cinsiyet): 1 puan

Kişi mevcut skorlamadan 0 puan alırsa tromboemboli açısından düşük riskli; 1 puan alırsa tromboemboli açısından orta riskli; 2 veya daha fazla puan alırsa tromboemboli açısından yüksek riskli kabul edilir(46).

Antikoagülasyon tedavi kararı verilirken intrakraniyal kanama riski de göz önünde bulundurulmalıdır. Hemoraji riskini değerlendirmek için basit HAS-BLED skorlama sistemi kullanılabilir.

H (Hipertansiyon) 1 puan

A (Böbrek veya karaciğer fonksiyon bozukluğu) 1 veya 2 puan

S (İnme) 1 puan

B (Kanama) 1 puan

L (INR değışkenliği) 1 puan

E (Yaş >65) 1 puan

D (ilaç veya alkol) 1 veya 2 puan

HAS-BLED skortama sisemine göre 3 ve üzeri puan alan kişiler majör kanama için yüksek riskli kabul edilir. Bu skortama sistemi AF’li hastalarda antikoagölasyon tedavisini kesmek için değil, düzeltilebilir kanama risk faktörleri için önlem almak için kullanılmalıdır(9, 46).

AF’de asetilsalisilikasit monoterapisi inme proflaksisinde istenilen korumayı sağlamaz. Uygun dozda warfarin tedavisi asetilsalisilikasit ile karşılaştırıldığında inmeyi %39 oranında azaltır(46). Yeni nesil oral antikoagulan tedaviler (dabigatran, rivaaroksaban, apiksaban) İSK yan etkileri az olduğu için warfarine göre daha üstün kabul edilirler.

3.4.2.10. Diğer Kalp Hastalıkları

AF dışındaki bazı kardiyak hastalıklar artmış inme riski ile ilişkilidir. İnme riskini etkileyen kalp hastalıkları, koroner arter hastalığı; kardiyomiyopati; patent foramen ovale (PFO) ve atriyal septal anevrizmalar (ASA'lar); kalp tümörleri; protez kapaklar ve enfektif endokardit dahil olmak üzere kalp kapak hastalığı; ve aort aterosklerozu gibi hastalıklardır. Kardiyak kateterizasyon, pacemaker implantasyonu, koroner arter bypass cerrahisi gibi işlemler sonrası uygun antikoagölasyon sağlanmazsa iskemik inme riskinin arttığı öne sürölmektedir

İnme riski ile ilişkili kalp hastalıklarının etki mekanizmaları şöyle özetlenebilir:

- Akut miyokard infarktüsü her zaman inme riskini artırmaz. Akut miyokard enfarktüsü geçiren kişide komorbid faktörler varsa inme riski bu faktörlere bağlı olaak artar. İleri yaş, hipertansiyon, diabetes mellitus, AF, konjestif kalp yetmezliği ve anterior miyokard infarktüsü gibi durumlar iskemik inme

riskinin artıran komorbid durumlara örnek olarak verilebilir. Anterior miyokard infarktüsü ve sol ventrikül trombusu olan hastalarda embolik inme riski artar. Sol ventrikül trombusu olan hastaların % 11'inde sistemik emboli görülür(59). Akut miyokard infarktüsü geçiren hastalarda antikoagülan tedavi erken dönemde başlanmalıdır. Antikoagülan tedavi yaklaşımlarından warfarin kullanımının, tek başına aspirin kullanılması ile karşılaştırıldığında; warfarinin iskemik inme riskini azalttığı fakat hemorajik inme riskini iki kat artırdığı görülmüştür(60). Warfarin tedavisinin diğer bir dezavantajı ise sürekli INR değerleri ile aylık takibinin yapılmasının gerekmesidir.

- Konjestif kalp yetmezliği olan hastalarda kardiyak output azalmasına bağlı olarak sistemik hipotansiyon mevcuttur. Sistemik hipotansiyon sonucunda serebral kan akımı azalır buna bağlı olarak iskemik inme riski artar(61).
- Mitral darlığın en yaygın nedeni akut romatizmal ateşin sebep olduğu kardittir. Romatizmal mitral kapak hastalığı olan hastalarda iskemik inme riski artmıştır. AF eşlik eden romatizmal mitral kapak hastaları ve protez kalp kapağı olan hastalarda embolik inme riski daha yüksektir. Romatizmal mitral kapak hastalığı olan hastaların yıllık sistemik emboli insidansı % 1.5 ile % 4.7 arasındadır(62). Mitral darlığı olan hastalarda sol atriyal trombus mevcut ise antikoagülasyon başlanmalıdır. Sinüs ritminde olup daha önceden sistemik emboli öyküsü olan mitral darlık hastalarına da antikoagülan tedavi verilmelidir.

Mitral kapak prolapsusunun iskemik inme ile ilişkisi gösterilmemiştir. Fakat GİA öyküsü olan mitral kapak prolapsusu hastalarına asetilsalisilikasit tedavisi önerilmektedir. Eğer mitral kapak prolapsusu olan hastanın AF, sol atriyal trombus ve inme öyküsü mevcut ise warfarin başlanmalıdır(63).

- Kalsifik aort darlığı; valvüloplasti, aort kapak replasmanı ile bozulmadığı sürece embolik inme riski nadirdir(64).
- Protez kalp kapakçıkları birey antikoagülan tedavi almıyor ise vücutta tromboembolizm kaynağıdır. Mekanik kapaklı hastalarda embolik inme riski biyolojik kapaklı hastalara göre daha fazladır. Biyolojik kapaklı hastalar arasında, emboli riski implantasyondan sonraki ilk 3 ay içinde en

yüksektir. Mitral biyolojik kapaklarda aortik biyolojik kapaklardan daha yüksek emboli riski vardır. Antikoagüle hastalar arasında bile, mekanik mitral kapakçılarda emboli riski, mekanik aort kapaklarına göre daha yüksektir. Yeni oral antikoagülanlar (faktör Xa inhibitörleri ve direkt trombin inhibitörleri), mekanik kalp kapakçıları ile ilişkili tromboembolizmin önlenmesi için endike değildir ve protez kalp kapağı olan hastaların warfarin tedavisi kullanması gerekir(46, 65).

- Patent foramen ovale (PFO) ve atriyal septal anevrizması (ASA) gibi konjenital kalp anomalilerinin özellikle genç hastalarda inme ile ilişkili olabileceği bildirilmiştir.
- Miksomalar, papiller fibroelastomlar gibi iyi huylu birincil kalp tümörleri ve sarkomlar gibi birincil kötü huylu kardiyak neoplazmalar iskemik inmeye neden olabilir. Kardiyak tümörler GİA'yada sebep olabilir(46, 66).
- Aort ateroskerozu artmış kriptojenik inme riski ile ilişkilidir. 4 mm'den büyük plaklarda inme riski daha fazladır. Statin tedavisi; aortta aterosklerotik plağı olan hastaların GİA ve periferik emboli riskini azaltır(67).

3.4.2.11. Karotis Arter Stenozu

Ekstrakraniyal internal karotis arterde veya karotis bifurkasyonunda yer alan bulbus karotikusda ateroskleroz sonucu oluşan stenoz inme riskini artırır. Arter duvarında oluşan aterosklerotik plak iki farklı patogeneze inmeye sebep olabilir. Bu iki patofizyoloji şunlardır:

1. Arter duvarında oluşan plak zamanla rüptüre olabilir ve bu bölgede inflamasyonun etkisi ile stenoz artar. Artan stenoz vasküler yapının distaline kan akımı geçişini azaltıp iskemik inmeye neden olabilir.
2. Arter duvarında oluşan aterosklerotik plak kaynaklı tromboemboli vasküler yapının daha distaline gidip o bölgeyi tıkeleyebilir. Bu tromboz kan akışının distale geçişini tamamen durdurarak iskemik inmeye sebep olabilir.

Aseptomatik karotis darlığı olan hastalar, düzeltilebilir inme risk faktörleri açısından taranmalıdır. Bu risk faktörlerine uygun tıbbi tedaviler başlanmalı ve yaşam tarzı değişiklikleri önerilmelidir. Aseptomatik karotis arter stenozu olan tıbbi tedavi gören hastalarda yıllık inme oranının $\leq$ % 1'e düştüğünü görülmüştür. Bunun için aseptomatik karotis arter stenozu olan hastalara günlük aspirin ve statin reçete edilmelidir. Aseptomatik karotis darlığı olan hastalar yıllık takiplere alınmalıdır. Stenoz ilerleme oranı yüksek olan hastalar ipsilateral iskemik inme açısından yüksek risk altındadır(46, 68). Aseptomatik karotis arter stenozu için inme açısından düşük riskli popülasyonların taranması önerilmez(46).

3.4.2.12. Orak Hücreli Anemi

Orak hücreli anemi(OHA), anormal protein üretimine bağlı olarak yapısı değişmiş hemoglobin β zinciri olduğu otozomal resesif bir hastalıktır. OHA'lı hastalarda sık görülen komplikasyonlar arasında akut göğüs sendromu, pulmoner hipertansiyon, bakteriyel enfeksiyonlar ve özellikle felç olmak üzere organ enfarktüsleri yer alır. En yüksek inme riski erken çocukluk çağında görülür. OHA'lı hastalarda 20 yaşına kadar inme prevalansı % 11'dir(69). Hemoglobin S düzeyini %30'un altında tutacak şekilde yapılan kan transfüzyonu ile inme riskini azaltılabilir(46).

3.4.3. İnme Neden Olabilen Muhtemel Risk Faktörleri

3.4.3.1 Migren

Migren ve iskemik inme arasındaki patofizyoloji net aydınlatılamamıştır. Fakat migren; özellikle auralı migren hastalarında ve 55 yaşın altındaki kadınlarda inme ile ilişkilidir(70). Migren sıklığını azaltmaya yönelik tedaviler, inme riskini azaltabilir. Auralı migreni olan kadın hastalar sigarayı bırakmalıdır(46).

3.4.3.2. Metabolik Sendrom

Metabolik sendrom aşağıdaki kriterlerden üç veya daha fazlasının varlığı olarak tanımlanmıştır. Bu kriterler şunlardır(71):

- Abdominal obezite: erkekler için bel çevresinin 102cm'den fazla; kadınlar için bel çevresinin 88cm'den fazla olması abdominal obezite olarak tanımlar. Bel çevresinin ölçüleri etnik, ırksal, coğrafi modifikasyonu ile değişebilir. VKİ 30kg/m² olmasıda kriter olarak kabul edilir.
- Kan serum trigliserid düzeyinin 150mg/dl'den yüksek olması
- Serum HDL kolesterol düzeyinin erkeklerde 40mg/dl'den; kadınlarda 50mg/dl'den az olması
- Sistolik kan basıncının 130 mmHg; diastolik kan basıncının 85mmHg 'dan yüksek olması
- Açlık kan glikozu 110mg/dl'den yüksek olması

Metabolik sendromu oluşturan her bir kriter tek başına iskemik inme için risk faktörüdür. Metabolik sendromlu kişilerde inme riski daha yüksektir. Metabolik sendromlu bireylerin tedavisi için kriterlerin ayrı ayrı kontrol altına alınması gerekir. Metabolik sendromlu bireylerin tedavisi için; yaşam tarzı değişiklikleri (egzersiz, doğru beslenme, uygun kilo kaybı) ve farmakoterapi (antihipertansif ilaçlar, hiperlipidemi tedavisi, glisemik kontrol ve antiplatelet tedavisi için ilaçlar) önerilir(71, 72).

3.4.3.3. Uyku Bozuklukları (Apne)

Uyku apnesi tanısı, gece uykusu sırasında gözlemlenen solunum olaylarında (nefes alıp verme) azalma veya durma sayısını tanımlayan apne-hipopne indeksine (AHİ) dayanır. AHİ saatte 5 olay ise uyku apnesi tanısı konulur. AHİ'nin artması hastalığın artan şiddetini gösterir(73). Uyku apnesi inme riskini artırır. Uyku apnesi olan hastalarda inme riski erkeklerde kadınlara göre biraz daha fazladır(74). İnme riskini artırdığı için uyku apnesi taraması düşünülebilir. Apnenin kesin tanısı polisomnografi ile konulur. Metabolik sendromu olan hastalar uyku apnesi açısından

özellikle sorgulanmalıdır. Hastalar genelde gündüz uykululuk hali, konsantrasyon bozukluğu, sabah baş ağrısı ile uyanma gibi semptomlar tariflerler. İnme riskini azaltmak için uyku apnesinin tedavi edilmesi gerekmektedir(46). Apne atakları sürekli pozitif havayolu basıncı ile azaltılabilir. Sürekli pozitif havayolu basıncı ile apneleri kontrol altında tutulan hastalarda inme riski kontrol sağlanamayan hastalara göre daha düşüktür(75).

3.4.3.4. Hiperhomosisteinemi

Homosistein, esansiyel aminoasit metyoninin metabolizması sonucu oluşan bir aminoasittir. Artan plazma homosistein seviyeleri, genellikle metabolik yollarındaki azalan enzimatik aktivitenin sonucudur. Hiperhomosisteinemi; metabolik yollardaki enzimlerin kofaktörü olan vitamin B6, vitamin B12 ve folik asit eksikliğinde de ortaya çıkar. Hiperhomosisteinemi, aterosklerotik ve tromboembolik hastalıklar için risk faktörüdür(76). Yüksek plazma homosistein seviyeleri, inme dahil olmak üzere aterosklerotik vasküler hastalıkları tümünün ortaya çıkma riskinin 2 ile 3 kat artırır(77). Hiperhomosisteinemili hastalarda iskemik inmenin önlenmesi için B kompleks vitaminleri, kobalamin (B12), piridoksin (B6) ve folik asit kullanımı düşünülebilir, ancak etkinliği tam olarak belirlenmemiştir(78).

3.4.3.5. Lipoprotein-a Artışı

Lipoprotein-a (Lp(a)), apolipoprotein B-100'ün kovalent olarak glikoprotein apoprotein (a) 'ya bağlandığı bir LDL partikülüdür. Yapılan bazı çalışmalarda Lp(a)'nın ateroskleroz gelişimine neden olduğu, koroner arter hastalığı riskini artırdığı bulunmuştur., Lp (a) 'nın artmış inme riski ile ilişkili olduğunu bulmuştur(79). Lp(a) seviyeleri, inme hastalarında yüksek saptanmıştır(80). Niasin, Lp(a) seviyelerini düşürmesine rağmen inme riskini azaltmada etkin değildir(81, 82).

3.4.3.6. Hiperkoagülabilité

Hiperkoagülasyona yol açan: protein C, protein S, anti-trombin III eksikliği, faktör V leiden mutasyonu, protrombin A mutasyonu ve antifosfolipid antikorları

pozitifliği gibi durumlarda tromboz riski artmıştır. Artan tromboz riski nedeniyle iskemik inme riskide artar(83).

3.4.3.7. Enflamasyon-Enfeksiyon

Enflamasyon, aterosklerotik plakların başlangıcını, büyümesini ve stabilitesini etkiler. Enflamasyon inme için bir risk faktörüdür. Postmortem(öldükten sonra) elde edilen endarterektomi materyallerinin aktif T lenfositleri ve makrofajları içermesi, inme gelişiminde enflamasyonun rolü olduğunu düşündürmektedir(84). Romatoid artrit (RA) ve SLE gibi sistemik kronik enflamatuvar hastalığı olan kişilerde inme dahil kardiyovasküler hastalık riski artmıştır(85). Kronik enfeksiyonlar; Helicobacter pylori, Chlamydia pneumoniae veya sitomegalovirüs enfeksiyonu ateroskleroza neden olup iskemik inme riskini artırabilir(86).

3.5. İskemik İnmenin Tanısı

İskemik inme hastasının ilk klinik değerlendirmesi; tanı konulması, hastanın klinik durumunun ve prognozunun belirlenmesi için önemlidir. İskemik inme hastasının değerlendirilmesi; nüksü önlemek ve olayın kesin etiyolojisini belirlemek için ayrıntılı anamnez, fizik muayene ve bazı tanısal testleri kapsar. Hastanın anamnezi ve komorbid hastalıkları, patofizyoloji hakkında bilgi verirken, nörolojik muayene iskemiden etkilenen beyin bölgesi hakkında bilgi verir. İskemik inmenin şiddeti nörolojik defisit derecesine, iskemik beyin dokusunun büyüklüğüne ve konumuna bağlı olarak değişir. Benzer klinik tabloya sebep olan hastalıklar açısından ayırıcı tanı doğru yapılmalıdır. İskemik inme hastalarının erken dönemde tedavi edilmesi önemlidir. Tedavi hedefleri arasında iskemiye sekonder beyin hasarını en aza indirmek, tıbbi komplikasyonlara engel olmak ve inme komplikasyonlarını en aza indirmek gibi hedefler önplana çıkmaktadır(33, 87, 88).

3.5.1. İskemik İnme Hastalarında Anamnez ve Fizik Muayene

Doğru anamnez ve fizik muayene ile iskemik inme tanısı %92 duyarlılık ile konulabilir(89).

İnme hastalarının değerlendirilmesinin ilk ve en önemli aşaması doğru bir anamnez almaktır. İskemik inme semptomları ile başvuran hastanın anamnezinde öğrenilmesi gereken en önemli bilgi, semptomların ortaya çıkış zamanı olmalıdır. Çünkü semptomların başlangıç zamanı; hastanın, intravenöz tromboliz (semptom başlangıcından itibaren 4,5 saatten az) ve endovasküler trombektomi (semptom başlangıcından itibaren 24 saatten az) açısından tedaviye uygunluğunu belirler(90). Semptomların başlangıç zamanı belirlenemeyen hastalarda bu zaman; en son sağlıklı olarak görüldüğü zaman olarak kabul edilir. Hastalardan anamnez alırken; semptomların süresini, semptomlarda progresyon veya düzelme olup olmadığını ve eşlik eden semptomların varlığını sorgulamak gerekir. İnme etyolojisinin belirlenmesi için, hastanın özgeçmişi ve soygeçmişi sorgulanmalıdır.

Hastalardan anamnez alınırken nörolojik semptomların ortaya çıkış zamanı ve eşlik eden semptomlar ayrıntılı sorgulanmalıdır(12). İnme semptomlarını taklit eden durumlar gözden geçirilmelidir. Ayırıcı tanıda şu durumlar yer alır: Nöbetler, hipoglisemi, hipertansif ensefalopati, beyin absesi, santral sinir sistemi enfeksiyonları, santral sinir sistemi tümörü, ilaç toksisitesi, Wernicke ensefalopatisi, psikojenik.

Ani başlayan bilinç bozukluğu, gayta-idrar inkontinansı varsa hastada nöbet düşünülmelidir. Bilinen diabetes mellitus hastalığı olan bilinç bozukluğu ile gelen hastalarda hipoglisemi; daha önce benzer semptomların eşlik ettiği baş ağrısı olan hastalarda aural migren; ateş, baş ağrısı gibi semptomları olan hastalarda santral sinir sistemi enfeksiyonları; alkol bağımlısı olan hastalarda Wernicke ensefalopatisi araştırılmalıdır. İskemik inme semptomları ile gelen fakat objektif kraniyal sinir bulgularının yokluğu, nörolojik bulgular herhangi bir vasküler dağılıma uymuyorsa ve diğer inme benzeri durumlar dışlandı ise psikojenik nedenler de düşünülebilir.

İskemik inme hastaları acil servise farklı kliniklerde başvurabilir. Hastaların acil servislere en yaygın başvuru nedeni tek taraflı güçsüzlük ve konuşma bozukluğudur(91). Kişilerin başvuru semptomları şunlardır:

- Vücudun tek tarafında ani gelişen güç kaybı,
- Yüz, kol ve / veya bacakta uyuşukluk,
- Tek tarafta, ani gelişen görme problemleri,
- Anlamsız kelimeler çıkarma,
- Dilin peltekleşmesi, hiç konuşamama,
- Sersemlik,
- Algı bozukluğu,
- Baş dönmesi,
- Denge kaybı, koordinasyon bozukluğu,
- Yutkunma güçlüğü,

Ayrıntılı nörolojik muayeneden önce genel fizik muayene yapılmalıdır. Hastanın havayolu, solunumu ve dolaşımı değerlendirilir. Hastanın ileri yaşam desteğine ihtiyacı olup olmadığına karar verilir. Kan basıncı, kalp atım hızı, parmak ucu saturasyon değeri, ateş, parmak ucu kan şekeri gibi vital bulgular alındıktan sonra, detaylı ve dikkatli bir fizik muayene yapılmalıdır.

İlk nörolojik değerlendirme kısa ama ayrıntılı olmalıdır. Hastaların acil serviste triajı yapılırken FAST skorlamasının kullanılması önerilir. FAST ile değerlendirme, nörolojik muayenenin majör komponentlerinin hızlı ve düzgün bir şekilde değerlendirilmesini sağlar. Amerikan İnme Derneği'nin önerdiği FAST değerlendirmesi şöyledir(89):

- Yüzde kayma (İngilizcesi “Face”),
- Kolda kuvvetsizlik (İngilizcesi “Arm”) ve
- Konuşma bozukluğu (İngilizcesi “Speech”)
- Semptomların başlangıç zamanı (İngilizcesi “Time”)

Hastaların ilk nörolojik değerlendirme yapılırken National Institutes of Health Stroke Scale (NIHSS) kullanılır. NIH İnme Skalası, inme sonucu meydana gelen nörolojik defisit değerlendirilmesinde kullanılan bir skorelama sistemidir. Her biri spesifik bir beceriyi puanlandıran 11 maddelik bir testtir. NIH İnme Skalası'nda şu becerilere bakılır: Hastanın bilinç düzeyi, sorulara bilinçli yanıt, emirlere uyma, ekstraoküler hareketler, görme alanı, fasiyal paralizisi, kol ve bacak motor hareketleri, ekstremitate ataksisi, duyu, afazi, dizatri ve ihmali derecesi(87). Her bir beceri için, 0 normal durumu ifade ederken, puan yükseldikçe işgörmezlik derecesi artar. Tüm puanlar toplanarak ulaşılan toplam puan 0 ile 42 arasında değişmektedir. Toplam puan ne kadar yüksekse nörolojik defisit o kadar fazladır.

Tablo 3. NIH İnme Skalası

Nörolojik Bakı	Bulgular	puan
1a- Bilinç Düzeyi	Uyanık Hafif uyarıya hemen cevap veriyor Israrlı veya güçlü veya ağrılı uyarana cevap veriyor Cevapsız veya sadece refleks cevabı var	0 1 2 3
1b- Bilinç Düzeyi Soruları(Kaç yaşındasın?,Hangi aydayız?)	İki soruya doğru cevap Bir soruya doğru cevap (veya entübe, dizatri, dilimizi bilmiyor) İki soruya yanlış cevap, afazik veya koma	0 1 2
1c- Bilinç Düzeyi Emirleri (Gözlerini aç kapa, sağlam eli aç kapa)	İkisini de yapıyor Birisini yapıyor Hiçbirisini yapamıyor	0 1 2
2- Bakış	Normal Parsiyel bakış parezisi, bir veya iki gözde bakış parezisi Gözlerde zorlu deviasyon, total parezi (oküloşefalik refleks ile düzelme yok)	0 1 2
3- Görme Alanı	Vizüel kayıp yok Parsiyel hemianopsi Komplet hemianopsi Bilateral hemianopsi veya körlük (kortikal körlük dahil)	0 1 2 3
4- Fasiyal Parezi (Bilinç kapalı ise ağrılı uyarana grimas)	Yok, simetrik hareket ediyor Hafif parezi, nazolabial oluk silik, asimetrik gülümseme Alt yüz parsiyel parezi (tam/tama yakın) Yüzün üst ve altında tek taraflı tam parezi veya çift taraflı parezi veya koma	0 1 2 3

Tablo 3. (devamı)

5- Motor (Kollar) Oturarak 90°, yatarak 45° (10 sn. havada tutulur) 5a- Motor sol kol 5b- Motor sağ kol	Normal Tutuyor ama tam değil (düşse de yatağa çarpmaz) Yerçekimine direnmiyor (yatağa düşer ve çarpar) Minimal hareket var Hiç hareket yok Ampute	0 1 2 3 4 X
6- Motor (Bacaklar) Yatarak 30°'de 5 saniye havada tutulur 6a- Motor sol bacak 6b- Motor sağ bacak	Normal Tutuyor ama tam değil (düşse de yatağa çarpmaz) Yerçekimine direnmiyor (yatağa düşer ve çarpar) Minimal hareket var Hiç hareket yok Ampute	0 1 2 3 4 X
7- Ataksi	Yok Tek ekstremitede var Üst ve alt ekstremitede var Değerlendirilemiyor	0 1 2 X
8- Duyu	Normal Hafif-orta şiddette tek taraflı kayıp ama hasta dokunuşu hissediyor veya afazik veya uyanıklık bozukluğu Tek taraflı tam kayıp (hasta dokunuşu bile algılamıyor) veya iki taraflı duyu kaybı veya yanıt vermiyor veya kuadriplejik veya 1a=3	0 1 2
9- Konuşma	Normal Hafif-orta şiddette afazi (zor ama kısmen bilgi alışverişi var) Ağır afazi (hiç bilgi alışverişi yok) Sözel ifade ve anlama yok veya komada	0 1 2 3
10- Dizartri	Yok Hafif-orta şiddette dizartri, anlaşılıyor Anlaşılmaz artikülasyon, anartri veya mutizm	0 1 2
11- İhmal	Yok, değerlendirilemedi (görme kaybı varsa duysal söndürme olmamalı) Tek modalitede söndürme Birden fazla modalitede ihmal	0 1 2

Yapılan çalışmalar, iskemik inme hastalarında NIHSS'nin mevcut klinik ve prognoz hakkında bilgi verdiğini göstermiştir(88, 92). Son zamanlarda yaygın kullanılan akut inme tedavilerinde, tedavi öncesi inme şiddetini belirlemede, tedavi uygulama kararı aşamasında ve tedavi sonrası tedaviye cevabın değerlendirilmesinde NIHSS en güvenilir ve en geçerli skrolama sistemi olarak kabul edilir(93). NIHSS, büyük hacimli sağ hemisfer inmesini ve arka sistem inmesini değerlendirme açısından yeterli değildir(94).

Ayrıca iskemik inme hastalarının klinik ve prognozlarının takibi için modifiye Rankin skorlama sistemi kullanılır. Modifiye Rankin Skalası (mRS): İnmeli hastaların takiplerinde kullanılan; hastaların bağımlılık derecelerini saptamak, inme şiddetini belirlemek ve fonksiyonel olarak iyileşmelerini değerlendirmek amacı ile kullanılan bir skorlama sistemidir. Modifiye Rankin Skalasına göre 1 ve 2 puan alan inmeli hastalar; bağımsız olarak işlerini görebilir ve iyi prognoz kriteri kabul edilir. Modifiye Rankin Skalasından 3 ve üzeri puan alan inme hastaları ise fonksiyonel bağımlı olarak yaşamlarına devam ederler. Modifiye Rankin Skalasından yüksek puan almak kötü prognoz göstergesi olarak kabul edilir. Modifiye Rankin Skalası Tablo 4'te özetlenmiştir.

Tablo 4. Modifiye Rankin Skalası (mRS)

İnmeli Hastanın Klinik Durumu	Puan
Hiç semptom yok. Hasta tamamen normal	0
Belirgin sakatlık yok, bazı semptomlara rağmen hasta günlük aktivitelerini ve görevlerini yerine getirebiliyor	1
Hafif sakatlık; geçmişte yaptığı bütün olağan görev ve aktiviteleri yapamıyor ama yardım olmaksızın kendi işlerini yapabiliyor	2
Orta derecede sakatlık; kendi işlerini görmek için kısmen yardıma ihtiyacı var, ama kendi başına yardımsız yürüyebiliyor	3
Ağır sakatlık; yardımsız yürüyemiyor ve yardımsız bedensel ihtiyaçlarını karşılayamıyor	4
Çok ağır sakatlık; yatağa bağımlı, inkontinans mevcut, devamlı bakıma ve dikkate muhtaç	5
Ölüm	6

3.5.2. Tanısal Testler ve Görüntüleme

İskemik inme tanısı için kullanılan tanısal testlerin hiçbirisi tek başına iskemik inme tanısı koydurmaz. Tanısal testlerin ayrıntılı anamnez ve fizik muayene ile desteklenmesi gerekir. Tanısal testlerin amacı; iskemik inmeyi taklit eden klinik durumların ayırıcı tanısını yapabilmek, trombolitik tedaviye kontrendikasyon oluşturan durumları tespit edebilmektir(89). Hemorajik ve iskemik inmeyi güvenilir bir şekilde ayırt etmek yalnızca nörogörüntüleme yoluyla yapılabilir.

Acil servise iskemik inme şüphesi ile başvuran tüm hastalarda erken dönemde kontrastsız BT çekilmeli, parmak ucu kan şekeri ve parmak ucu saturasyon değeri bakılmalıdır. Ayrıca iskemik inme ön tanısı olan hastalarda şu parametreler de mutlaka değerlendirilmelidir(89, 95):

- Tam kan sayımı,
- Böbrek fonksiyon testleri, serum elektrolit değerleri,
- Protrombin zamanı ve uluslararası normalleştirilmiş oran (INR),
- Aktive parsiyel tromboplastin zamanı,
- Elektrokardiyogram,
- Seçilmiş hasta gruplarında şu tetkiklerde eklenmelidir(95):
- Karaciğer fonksiyon testleri,
- Kan alkol seviyesi, toksikoloji paneli,
- Gebelik testi (Doğurganlık çağındaki kadınlarda),
- Arter kan gazı (Parmak ucu saturasyon değerleri düşük ise),
- Lumbar ponksiyon (Nörogörüntülemeler temiz fakat hasta da subaraknoid kanama veya santral sinir sistemi enfeksiyonundan şüpheleniyor ise),
- Akciğer grafisi (Hastanın hipoksisi var pnomoniden şüpheleniliyor ise),
- Elektroensefalografi (EEG),

İskemik inme ön tanısı ile acil servis kliniklerinde değerlendirilen hastaların laboratuvar tetkikleri yapılırken nörogörüntüleme geciktirilmemelidir. Acil servislerde akut iskemik inme tedavisine başlanmadan önce acil nörogörüntüleme yapılarak iskemik inmenin hemorajik inme ile ayırıcı tanısının yapılması gerekir. Erken görüntüleme ve yorumlama, iskemik inme hastalarının acil serviste değerlendirilmesi, tanısı ve tedavisi açısından kritiktir(89). Kontrastsız bilgisayarlı tomografi, klinisyene acil müdahale hakkında gerekli bilgiyi sağlar(96, 97). İskemiden etkilenen beyin dokusunun boyutu, yeri ve vasküler dağılımı; iskemik inmenin şiddeti ve/veya büyük damar oklüzyonu varlığı gibi kraniyal görüntüleme bulguları, anlık ve uzun dönem tedavi seçeneklerinin belirlenmesinde etkilidir. İskemik inme şiddeti değerlendirilirken ASPECTS skorum sistemi kullanılır.

Alberta İnme Programı Erken BT Skoru (Alberta Stroke Programme Early CT Score-ASPECTS): Alberta inme programı erken bilgisayarlı tomografi skoru (ASPECTS) kontrast verilmeden çekilen bilgisayarlı tomografide; orta serebral arter (MCA) tarafından beslenen beyin dokusundaki erken iskemik değişiklikleri basit ve hızlı bir şekilde değerlendirmek için kullanılan 10 puanlık bir skorlamadır. Alberta inme programı erken bilgisayarlı tomografi skoru inmeli hastaların kontrastsız BT görüntüleri kullanılarak bilgisayar ortamında hesaplanır. ASPECTS skorlaması hesaplanırken daha önceden tanımlanmış vasküler sulama alanlarının haritalanması kullanılır. Bilgisayar sistemine yüklenen iskemik inmeli hastanın BT görüntüleri ile daha önceki vasküler serebral sulama alan haritaları karşılaştırarak her iki serebral hemisferdeki dansite farkları ölçülür. Her iki serebral hemisferde ölçülen dansite farklılık derecesine göre etkilenen hemisferde ASPECTS skoru belirlenir. Tecrübeli klinisyen tarafından da BT görüntülerinden görsel olarak hesaplanabilir fakat bu kişisel bazlı değerlendirme farklılıklarına neden olacağı için önerilmemektedir. Orta serebral arter sulama alanlarının iskemiden etkilenen her bir alanı için 10 puandan 1 puan çıkarılarak iskemik hadisenin gerçekleştiği hemisferin ASPECTS skoru bulunur. Düşük ASPECTS değerleri daha büyük enfarkt alanını gösterir. ASPECTS değerleri hastaların IV trombolitik tedavi ve girişimsel işlem kararları verilirken kullanılır(98).

ASPECTS'te kullanılan anatomik yapılar şunlardır:

- Kaudat nukleus (K),
- Lentiform nukleus (L),
- İnternal kapsül (İK),
- İnsular korteks (İ),
- Frontal operkulum (M1), anterior temporal lob (M2), posterior temporal lob (M3),
- Supragangliyonik düzeyde M1, M2 ve M3 süperiorunda yer alan sırasıyla anterior (M4), lateral (M5) ve posterior (M6).

İskemiye bağlı oluşan kalıcı doku hasarının ve penumbra olarak isimlendirilen risk altındaki dokunun hızlı bir şekilde belirlenmesi için difüzyon ağırlıklı manyetik rezonans görüntüleme günümüzde ön plandadır(89, 97).

3.6. İskemik İnme Tedavisi

İskemik inme, sıklıkla arteriyal oklüzyon nedeni ile meydana gelir(99). Oluşan arteriyal oklüzyon sonucu, etkilenen vasküler yapının distalinde bulunan beyin dokusunda oksijenasyon ve beslenme azalır ve daha sonra nöronal hücre ölümü meydana gelir. Nöronal hücre kaybı nedeni ile geri dönüşü olmayan nörolojik defisit oluşur. Arteriyal oklüzyon, önemli doku hasarı oluşmadan giderilirse, iskemik dokunun reperfüzyonu ile kalıcı nörolojik hasar oluşması engellenebilir(100).

Akut iskemik inme tedavisi üç ana prensibe dayanır:

- 1- Tıkalı arterin zamanında rekanalizasyonunu ve iskemik dokunun reperfüzyonunu sağlamak,
- 2- Kollateral akışı optimize etmek
- 3- İkincil beyin hasarını önlemek(101).

Akut iskemik inme tedavisindeki asıl amaç perfüzyonun tekrar sağlanmasıdır. Vasküler yapıda oklüzyon meydana geldiğinde, beyin dokusunun bir bölgesi hipoperfüze olur, ancak iskemiye bağlı olarak enfarktüs erken dönemde meydana gelmez. Hipoperfüze dokuya yeterli kan akışı yeniden sağlanırsa kalıcı doku hasar oluşumu engellenebilir(101). Reperfüzyon ile kalıcı nörolojik hasarın en aza indirilmesi, iskemik inmeye bağlı oluşan morbidite ve mortalitenin azaltılması amaçlanır(102). Etkili olduğu kanıtlanmış reperfüzyon tedavisi seçenekleri şunlardır:

- 1- İntravenöz tromboliz (IVT)
- 2- Mekanik trombektomi (MT)

Müdahalenin zamanlaması kritik bir faktördür: genel olarak, bir serebral arter tıkanıldıktan sonra zaman ilerledikçe, daha fazla nöronal hücrede geri dönüşü olmayan hasar meydana gelir(103). Komşu vasküler yapılardan kollateral arterler aracılığıyla iskemik dokunun beslenmesi sağlanabilir. Bu kollateral dolaşım, hücre ölümü gerçekleşmeden önce iskemik dokunun hayatta kalabileceği süreyi veya zaman aralığını belirler. Genel olarak, iskemik inme başlangıcından sonra müdahale ne kadar erken yapılırsa, sonuç o kadar iyi olur. Kollateral beslenmesi daha iyi olan hastalar

tedaviden daha fazla yarar görebilirken, kollateral dolaşımı zayıf olan diğer hastalar tedaviden aynı ölçüde yararlanamayabilir. Benzer derecede arteriyal oklüzyonu olan; intravenöz tromboliz (IVT) veya mekanik trombektomi (MT) ile aynı derecede reperfüzyon sağlanan iskemik inme hastalarda farklı klinik sonuçlar alınabilir(100).

3.6.1. İntravenöz tromboliz (IVT)

Alteplaz olarak da bilinen rekombinant doku plazminojen aktivatörü (rtPA) ile intravenöz tromboliz tedavi iskemik inme tedavisinin temelini oluşturur. Alteplazın tedavi etkinliği zamana bağlı olduğundan, iskemik inme hastaları mümkün olan en erken dönemde tedavi etmek önemlidir. İVT tedavisi, iskemik inme semptomlarının başlangıcından itibaren 4,5 saat içinde yapılmalıdır(99, 101, 103). IVT tedavi, inme başlangıcından itibaren 6 saatten daha geç dönemde başlanır ise intrakraniyal hemoraji ve reperfüzyon hasarı sık görülür(103).

Acil serviste akut iskemik inme hastasının ilk değerlendirmesi sırasında, hastanın reperfüzyon tedavisi için uygun olup olmadığının belirlenmesi gerekir. İVT tedavisi için gerekli bilgiler arasında şunlar vardır:

- Hastanın en son sağlıklı olduğu bilinen zaman,
- Trombolitik tedaviye kontraendike olabilecek tıbbi durumlar,
- Ulusal Sağlık İnme Ölçeği puanını hesaplamak için nörolojik muayene,
- Kapiller glikoz seviyesi, kan basıncı,
- Santral görüntüleme.

Akut iskemik inme için standart intravenöz alteplaz dozu 0,9 mg/kg'dır. Toplam doz 90 mg'ı geçmemelidir. Toplam dozun %10'u intravenöz bolus olarak uygulanır ve geri kalan miktarı bir saatlik infüzyon ile verilir(101).

Intrakraniyal hemoraji, trombolitik tedavi sonrası en tehlikeli komplikasyondur. RtPA infüzyonu sırasında, hastanın kliniğinde ani bozulma meydana gelirse, infüzyon derhal durdurulmalı ve intrakraniyal hemoraji açısından BT taraması yapılmalıdır.

İntravenöz alteplaz (rekombinant doku plazminojen aktivatörü veya tPA) ile akut iskemik inmenin tedavisi için dahil edilme kriterleri:

- 1- Ölçülebilir nörolojik defisite neden olan iskemik inmenin klinik tanısı
- 2- Tedaviye başlamadan <4,5 saat önce semptomların başlangıcı; İnme başlangıcının tam zamanı bilinmiyorsa, hastanın en son normal olduğu veya nörolojik başlangıçta bulunduğu zaman olarak tanımlanır.
- 3- Yaş ≥ 18

İntravenöz alteplaz (rekombinant doku plazminojen aktivatörü veya tPA) ile akut iskemik inmenin tedavisi için kontrendike durumlar:

- 1- Herhangi bir zamanda intrakraniyal kanama öyküsü
- 2- Son 3 ay içinde inme veya ciddi kafa travması
- 3- Son 21 gün içinde GIS ve GÜS kanaması
- 4- Son 14 gün içinde büyük cerrahi müdahale
- 5- Son 7 gün içinde komprese edilemeyecek bölgeden arteriyel girişim
- 6- INR > 1.7 veya PT > 15 saniye veya aPTT > 40 saniye ile mevcut antikoagülan kullanımı
- 7- Son 48 saat için heparin kullanımı (aPTT normalden uzun)
- 8- Trombosit sayısı < 100000 /mm³
- 9- Kan şekeri < 50 mg/dl veya > 400 mg/dl olması
- 10- Sistolik KB > 185mmHg , Diyastolik KB >110 mmHg olması ve kan basıncı regülasyonu için agresif tedavi gerekliliği
- 11- Hızlı düzelen ve minör semptomlarla karakterize inme
- 12- Subaraknoid kanamayı düşündüren klinik belirtiler
- 13- İnme başlangıcında epileptik nöbet olması
- 14- Büyük, erken geri-dönüşsüz infarktın BT bulguları
- 15- Yeni geçirilmiş miyokard infarktüsü
- 16- Derin koma
- 17- Gebelik(101)

3.6.2. Mekanik Trombektomi (MT)

Mekanik trombektomi; intravenöz trombolitik tedavi alıp almadıklarına bakılmaksızın, nörolojik semptomların başladığı zamandan sonraki 24 saat içinde tedavi edilebilen, anterior dolaşımdaki büyük arter tıkanıklığına bağlı akut iskemik inme hastaları için endikedir. Mekanik trombektomi, posterior sirkülasyon (baziler arter, vertebral arterler veya posterior serebral arter) inmelerinde de bir tedavi seçeneği olmakla birlikte faydası bilinmemektedir(95). Mekanik trombektominin faydalarını araştıran çalışmalarda posterior sirkülasyon iskemik inmeli hastalar genelde çalışma dışı bırakılmıştır(104).

Mekanik trombektomi tedavisinden önce intravenöz trombolitik tedavi verilmesi köprü tedavisi olarak bilinir. Her iki reperfüzyon tedavisine aday olan çoğu hasta için köprü tedavisi önerilir(95). Büyük damar oklüzyonu nedeniyle iskemik inme geçiren hastalar, MT düşünülse bile, kontrendikasyon yoksa gecikmeden intravenöz alteplaz almalıdır. Daha sonra mekanik trombektomi tedavisine olabildiğince çabuk başlanmalıdır(105). MT tedavisi intravenöz alteplaza yanıtı değerlendirmek için geciktirilmemelidir(106).

İntravenöz tromboliz ve/veya mekanik trombektomi tedavileri ile rekanalizasyondan sonra reperfüzyon hasarı oluşturabilir. Reperfüzyon hasarı, kanama ve ödem ile ortaya çıkabilir. Nörolojik dokuda ki enfarktüs alanı geniş olan hastalarda reperfüzyon hasarı daha şiddetlidir. İskemik inmeli hastalarda bu komplikasyonu önlemek için iyi hasta seçimi ve hızlı tedavi çok önemlidir(100).

3.7. İskemin İnmede Neden Biyomarker?

Biyomarkerlar, insan metabolizmasında ki normal biyolojik süreçlerin veya patolojik süreçlerin bir göstergesi olarak kabul edilirler. Biyomarkerlar objektif olarak ölçülebilirler. Klinik biyomarkerlar, bir hastalığın tanısı ve/veya prognozunu tahmin etmek için kullanılan kan, idrar veya diğer biyolojik sıvılardan saptanan moleküllerdir. Bir molekülün biyomarker olarak kabul edilebilmesi için yüksek duyarlılık ve özgüllük sunmalıdır. Biyomarkerlar tüm klinisyenlere hastalık hakkında benzer

bilgiler vermelidir. Biyomarkerların ölçümleri güvenilir, kesin ve tekrarlanabilir olmalıdır(107).

İskemik inme farklı klinik bulgularla ortaya çıksa da, nörogörüntüleme, inme alt tiplerini ayırt etmeye ve tedavi uygunluğunu değerlendirmeye yardımcı olan en önemli belirteçtir(108). İskemik inmeli hastaların yönetiminde reperfüzyon stratejisindeki gelişmelere rağmen, akut iskemik inmeli hastaların prognozu hala yüz güldürücü değildir. Son yıllarda araştırmacılar; iskemik inmeli hastaların daha iyi sınıflandırılmasını sağlamak için yeni prognostik markerların tanımlanmasına odaklanmaktadır(109).

İskemik inme tanısı; hastanın kliniği ve nörogörüntüleme yöntemleri ile konulabilmektedir. Fakat bu durum, iskemik inmenin akut tedavisinin gecikmesine neden olmaktadır. İskemik inme durumunda kullanılacak olan moleküler biyomarkerlar, iskemik inmeli hastanın kliniği ve prognozu ile ilgili bilgi vermelidir(107).

İdeal inme biyomarkerı; hemorajik ile iskemik inme arasında ayırım sağlamalı, iskemik inmeye spesifik ve sensitif olmalı, iskemik hadiseden sonra erken dönemde salınmalı, kısa sürede ölçülebilmeli, ölçüm maliyeti uygun olmalı, vücuttan klirensi öngörülebilir olmalı, iskemik inme tedavisine rehberlik edebilmeli ve iskemik inme hastanın prognozu hakkında bilgi verebilmelidir(110).

İskemik inme biyomarkerları; iskemik inme hastanın hızlı tanı almasına olanak sağlamalıdır. Böylece iskemik inme hastalarının tanı ve tedavisi hızlanacaktır. Uygun iskemik inme biyomarkerları; erken dönemde reperfüzyon tedavisi alabilen iskemik inme hasta sayısı artıracığı ön görülmektedir. İskemik inme ile ilgilenen hekimler, tedavilerine yön verebilmek, hastalığa ilişkin beklentileri belirlemek ve hastalığın gidişini pozitif yönde modifiye edebilmek için prognoz hakkında öngörü sahibi olmak isterler. İskemik inme biyomarkerı; hasarlı noröral dokudan salınan beyne özgü bir moleköl , bir inflamasyon hücresi, inflamasyon hücresinden salgılanan bir moleköl veya akut faz reaktanı olabilir. İskemik inme teşhisi için biyomarker bulmak amaçlı

birçok girişimde bulunulmuş olmasına rağmen; güvenilir, hassas ve hızlı bir kan testi hala eksiktir(107, 111-113).

Enflamatuar süreç, akut iskemik inmenin gelişimi ve prognozunda rol oynar. Monosit / yüksek yoğunluklu lipoprotein (HDL) oranı (MHR), enflamasyonu göstermek için yeni bir belirteç olarak kabul edilir. Son zamanlarda monosit/HDL oranının (MHR) monositlerin proenflamatuar etkisinin yanısıra HDL kolesterolün antiinflamatuar ve antioksidan etkilerinden dolayı da enflamasyon ve oksidatif stresin yeni bir belirteci olabileceği düşünülmektedir. Ayrıca MHR'nin iskemik inme ve kardiyovasküler hastalıklar gibi aterosklerozun neden olduğu hastalıkların varlığı ve prognozu ile yakından ilişkili olduğu yönünde literatürde çeşitli yayınlar mevcuttur(114-116).

3.8. İskemik İnmede İnflamasyonun Rolü

İskemi inme hastalarının çoğunun ateroskleroz, obezite, diyabet ve hipertansiyon gibi komorbid hastalıkları vardır. Bu kronik hastalıkların ortak etyolojisi inflamasyondur. Son yıllarda yapılan çalışmalar; inflamasyonun iskemik inme dahil tüm bu hastalıkların gelişimi ve ilerlemesinde rol oynadığını göstermektedir(117, 118).

İskemik inme etiyolojisinden bağımsız olarak, inflamasyonun akut iskemik inme gelişimi ve prognozunda etkili olduğunu gösteren kanıt sayısı giderek artmaktadır(107). İnflamasyon, iskemik inmenin oluşmasında ve ilerlemesinde önemli rol oynar, ancak altta yatan mekanizmalar büyük ölçüde açık değildir(119, 120). Yapılan iskemik inme çalışmaları, inflammatuar yanıtların inhibisyonunun beyin hasarını azaltabileceğini ve nörolojik sonucu iyileştirebileceğini göstermektedir(120).

Serebral iskemik, proinflamatuar ve antiinflamatuar yanıtlar arasındaki dinamik dengeyi bozabilir. Yapılan çalışmalarda iskemik beyin dokusunda nötrofillerin erken birikimi; histopatolojik ve biyokimyasal olarak gösterilmiştir(121). Serebral iskemik esnasında periferik kan monositleri; mikrogliya, makrofaj veya dendritik hücrelere olgunlaşmak üzere iskemik beyin dokusuna doğru göç ederler(118). Yapılan

histopatolojik çalışmalarda: İskemik beyin dokusunun vasküler yapılarının lökosit ile dolu olduğu; normal beyin vasküler yapılarında ise lökosit olmadığı görülmüştür. İskemik doku içindeki damarlarda bulunan, lökositlerin çoğu endotele yapışmıştır. Bir aktif mikrogliya formu olan ameboid mikrogliya, iskemiden iki saat sonra iskemik beyin dokusunda gösterilebilir. İskemik hadiseden sonra oluşan beyin hasarı, enflamatuar araçların ekspresyonu ile ilişkilidir(121).

İnflamasyon, beyin iskemisinin ve inflamatuvar süreçlerin oluşumunda rol oynayarak; iskemik inme hastalarında ciddi ve yaşamı tehdit eden komplikasyonlara sebep olabilir. İskemik inme sonrası ortaya çıkan nöroinflamatuvar değişiklikler, kan-beyin bariyerinin işlevsizliğine, serebral ödem ve nöronal hücre ölümüne yol açar(122).

Artmış proinflamatuvar sitokin salınımı, azalmış antiinflamatuvar mediyatör seviyeleri; kötü prognozla ilişkilidir(123). Yapılan çalışmalarda: akut iskemik inme hastalarının beyin omurilik sıvısında proinflamatuvar sitokinler arttığı; koruyucu antiinflamatuvar sitokinlerin azaldığı görülmüştür(123-125). İskemik inmeden sonra ortaya çıkan immün cevap: Pro-inflamatuar sitokinlerin üretimini azaltarak; iskemik beyin dokusundaki lenfositlerin ve mikrogliaların aktivasyonunu yeniden düzenleyerek iskemik hasarın ilerlemesine engel olur(122).

Yıllardır yapılan çalışmalarda klinik amaç, asemptomatik deneklerde yaklaşan inmenin güvenilir inflamatuvar biyobelirteçlerinin ve inme hastalarında klinik prognozun belirlenmesi olmuştur. Şimdiye kadar, çoğu belirteç, düşük duyarlılık ve özgüllüğün bir sonucu olarak yatak başında orta düzeyde fayda göstermiştir(119, 122).

3.9. İskemik İnmede HDL'nin Rolü

Lipid metabolizması, yağ asitleri, trigliseritler ve kolesterol gibi lipidlerin biyosentezini ve parçalanmasını içerir. Lipidler, kan dolaşımında lipoproteinler adı verilen, suda çözünebilen bileşiklerle taşınırlar. Lipoproteinler yapılarında kolesterol, lipid ve protein bulunan küçük partiküllerdir. Bu partiküller ultrasantrifüj özelliklerine veya elektroforezdeki göç durumlarına göre: Şilomikronlar, çok düşük yoğunluklu

lipoproteinler (VLDL), orta yoğunluklu lipoproteinler (IDL), düşük yoğunluklu lipoproteinler (LDL-kötü kolesterol), yüksek yoğunluklu lipoproteinler (HDL-iyi kolesterol) olmak üzere beş gruba ayrılırlar(126).

HDL; yoğunluk, boyut ve elektroforetik hareketlilik açısından farklılık gösteren küçük diskoid ve küresel partiküllerden (7-12 nm çap) oluşur. HDL'nin ana protein bileşeni, her biri 22 amino asitten oluşan sekiz amfipatik α -helikal alan içeren 28 kDa'lık bir protein olan apolipoprotein A-I'dir (apoA-I). HDL'deki toplam proteinin yaklaşık %70'ini apoA-I oluşturur ve apoA-I amfipatik yapısının bir sonucu olarak, lipidleri bağlar. HDL'nin biyogenezinde ve işlevinde apoA-I önemli bir rol oynar(127). Küçük, protein ile zenginleştirilmiş, kolesterolü azaltılmış HDL partikülleri; antioksidan, antiinflamatuvar, antiaterojenik, sitoprotektif, antitrombotik, anti-enfektif ve endotoksin nötralize edici aktivitelere sahiptir. HDL'lerin antiaterojenik fonksiyonlarının en iyi bilineni, arter duvarındaki makrofajlar da dahil olmak üzere hücrelerden kolesterol akışını artırmalarıdır(127, 128).

HDL kolesterolün anti-inflamatuar etkilerinden bazıları şunlardır:

- Endotelial hücrelerin sitokin aracılı adezyon molekülü ekspresyonunun inhibisyonu,
- Monosit aktivasyonunun inhibisyonu (Bunun sonucunda proinflamatuvar sitokinlerin ve kemokin üretiminin inhibisyonu sağlanır)
- Endotelyuma monosit yapışmasının inhibisyonu,
- Nötrofil aktivasyonunun azaltılması ve nötrofilin vasküler yapılara infiltrasyonunun inhibisyonu.

HDL kolesterol aynı zamanda hücre içi serbest oksijen radikallerinin oluşumuna engel olur. HDL kolesterol; vasküler endotel hücrelerini oksitlenmiş LDL tarafından indüklenen birincil apoptoza karşı güçlü bir şekilde korur(129, 130). HDL kolesteroller, endotel hücreleri tarafından nitrik oksit salınımını ve prostasiklin üretimini uyararak vasküler endotel fonksiyonunun korunmasına katkıda bulunur(131). HDL'nin antitrombotik aktivitesi, trombosit aktivitesini inhibe

etmesinin yanı sıra doku faktörü, faktörX, Va ve VIIa gibi kan pıhtılaşmasını destekleyen faktörler üzerindeki inhibe edici etkilerine de bağlıdır(132).

Serum kolesterol düzeyleri hem koroner hem de serebrovasküler ateroskleroz ile ilişkilidir(133). Plazma yüksek yoğunluklu lipoprotein-kolesterol (HDL-K) düzeyi ile iskemik inme riski kardiovasküler hastalıklarda olduğu gibi ters orantılıdır(134). Düşük kan yüksek yoğunluklu lipoprotein kolesterol (HDL-K) düzeyleri artmış iskemik inme ile ilişkilidir(135).



4. GEREÇ VE YÖNTEM

4.1. Araştırmanın Türü ve Etik Yönü

Araştırmamız; Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Acil Servisinde yapılmış prospektif bir çalışmadır. Bu çalışma ile Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi Araştırma Hastanesi Acil Servisi'ne iskemik inme semptomları ile başvuran hastalar üzerinde gönüllülük esasına göre yapılmıştır. Araştırma MHR'nin iskemik inmeli hastaların mortalitesini önceden belirlemede ki etkinliği üzerine yapılmıştır. Araştırmanın yapılabilmesi için Erzurum Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi Etik Kurul Başkanlığı'ndan onay alındı. Araştırmaya katılacak hastalara ve hasta yakınlarına araştırmaya başlamadan önce araştırmanın yapılma amacı, yöntemi ve araştırma için ayırmaları istenen zaman konusunda bilgiler verildi. Araştırmaya katılmanın herhangi bir risk taşımadığı, katılımın tamamen gönüllülük esasına dayandığı, istediği zaman araştırmadan ayrılabilceği hastalara ve hasta yakınlarına açıklandı. Sözel ve yazılı olarak izinleri alındı. "Özerklik", bireysel bilgilerin başkalarına açıklanmayacağı konusunda açıklama yapılarak "Gizlilik ve Gizliliğin Korunması" ilkesine uyulmasına özen gösterildi. Elde edilen bilgilerin ve cevaplayanın kimliğinin gizli tutulacağı belirtilerek "Kimliksizlik ve Güvenlik" ilkesi ile araştırmaya katılan her bireye eşit davranıldı. Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi Etik Kurul onayı alındı (Etik Kurul Toplantı Sayısı: 9 Karar No: 51 Tarih: 05.11.2020). Çalışma protokolü Helsinki Bildirgesi'ne uygun olarak yürütüldü. Çalışmamız "İyi Klinik Uygulama" standartlarına uygun olarak yürütülmüştür.

4.2. Araştırmanın Yapıldığı Yer

Araştırma, Erzurum ilinde bulunan Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi Araştırma Hastanesi'ndeki Acil Tıp Kliniği'nde prospektif olarak yürütüldü.

4.3. Araştırmanın Evreni ve Örneklemi

İskemik inme; beyni besleyen vasküler bir yapının tıkanması sonucu etkilenen beyin dokusunun iskemisi ile oluşan ani nörolojik bozukluktur. İskemik inmeli

hastaların prognozları ve mortalite oranlarının tahmin edilmesi için kullanılan biomarkerların duyarlılık oranları düşüktür. Monosit - yüksek yoğunluklu lipoprotein kolesterol (HDL-K) oranı (MHR) hemen hemen her klinikte hesaplanabilecek basit, ucuz ve yeni tanımlanmış bir belirteçtir. Morbidite ve mortalite oranı yüksek olan iskemik inmeden etkilenen hastaların mortalite oranlarını; acil servise ilk başvurdıklarında bakılan MHR ile erken dönemde belirlemeyi amaçladık. Araştırmanın evrenini, Atatürk Üniversitesi Araştırma Hastanesi'ndeki Acil Tıp Kliniği'nde iskemik inme tanısı alan hastalar; örneklemini ise belirtilen evrende araştırmaya katılma ölçütlerini sağlayan hastalar oluşturdu. Araştırmamız 01.12.2020 ile 01.02.2021 tarihleri arasında yapılmıştır. Araştırmaya aydınlatılmış onam formu alınan acil serviste iskemik inme tanısı alan hastalar kabul edilmiştir.

Çalışmaya dâhil edilme kriterleri:

- 18 yaşından büyük olan hastalar,
- Araştırmaya katılmaya gönüllü olan hastalar,
- İskemik inme semptomları ile acil servise başvurup görüntüleme yöntemleri ile tanısı kesinleştirilen hastalar

Çalışmadan dışlama kriterleri:

- Araştırmaya katılmaya gönüllü olmayan hastalar,
- 18 yaşından küçük olan hastalar,
- Gebe hastalar,
- Hemorajik inme hastaları
- İmmüsupresif hastalar
- Herhangi bir nedenle kemoterapi alan hastalar
- Hematolojik hastalığı olanlar
- Hematolojik parametreleri bozabilecek ilaç kullanan hastalar
- Antihiperlipidemik ilaç kullanan hastalar

Çalışmanın amaçları, uygulama şekli ve elde edilen sonuçların faydaları hakkında da tüm hastalarımıza ve hasta yakılarına bilgi verilmiştir. Daha sonra tüm

hastalar ve hasta yakınları ile yüz yüze görüşülerek öncelikle çalışma anlatılmış ve aydınlatılmış onam formu, kabul eden tüm hastalara veya hasta yakınlarına imzalatılarak çalışmaya alınmış, kabul etmeyenler ise çalışmaya dahil edilmemiştir.

4.4. Verilerin Toplanması

Çalışmaya yukarda belirtilen dâhil edilme kriterlerine uyan hastalar dahil edildi. Çalışmamızda kullandığımız değerler hastaların acil servis ilk başvurdıkları zaman bakılan değerlerdir. Kan parametrelerinin alınması için antekubital bölgeden açılan periferik venöz bir damar yolu kullanıldı.

Hastalar acil servise başvurdıklarında kayıt altına alınan vital bulguları ve demografik özellikleri şunlardır:

- Sistolik ve diyastolik kan basıncı, nabız, parmak ucu oksijen satürasyonu, ateş gibi vital bulguları,
- Yaş, cinsiyet ve özgeçmiş özellikleri (DM, HT hastalık öyküsü), EKG.
- Hastalar acil servise başvurdıklarında alınan kan örneklerinden şu parametreler çalışıldı:
- Hemogramda: lökosit sayısı (wbc), nötrofil sayısı(neut.), lenfosit sayısı (lymph.), bazofil sayısı(bazo), monosit sayısı(mono), hemoglobin(hb), hemotokrit(htc), platelet sayısı(plt), eritrosit sedimentasyon(sedim) değerleri
- Biyokimya; glikoz(glc), kreatin, BUN, sodyum(Na), potasyum(K), klor(Cl), kalsiyum(Ca), ürik asit, HDL kolesterol (HDL-K), LDL kolesterol (LDL-K), trigliserit, albümin, INR, CRP

Ayrıca yapılan çalışmada hastaların şu verileride kayıt altına alındı:

- Semptom başlangıcından hastaneye başvuruncaya kadar geçen süre(saat),
- İskemik inme tanılı hastaların aldıkları tedavi,
- Çalışmaya dahil edilen hastaların nörolojik muayeneleri, hastanede kalış süresi(gün), hastane içi mortaliteleri ve eve taburcu edilmeleri.

4.4.1. Veri Toplama Araçları

Araştırmanın verileri “hastanın çalışmada kullanılması için gönüllü olarak onam verdiği kişisel bilgileri, ve yukarıda bahsedilen laboratuvar verilerinin bulunduğu bilgi formu” ile toplanmıştır.

4.5. Kişisel Bilgi Formu

Bu form literatürden yararlanılarak araştırmacı tarafından oluşturuldu. Hastaların tanıtıcı ve hastalığına ait özelliklerini (yaş, cinsiyet, vital bulgular, özgeçmiş bilgileri, başvuru semptomu, ilk başvuruda çekilen EKG’nin analiz sonucu, laboratuvar verileri, hastane içi mortalitesi) sorgulayan sorulardan oluşmaktadır.

4.6. Verilerin Analizi

Analizler IBM SPSS 20 istatistik analiz programı ile yapıldı. Veriler ortalama, standart sapma, medyan, minimum, maksimum, yüzde ve sayı olarak sunuldu. Sürekli değişkenlerin normal dağılımına Shapiro Wilk testi ile bakıldı. İki bağımsız grup arasındaki kıyaslamalarda normal dağılım şartı sağlandığı durumda Independent Samples t testi, sağlanmadığı durumda Mann Whitney u testi kullanıldı. İki bağımlı grup arasındaki kıyaslamalarda normal dağılım şartı sağlandığı durumda Paired Samples t test, sağlanmadığı durumda Wilcoxon testi kullanıldı. İki den fazla bağımsız grup ile sürekli değişkenlerin kıyaslanmasında normal dağılım şartı sağlandığı durumda ANOVA testi, sağlanmadığı durumda Kruskal Wallis testi kullanıldı. ANOVA testi sonrası post-hoc testler varyanslar homojen olduğunda Tukey testi ile varyanslar homojen olmadığı durumda Tamhane’s T2 testi kullanılarak yapıldı. Kruskal Wallis testi sonrası post-hoc testler için Kruskal Wallis 1-way ANOVA (k samples) testi kullanılarak yapıldı. Kategorik değişkenler arasındaki 2x2’lik kıyaslamalarda beklenen değer (>5) ise Pearson Ki-kare testi, beklenen değer (3-5) arasında ise ki-kare Yates testi ve beklenen değer (<3) ise Fisher’s Exact testi kullanılarak yapıldı. Kategorik değişkenler arasındaki 2x2 den daha büyük kıyaslamalarda ise beklenen değer (>5) olduğu durumda Pearson Ki-kare testi ve beklenen değer (<5) olduğu durumda ise Fisher-Freeman-Halton testi kullanıldı. İki

sürekli değişkenin kıyaslanmasında normal dağılım şartı sağlanıyorsa Pearson sağlanmıyorsa Spearman korelasyon testi kullanıldı. Bağımlı değişken üzerine ko-faktörlerin etkilerini incelemek için çoklu karşılaştırmalarda ANCOVA kullanıldı. Sürekli değişkenin tanıda kullanılıp kullanılamayacağını belirlemek için ROC analizi kullanıldı. Ayrıca cut-of belirlemek için de ROC analizi kullanıldı. Klinik altın standart ile yeni geliştirilen tanı testinin tutarlılığı Cohen'in Kappa katsayısı hesaplanarak değerlendirilmiştir. Tanı testi sonuçlarının geçerliliği için duyarlılık, özgüllük, pozitif öngörü değeri, negatif öngörü değeri, prevalans, pozitif olabilirlik oranı, negatif olabilirlik oranı ve doğruluk oranı hesaplanarak yeni testin hasta ve sağlamları ayırt etme gücü belirlenmiştir. İstatistiksel anlamlılık düzeyi $p<0,05$ olarak alındı.

4.7. Araştırmanın Uygulanması

Çalışmamızda Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi Acil Servis Kliniği'nde iskemik inme tanısı alan ve ilk değerlendirme sonrası çalışmaya dahil edilme kriterlerini karşılayan hastalarda çalışma formu kullanıldı. Çalışma homojenliğin sağlanabilmesi için belirtilen tarih aralığında acil serviste çalışan tüm doktorlarca desteklenmiştir. Hastaların demografik özelliklerine ait verilerin toplanması ve verilerin kayıt altına alınması doktor tarafından yapılmıştır. Çalışmamız tez yürütücüsünün koordinasyonluğu ile yürütülmüştür.

5. BULGULAR

Çalışmamıza toplam 112 hasta alınmıştır. Hastaların 64 tanesi kadın, 48 hasta ise erkek cinsiyette idi. Yapılan çalışmada hastaların yaş ortalaması $69,74 \pm 11,14$ idi. İskemik inme tanısı alan hastaların acil serviste bakılan sistolik kan basıncı ortalaması $165,59 \pm 22,54$ mmHg, diyastolik kan basıncı ortalaması $98,57 \pm 15,63$ mmHg olduğu görüldü. Çalışmaya dahil edilen hastaların yaş ve başvuru anındaki vital bulgularına ait bilgiler Tablo 5’te gösterilmiştir.

Tablo 5. Hastaların Yaş ve Vital Bulgularının Ortalama Değerleri

	Minumum	Maksimum	Ortalama	Standart Sapma	n
Yaş (yıl)	38	89	69,74	11,146	112
Sistolik Kan Basıncı (mmHg)	97	223	165,59	22,543	112
Diyastolik Kan Basıncı (mmHg)	57	145	98,57	15,630	112
Nabız (/dk)	50	110	84,87	10,697	112
Ateş (°C)	35,0	38,1	36,446	2,2288	112
Solunum Sayısı (/dk)	10	28	15,46	3,312	112
Oksijen Saturasyonu	78	99	92,90	3,744	112

Çalışmaya dahil edilen hastaların %62,5’sinin(n=70) HT hastalığı mevcuttu. Çalışmada verileri analiz edilen iskemik inmeli hastaların %25’nin(n=28) daha önceden DM tanısı olduğu belirlendi. Tablo 6’da DM ve HT hastalıklarının dağılımı verilmiştir.

Tablo 6. Hastaların DM ve HT Hastalıklarının Dağılımı

		Kişi Sayısı	Yüzdesi(%)
DM	Var	28	25
	Yok	84	75
HT	Var	70	62,5
	Yok	42	37,5

Çalışmaya dahil edilen hastaların en sık başvuru semptomu %60,7 ile taraf bulgusuydu. Bu çalışmadaki hastaların %37,5'i sadece taraf bulgusuna sahip iken %23,2'sinin ek semptomları mevcuttu. Aynı çalışmada ikinci en sık başvuru semptomu %36,6 ile konuşma bozukluğu olduğu belirlendi. Hastaların 22(%19,6) tanesinin başvuru semptomu izole konuşma bozukluğu iken %17sinin ek semptomlarında olduğu görüldü. Çalışmamıza dahil edilen 112 tane hastanın: 18 tanesi izole görme bozukluğu(%3,6), fasial paralizi(%1,8), başdönmesi(%2,7), bulantı-kusma-baş ağrısı(%2,7), senkop(%1,8), ellerde titreme(%1,8), bilinç kaybı(%0,9) ve halüsinasyon(%0,9) gibi semptomlarla başvurdu. Bu çalışmaya dahil edilen hastaların başvuru semptomları Tablo 7'de verilmiştir.

Tablo 7. Hastaların Başvuru Semptomlarının Dağılımı

Başvuru Semptomu	Kişi Sayısı(n)	Toplam yüzdesi(%)
Sol taraf bulgusu	26	23,2
Konuşma bozukluğu	22	19,6
Sağ taraf bulgusu	16	14,3
Sol taraf bulgusu ve konuşma bozukluğu	10	8,9
Sağ taraf bulgusu ve konuşma bozukluğu	5	4,5
Görme bozukluğu	4	3,6
Bulantı kusma- Baş ağrısı	3	2,7
Baş dönmesi	3	2,7
Sağ taraf bulgusu ve fasial paralizi	3	2,7
Konuşma bozukluğu ve senkop	3	2,7
Fasial paralizi	2	1,8
Senkop	2	1,8
Ellerde titreme	2	1,8
Sol taraf bulgusu ve fasial paralizi	2	1,8
Sol taraf bulgusu ve senkop	2	1,8
Sağ taraf bulgusu ve bilinç bozukluğu	2	1,8
Sağ taraf bulgusu ve nöbet	2	1,8
Halüsinasyon	1	0,9
Bilinç bozukluğu	1	0,9
Konuşma bozukluğu ve baş dönmesi	1	0,9

Bizim çalışmamızda hastaların 29 tanesinin(%25,9) semptom başlangıcından itibaren ilk 3,5 saat içinde acil servise başvurduğu görüldü. 112 hastanın %47,3'ü(n=53) semptom başlangıcından itibaren ilk 6 saat içinde acil servise başvurdu. Aynı çalışmada 18 hasta ise başvurduğunda semptom başlangıcından itibaren 24 saatten fazla zaman geçmişti. Tablo 8'de çalışmaya dahil edilen hastaların başvuru süreleri verilmiştir.

Tablo 8. Semptom Başlangıcından Sağlık Kuruluşuna Başvuruncaya Kadar Geçen Süre

Semptom Başlangıcından Sağlık Kuruluşuna Başvuruncaya Kadar Geçen Süre	Kişi sayısı	Yüzdesi(%)
0-3,5 saat	29	25,9
4-6 saat	24	21,4
7-24 saat	41	36,7
24 saatten daha uzun süre	18	16,1

Bu çalışmada hastaların başvurdukları anda çekilen EKG'lerinin sadece 17'sinin normal sinüs ritminde(NSR) olduğu görüldü. Hastaların 73 tanesinin EKG'si sinüs ritmindeydi(SR). Bu 73 hastanın EKG'sinde sıklık sırasına göre QRS dalga(%27,7), T dalga(%19,6) ve ST segment(%17,9) değişiklikleri vardı. Aynı çalışmada iskemik inme tanısı alan hastaların %18,8'inin(n=21) EKG'sinin atrial fibrilasyon(AF) olduğu görüldü. Hastaların %31,3'ünün(n=35) EKG'sinde AF veya SR'ye eşlik eden QRS dalga değişiklikleri mevcuttu. EKG bulgularının analizi Tablo 9'da verilmiştir.

Tablo 9. Hastaların EKG Bulgularının Dağılımı

EKG Özellikleri	Sayı	Yüzde
Normal Sinus Ritmi (NSR)	17	15,2
Atrial Fibrilasyon (AF)	18	16,1
ST Segment değişikliği ve Sinüs Ritmi (SR)	20	17,9
T Dalga değişikliği ve SR	22	19,6
QRS Dalga değişikliği ve SR	31	27,7
QRS Dalga değişikliği ve AF	4	3,6

Çalışmamızdaki hastaların 19(%17) tanesine trombolitik tedavi verildi. Çalışmada verileri analiz edilen hastaların %3,6'sına (n=4) girişimsel işlem uygulandığı görüldü. Hastaların aldığı tedaviler Tablo 10'da verilmiştir.

Tablo 10. Hastalara Uygulanan Tedavilerin Dağılımı

		Kişi Sayısı	Yüzde(%)
Trombolitik Tedavi	Yapılan	19	17
	Yapılmayan	93	83
Girişimsel İşlem	Yapılan	4	3,6
	Yapılmayan	108	96,4

Bu çalışmada hastaların hastanede kalış süreleri incelendiğinde %60,7'sinin ilk 7 gün içinde taburcu edildiği görüldü. Çalışmamıza dahil edilen hastaların hastanede kalış süreleri Tablo 11'de verilmiştir.

Tablo 11. Hastaların Hastanede Kalış Süreleri

Hastanede kalış süresi	Kişi sayısı	Yüzde(%)
0-3 Gün	5	4,5
4-7 Gün	63	56,2
8-15 gün	36	32,2
16 günden daha fazla	8	7,1

Çalışmamıza dahil ettiğimiz 112 iskemik inme tanısı alan hastaların 16 tanesinin nöroloji servisine yatırıldıktan sonraki takiplerinde hastane içi mortal seyrettiği görüldü. Aynı çalışmada hastaların %85,7'si(n=96) eve taburcu edildiği görüldü.

Yaptığımız çalışmada hastaların yaş ortalaması 69,74±11,14 idi. Çalışmadaki 112 hastanın; ölen 16 hastanın yaş ortalaması 67,75 iken yaşayan 96 hastanın yaş ortalaması 70,07 bulundu. İstatiksel olarak anlamlı değildi ($p>0,05$). Tüm hastaların sistolik kan basıncı ortalama 165,59 iken diastolik kan basınları ortalaması 98,57 idi. Çalışmaya dahil edilen hastalardan ölen hastaların başvuru anında bakılan sistolik kan

basıncı ortalaması 162 mmhg, diastolik kan basıncı ortalaması 97,63mmhg olarak tespit edildi. Aynı çalışmada hastaların kan basıncı parametreleri mortalite ile istatistiksel olarak anlamlı değildi. Tüm hastaların; nabız değerleri ortalaması 84,87, ateş değerlerinin ortalaması 36,446, solunum sayılarının ortalaması 15,46 idi. Ölen hastaların nabız değerleri ortalaması 86,44, ateş değerlerinin ortalaması 36,456, solunum sayılarının ortalaması 15,63'tü. Bu üç parametre ve ölüm arasındaki ilişki istatistiksel olarak anlamlı değildi ($p>0.005$). Çalışmaya dahil edilen 112 hastanın başvuru anında parmak ucu oksijen saturasyon(SO2) ortalama değeri 92,90 idi. Ölen hastalarda parmak ucu SO2 değeri ortalaması 90,75'ti. Yaşayan hastalarda bu oran 93,26 idi. Parmak ucu SO2 ve ölüm arasındaki ilişki istatistiksel olarak anlamlıydı($p<0,005$). Çalışmamızda kullanılan yaş ve vital bulgular Tablo 12'de verilmiştir.

Tablo 12. Hastaların Yaş ve Vital Bulgularının Mortalite ile İlişkisi

		Kişi Sayısı	Ortalama Değer	p
Yaş (yıl)	Yaşayan Hastalar	96	70,07	0,443
	Ölen Hastalar	16	67,75	
Sistolik Kan Basıncı (mmHg)	Yaşayan Hastalar	96	166,19	0,494
	Ölen Hastalar	16	162	
Diyastolik Kan Basıncı (mmHg)	Yaşayan Hastalar	96	98,73	0,795
	Ölen Hastalar	16	97,63	
Nabız (/dk)	Yaşayan Hastalar	96	84,6	0,528
	Ölen Hastalar	16	86,44	
Ateş (°C)	Yaşayan Hastalar	96	36,446	0,936
	Ölen Hastalar	16	36,456	
Solunum Sayısı(/dk)	Yaşayan Hastalar	96	15,44	0,835
	Ölen Hastalar	16	15,63	
Oksijen Saturasyonu (SO2)	Yaşayan Hastalar	96	93,26	0,012
	Ölen Hastalar	16	90,75	

Yaptığımız çalışmada hastaların alınan kan parametrelerinden hemogramda; lökosit sayısı (wbc), nötrofil sayısı(neut.), lenfosit sayısı (lymph.), bazofil sayısı(bazo), monosit sayısı(mono), hemoglobin(hb), hemotokrit(htc), platelet

sayısı(plt), eritrosit sedimentasyon(sedim) değerlerinin ölüm ile ilişkisine bakıldı. Yaptığımız çalışmada hastaların alınan kan parametrelerinden biyokimyada; glikoz(glc), kreatin, BUN, sodyum(Na), potasyum(K), klor(Cl), kalsiyum(Ca), ürik asit, HDL kolesterol (HDL-K), LDL kolesterol (LDL-K), trigliserit, albümin, INR, CRP değerlerinin ölüm ile ilişkisine bakıldı. Yaptığımız çalışmada hastaların lökosit ve nötrofil sayısının; ölüm ile istatistiksel analizi anlamlıydı ($p<0,05$). Ayrıca CRP ve ölüm arasında da istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki vardı ($p<0,05$). Diğer parametreler; lenfosit sayısı, bazofil sayısı, hemoglobin, hemotokrit, platelet sayısı, eritrosit sedimentasyon, glikoz, kreatin, BUN, sodyum, potasyum, klor, kalsiyum, LDL kolesterol, trigliserit, albümin ve INR istatistiksel olarak anlamlı değildi ($p>0,05$). Tablo 13'te hastaların kan parametrelerinin mortalite ile ilişkisi verilmiştir. Hastaların çalışmamıza asıl konu olan monosit ve HDL-K parametrelerine ait bulgular MHR değerleri ile birlikte Tablo 17'de ayrıntılı verilmiştir.

Tablo 13. Hastaların Kan Parametrelerinin Mortalite ile İlişkisi

		Kişi sayısı	Ortalama Değer	P
Lökosit Sayısı (μ l)	Yaşayan Hastalar	96	8332,8	0,009
	Ölen Hastalar	16	10030	
Nötrofil Sayısı (μ l)	Yaşayan Hastalar	96	5773	0,012
	Ölen Hastalar	16	7396	
Lenfosit Sayısı (μ l)	Yaşayan Hastalar	96	1815,3	0,973
	Ölen Hastalar	16	1807,5	
Bazofil Sayısı (μ l)	Yaşayan Hastalar	96	75,42	0,553
	Ölen Hastalar	16	55,0	
Hemoglobin (g/dl)	Yaşayan Hastalar	96	13,84	0,232
	Ölen Hastalar	16	14,43	
Hemotokrit (%)	Yaşayan Hastalar	96	42,38	0,199
	Ölen Hastalar	16	44,13	
Platelet Sayısı (μ l)	Yaşayan Hastalar	96	256687	0,697
	Ölen Hastalar	16	271125	
Glikoz (mg/dl)	Yaşayan Hastalar	96	131,75	0,579
	Ölen Hastalar	16	140,56	
Kreatin (mg/dl)	Yaşayan Hastalar	96	0,97	0,526
	Ölen Hastalar	16	0,88	
Na (mmol/l)	Yaşayan Hastalar	96	139,15	0,160
	Ölen Hastalar	16	138	
K (mmol/l)	Yaşayan Hastalar	96	4,02	0,512
	Ölen Hastalar	16	4,11	
Cl (mmol/l)	Yaşayan Hastalar	96	103,57	0,758
	Ölen Hastalar	16	102,87	
Ca (mg/gl)	Yaşayan Hastalar	96	9,15	0,574
	Ölen Hastalar	16	9,08	
BUN (mg/dl)	Yaşayan Hastalar	96	20,333	0,590
	Ölen Hastalar	16	19,189	
Albümin (g/dl)	Yaşayan Hastalar	96	3,936	0,396
	Ölen Hastalar	16	3,851	
LDL-K (mg/dl)	Yaşayan Hastalar	96	129,74	0,238
	Ölen Hastalar	16	120,25	
Trigliserid (mg/dl)	Yaşayan Hastalar	96	128,91	0,906
	Ölen Hastalar	16	131,50	
INR	Yaşayan Hastalar	96	1,128	0,277
	Ölen Hastalar	16	1,06	
CRP (mg/L)	Yaşayan Hastalar	96	11,80	0,043
	Ölen Hastalar	16	24,20	
Eritrosit Sedimentasyonu (mm/sa)	Yaşayan Hastalar	96	15,698	0,794
	Ölen Hastalar	16	14,562	

Yaptığımız çalışmada iskemik inme nedeni ile ölen hastaların hastanede kalış süresinin daha uzun olduğu görüldü. Hastanede kalış süresi ve ölüm arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki mevcuttu ($p<0,05$). Hastaların hastanede kalış sürelerinin mortalite ile ilişkisi Tablo 14’te verilmiştir.

Tablo 14. Hastaların Hastanede Kalış Sürelerinin Mortalite ile İlişkisi

		Kişi sayısı	Ortalama Değer	P
Hastanede kalış süresi (Gün)	Yaşayan Hastalar	96	7,21	0,001
	Ölen Hastalar	16	11,81	

Yaptığımız çalışmada ölen hastaların 7 tanesi kadın cinsiyette, 9 tanesi erkek cinsiyetteydi. Ölen hastalardan 6 tane hastanın DM hastalığı, 8 tane hastanın ise HT hastalığı mevcuttu. Hastaların acil serviste yapılan fizik muayenesinde taraf bulgusu olan 68 hastadan 9 tanesinin öldüğü görüldü. Hastaların acil serviste çekilen EKGlerinde NSR bulgusu olmayan 95 hastanın 14 tanesi ex oldu. Trombolitik tedavi alan 19 hastanın 5 tanesi, almayan hastalardan ise 11 tanesi ex oldu. Girişimsel işlem yapılan hastalardan ölen olmadı. Cinsiyet, sistemik hastalık, taraf bulgusu, EKG özellikleri, tromboliti tedavi alıp almaması veya girişimsel işlem yapılıp yapılmaması gibi parametreler ile iskemik inmeli hastaların ölüm oranları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki yoktu ($p>0,05$). Çalışmada analiz edilen bu parametreler ile ilgili Tablo 15’te verilmiştir.

Tablo 15. Hastaların; Demografik Özelliklerinin, EKG Bulgularının, Başvuru Semptomlarının ve Aldıkları Tedavinin Mortalite İle İlişkisi

		Yaşayan Hastalar(n)	Ölen Hastalar(n)	p
Cinsiyet	Kadın	57	7	0,242
	Erkek	39	9	
DM	Var	22	6	0,212
	Yok	74	10	
HT	Var	62	8	0,265
	Yok	34	8	
EKG NSR	Evet	15	2	0,747
	Hayır	81	14	
Taraf Bulgusu	Var	59	9	0,693
	Yok	37	7	
Trombolitik tedavi	Aldı	14	5	0.10
	Almadı	82	11	
Girişimsel işlem	Yapıldı	4	0	0,406
	Yapılmadı	92	16	

Yaptığımız çalışmada hastaların hastanede kalış sürelerinin cinsiyet, DM ve HT hastalığının olması, EKG bulgusu, taraf bulgusu,girişimsel işlem yapılıp yapılmaması gibi parametreler ile arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki yoktu ($p>0,05$). Ancak trombolitik tedavi alan iskemik inme hastalarının almayanlara göre hastanede kalış sürelerinin daha fazla olduğu görüldü. Hastanede kalış süresi ve trombolitik tedavi alma durumu arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki vardı ($p<0,05$). Çalışmaya dahil edilen hastaların; demografik özelliklerinin, ekg bulgularının, başvuru semptomlarının ve aldıkları tedavinin hastanede kalış süreleri ile ilişkisi Tablo 16’da verilmiştir.

Tablo 16. Hastaların; Demografik Özelliklerinin, EKG Bulgularının, Başvuru Semptomlarının ve Aldıkları Tedavinin Hastanede Kalış Süreleri ile İlişkisi

		Kişi Sayısı(n)	Hastanede Kalış Süresi Ortalama Değer(Gün)	p
Cinsiyet	Kadın	64	7,89	0,955
	Erkek	48	7,83	
DM	Var	28	8,32	0,604
	Yok	84	7,71	
HT	Var	70	7,43	0,265
	Yok	42	8,60	
EKG NSR	Evet	17	5,76	0,078
	Hayır	95	8,24	
Taraf Bulgusu	Var	68	8,25	0,346
	Yok	44	7,27	
Trombolitik tedavi	Aldı	19	12,26	0,000
	Almadı	93	6,97	
Girişimsel işlem	Yapıldı	4	11,50	0,167
	Yapılmadı	108	7,73	

Yaptığımız çalışmada iskemik inme nedeni ile ölen hastaların monosit sayısının ortalaması 657,50(μ l) iken yaşayan hastaların monosit sayısının ortalaması 544,79(μ l) idi. İskemik inme nedeni ile ölen hastaların HDL-K değerlerinin ortalaması 38,25(mg/dl) iken yaşayan hastaların HDL-K değerlerinin ortalaması 45,86(mg/dl) idi. İskemik inme nedeni ile ölen hastaların monosit sayısı– HDL-K değerinin oranının (MHR) ortalama değeri 12,4 iken yaşayan hastaların monosit sayısı– HDL-K değerinin oranının (MHR) ortalama değeri 17,9 idi. Monosit sayısı, HDL-K değeri ve MHR parametreleri ile ölüm arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki mevcuttu ($p<0,05$). Monosit sayısı, HDL-K değeri ve MHR değerleri ile hastaların mortaliteleri arasındaki anazliz verileri Tablo 17’de verilmiştir.

Tablo 17. Hastaların; Monosit, HDL-K ve MHR Değerlerinin Mortalite İle İlişkisi

		Kişi Sayısı	Ortalama Değer	P değeri
Monosit Sayısı (μ l)	Yaşayan hastalar	96	544,79	0,028
	Ölen hastalar	16	657,50	
HDL Değeri (mg/dl)	Yaşayan hastalar	96	45,86	0,009
	Ölen hastalar	16	38,25	
MHR	Yaşayan hastalar	96	12,4	0,000
	Ölen hastalar	16	17,9	

6. TARTIŞMA

İskemik inme, acil servis başvurularının önemli bir kısmını oluşturan hızlı ve doğru tanı koymanın hayati önem taşıdığı bir klinik durumdur. İskemik inme, özellikle yaşlı popülasyonda yüksek mortalite ve morbidite insidansı ile en sık görülen acil nörolojik durumdur. İskemik inme, gelişmiş ülkelerde uzun süreli morbiditenin sık nedenidir. İskemik inme, dünya çapında en önemli ölüm nedenlerinden biridir. Son yıllarda, akut iskemik inmenin kişiler üzerindeki yıkıcı etkisini en aza indirmek için mevcut tanı ve tedavi seçeneklerinde önemli gelişmeler meydana gelmiştir. İnme tedavisindeki ilk önemli adım, iskemik inmeli hastanın erken tanısı ve hasta için uygun tedaviyi verebilen merkeze mümkün olan en kısa sürede ulaşmasının sağlanmasıdır.

Akut iskemik inmenin toplumlar üzerindeki maddi ve manevi yükü, kısmen artan yaşam süresine bağlı olarak artan insidansla birlikte hızla artmaya devam etmektedir. 1990'lardan beri, intravenöz doku plazminojen aktivatörü iskemik inmeli hastalarda sonuçları iyileştirmek için kanıta dayalı tek tedavi seçeneği olmuştur. İlk 4,5 saat içinde uygun hasta gruplarına uygulandığında başarılı sonuçlar elde edilmiştir(136). İntravenöz doku plazminojen aktivatörü alması gereken hastaların tedavisi geciktirilmeden başlanmalıdır. 2015 yılından itibaren endovasküler trombektomi uygun hasta gruplarında kullanılmaya başlandı(137). İntravenöz tPA tedavisi yapılmış olması mekanik trombektomi için engel teşkil etmemektedir. Uygun hasta seçimi hızlı bir şekilde yapıp, uygun tedavi en kısa sürede uygulanmalıdır(138).

Her yıl dünyada 15 milyondan fazla inme atağı gerçekleşmektedir. Bu nedenle, inme riski taşıyan bireylerin önceden tanımlanmasına ve inme geçiren hastaların teşhis ve tedavi seçeneklerinin belirlenmesi aşamalarında; doktorun hasta yönetimine fayda sağlayacak yöntemlere ihtiyaç vardır. İnme riski ile inme ve nedenlerini saptayabilmek, inme şiddeti ve prognozunu öngörmek için belirteçlere ihtiyaç duyulmaktadır. İskemik inmenin kan temelli biyolojik belirteçleri üzerinde çalışmalar hala devam etmektedir. Belirtilen amaçlarla araştırılan veya araştırma çalışmaları hala sürmekte olan moleküller; iskemik inme patofizyolojisinde yer alan çeşitli proteinler, nükleik asitler ve lipidlerdir. İskemik inme için daha önceki çalışmalarda yer alan kan temelli biyobelirteçlerden bazıları: ApoC-I, ApoC-III, H-FABP Lipid-bağlayıcı

protein, BNP, D-dimer, fibrinojen, vWf, C-reaktif protein (CRP), laktat, prokalsitonin, matriks metalloproteinaz-9 (MMP-9), VCAM-1, S100 kalsiyum bağlayıcı protein B (S100B), LDL-oxidized, von-Willebrand Faktör, GFAP, NSE şeklinde sıralanabilir(139). Kan biyobelirteçlerinin iskemik inme yönetiminde rolü hala net değildir ve inme kliniğinin doğru tahmin edilebilmesi için kan biyobelirteçleri ile ilgili daha fazla çalışmaya ihtiyaç vardır.

İntravenöz tPA tedavisi ve edovasküler trombektomi stratejisindeki gelişmelere rağmen, akut iskemik inmeli hastaların prognozu hala iyi değildir. Klinik çalışmalar, kötü prognoz açısından hastaların daha iyi kategorize edilmesini sağlayacak yeni prognostik belirteçlerin belirlenmesine odaklanmaktadır. İnflamasyon, iskemik inme patofizyolojisinde önemli bir role sahiptir. Monositler, iskemik inme sonrası inflamasyonda önemli rol oynayan bir lökosit türüdür. Ayrıca yüksek yoğunluklu lipoprotein kolesterol (HDL-C); makrofajların göçünü ve LDL moleküllerinin oksidasyonunu inhibe ederek, monositlerin bu proinflamatuvar ve prooksidan etkilerine karşı koyarak akut iskemik inme için kişileri korur.

Son yıllarda akut iskemik inme patofizyolojisi gözönüne alındığında monosit-HDL kolesterol oranının (MHR) prognoz belirteci olarak kullanılabileceği öne sürülmüştür. Mutlak monosit sayısının mutlak HDL-K sayısına bölünmesiyle hesaplanan monosit-HDL-K oranının, kardiyovasküler hastalıklarda prognostik belirteç olarak kullanımı ile alakalı birçok yayın mevcuttur. Bu çalışmaların büyük bir çoğunluğunda, MHR hastaların prognozu hakkında doğru öngörü sağlamıştır. İskemik inme hastalarında MHR-prognoz ve MHR-mortalite ilişkisi ile ilgili çalışma yok denecek kadar azdır.

John M. Reid ve arkadaşları yaptıkları çalışmada 2725 hastanın demografik özelliklerini incelediler. İskemik inmenin kadınlarda daha fazla olduğu görüldü. İskemik inme geçiren kadınların yaş ortalaması 77 idi. Yaşlı ve kadın hastalarda iskemik inmenin sık olduğunu ortaya koydular(140). S.L. Gall ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada iskemik inmeli 1316 hastanın büyük çoğunluğunu yaşlı kadın hastalar oluşturuyordu(141). Peter Appelros ve arkadaşları yaptıkları çalışmada; 377 iskemik inmeli hastanın büyük çoğunluğu kadın cinsiyette idi. İskemik inmeli

hastaların yaş ortalaması 77 olduğunu analiz ettiler(142). M. Vintanen ve arkadaşları 409 iskemik inmeli hastayı incelediler. Aynı çalışmada iskemik inmeli hastaların büyük çoğunluğu erkek cinsiyette olduğu görüldü. Bu çalışmadaki iskemik inmeli hastaların yaş ortalaması 72.2 olduğu görüldü(143). Westling B. ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada 438 tane iskemik inme tanısı alan hasta incelendi. Çalışmaya dahil edilen iskemik inmeli hastaların %52'si erkek cinsiyette idi. İskemik inmeli kadın cinsiyetteki hastaların yaş ortalaması 76 idi. İskemik inmeli erkek cinsiyetteki hastaların yaş ortalaması 72 idi. Çalışmaya dahil edilen iskemik inmeli hastaların büyük çoğunluğu ileri yaşı hastalardan oluşuyordu(144).

Christian Dehlendorff ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada; 79617 tane inme tanısı alan hastanın %47.2'si kadın cinsiyette idi. C.Dehlendorff ve ark. planladıkları çalışmada hastalardan kadın cinsiyette olanlarının yaş ortalamasını 74.4 olduğunu gördüler. Yine aynı çalışmada, inme tanısı alan erkek hastaların yaş ortalamasının ise 69.5 olduğu analiz ettiler. Araştırmacılar yapılan bu çalışma verilerini temel alarak, iskemik inme tanısı alan ileri yaşı hastaların kadın cinsiyette olma oranı fazla iken daha genç yaşlarda ise cinsiyet ve iskemik inme arasında anlamlı bir ilişki olmadığını öne sürdüler(145). Graeme J. Hankey ve arkadaşları; inme tanısı alan 492 tane hastadan ilk inme atağı olan 343 tane hastanın demografik özelliklerinin; tekrarlayan inme riski ve ölüm ile ilişkisini prospektif olarak incelediler. Bu hastaların yaş ortalaması 76 olduğu görüldü. Bu çalışmaya dahil edilen hastaların %53'ü (n=181) erkek cinsiyette iken %47'si(n=162) kadın cinsiyette idi(146).

Hoang T.Phan ve arkadaşları; 1987 ve 2013 yılları arasında Avrupa, Avustralya, Güney Amerika ve Karayipler'de yürütülen 13 tane çalışmayı incelediler. Bu 13 tane çalışmada verileri mevcut olan toplam 16957 tane hasta çalışmaya dahil edilerek; hastaların sosyodemografik özelliklerini, inmeden önceki sağlık durumlarını, 1 ve 5 yıllık sağkalım oranlarını T.Phan ve arkadaşları analiz ettiler. Aynı çalışmanın verilerine göre 16957 hastanın büyük çoğunluğu kadın cinsiyette idi. Çalışmaya dahil edilen tüm hastaların yaş ortalaması 74 olarak analiz edildi(147). Palm F. ve arkadaşları: İlk kez iskemik inme geçiren 626 tane hastanın; etyolojisini, risk faktörlerini ve cinsiyet farklılıklarını incelediler. Bu çalışmaya dahil edilen hastaların kadın cinsiyet oranının fazla olduğunu bildirdiler. İlk kez iskemik inme tanısı alan

kadın hastaların erkek hastalara göre daha yaşlı olduğu görüldü($p<0.001$). Aynı çalışma için yapılan yaşa göre ayarlanmış analizlerde iskemik inme insidansı erkek hastalarda daha fazla olduğu görüldü. Bu çalışmada bir yıllık sağ kalım her iki cinsiyette de benzer oranlarda olduğu bildirildi. Palm F. ve arkadaşları, kadınlardaki mortalitenin fazla olmasının kadın cinsiyetteki hastaların çoğunluğunun ileri yaşlı olmasına bağlayarak yaş-cinsiyet etkileşimi ortadan kaldırılırsa iskemik inmenin erkeklerde daha mortal olduğunu öne sürdüler(148).

Biz yaptığımız çalışmada; acil servis kliniğinde iskemik inme tanısı alan toplam 112 hastayı çalışmaya dahil ettik. Hastaların 64 tanesi kadın cinsiyette, 48 hasta ise erkek cinsiyette idi. Yaptığımız çalışmada hastaların yaş ortalamasının 69,74 olduğu görüldü. Bizim çalışmamızda verilen literatür bilgisine paralel olarak iskemik inme hastalarımız ileri yaşta idi. İleri yaşta iskemik inme görülmesi zaten beklenen bir durumdur. İskemik inmenin patofizyolojisinde birçok vasküler etken vardır. Yaş ile beraber sıklığı artan bu vasküler patolojiler iskemik inme görülme sıklığını da artırmıştır. Bizim çalışmamızda; iskemik inme hastaları için yaş ve cinsiyet istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık olmadığı görüldü.

Brett M. Kissela ve arkadaşları yaptıkları çalışmada inme tanısı alan 4264 tane hastayı incelediler. Bu hastalardan iskemik inme tanısı alan 2719 tane hastayı DM hastalığı olup olmaması durumuna göre iki gruba ayırdılar ve DM hastalığının; iskemik inme sıklığı ve iskemik inme prognozu ile ilişkisini incelediler. Çalışmaya dahil edilen hastaların; inme hadisesinden önce DM tanısı olanları diyabetik iskemik inme hastası olarak tanımladılar. Diğer tüm hastaların DM hastalığı olmadığı kabul edildi. DM tanısı olan hastalar tüm iskemik inme hastalarının %31,5'ini ($n=856$) oluşturduğu görüldü. Aynı çalışmada; erkek cinsiyette iskemik inme riskinin, kadın cinsiyetin iskemik inme riskinden daha yüksek olduğu bildirildi. Tüm iskemik inme tanısı alan hastaların %37-42'sinde DM hastalığı tek başına veya HT hastalığı ile birlikte vardı. Bu çalışmada diyabetli hastalarda iskemik inmenin DM tanısı olmayan hastalara göre daha erken yaşlarda ortaya çıktığı bildirildi(149). Yilong Wang ve ark. yaptıkları çalışmada 11 560 tane hastanın demografik özelliklerini ve HT tanısı olan inme hastalarında nüks oranlarını incelediler. Hastaların 8409(%72,7) tanesinin HT tanısı mevcuttu ve HT olan iskemik inmeli hastalarda inme nüks oranı fazla

bulundu(150). M.U.Anwar ve ark. 380 iskemik inme hastası ile yaptıkları prospektif çalışmada; diyabetik iskemik inme hastalarının ve DM tanısı olmayan iskemik inme hastaları ile demografik özelliklerini ve prognozlarını karşılaştırdılar. İskemik inme tanılı hastaların %20'sinin (n=76) DM tanısı mevcuttu. DM tanılı hastaların; yaş ortalaması daha küçüktü(p=0,034). Diyabetik hasta grubunun %69,7'sine ek olarak HT hastalığı eşlik ediyordu. DM tanısı olan iskemik inme hastalarının hastane içi mortalite oranı DM tanısı olmayan inmeli hasta grubundan daha yüksek olduğunu, bununla istatistiksel olarak anlamlı olduğunu görüldü(p=0,046). Bu çalışmada iskemik inme tanısı alan DM'li hastaların prognozları daha kötü olduğu bildirildi(151).

Bizim çalışmaya dahil ettiğimiz iskemik inmeli hastaların %25'nin(n=28) daha önceden DM tanısı varken %75'inin DM tanısı yoktu. İskemik inmeli hastaların %62,5'sinin(n=70) HT hastalığı mevcuttu. Her iki hastalıkta (DM, HT) yaptığımız çalışmaya dahil edilen hastalarda, literatürdeki çalışmalarla benzer oranlarda görüldü. Fakat her iki hastalığında iskemik inmeli hastalarda görülme sıklığının istatistiksel olarak anlamlı değildi.

Hoang T.Phan ve arkadaşları 1987 ve 2013 yılları arasında yürütülmüş olan 16 957 tane inme hastasını içeren 13 çalışmaları inceledikleri meta-analiz çalışmalarında; inmeli hastaların sosyodemografik özellikleri ile inmeli hastaların 1 ve 5 yıllık sağkalım oranları arasındaki ilişkiyi incelediler. Bu çalışmada yapılan kaba analizlerde 1 yıllık mortalite oranlarının kadın cinsiyette daha fazla olduğu görüldü. Yaş, inmenin şiddeti, AF, inme öncesi sağlık durumu, sigara ve periferik vasküler hastalık öyküsü gibi parametreler dahil edilerek yapılan analizlerde mortalite oranı erkek cinsiyette fazla bulundu. İleri yaşlı hasta popülasyonunda iskemik inme nedeni ile ölüm oranı beklendiği gibi fazla idi(147). Christian Dehlendorff ve arkadaşları yaptıkları çalışmada; 2003-2012 yılları arasında Danimarka'da inme tanısı ile hastaneye yatırılan 79 617 tane hastanın prognozu ile cinsiyet-yaş arasındaki ilişkiyi incelediler. Yapılan çalışmada kadın cinsiyette ki iskemik inme hastalarının inme şiddeti erkek hastalara oranlar daha fazla olduğu görüldü. İskemik inme tanısı alan kadın hastalarda hastalık şiddeti daha fazla olduğu için ölüm oranlarının kadınlarda fazla olacağını bunun çalışmalarda taraf tutmaya neden olacağını belirttiler. C.Dehlendorff ve ark iskemik inme tanısı alan kadın cinsiyetteki hastalarda mortalite

oranlarının yüksek olmasını kadın cinsiyette hastalık kliniğın daha kötü olmasına bağladılar. Bu nedenle Christian Dehlendorff ve arkadaşları cinsiyet ve inme nedeni ile ölüm oranlarını incelerken inme şiddetine göre düzeltilmiş verileri kullanmayı tercih ettiler. Çalışmada ileri yaşlarda ve kadın cinsiyette inme şiddeti fazla idi. Fakat erkek cinsiyetin inme nedeni ile daha sık öldüğü görüldü. Bu çalışmada, iskemik inmeden yaşlı kadınlar yaşlı erkeklerden daha fazla etkilenmesine rağmen erkeklerin daha sık öldüğü öne sürüldü(145). Peter Appelros ve arkadaşlarının 377 iskemik inmeli hastanın demografik özelliklerini inceledikleri çalışmanın sonucuna göre; iskemik inme hastalarının mortalite oranları ile aynı hasta grubunun yaşları arasında istatistiksel açıdan anlamlı bir ilişki olduğu görüldü. Aynı çalışmada hastaları cinsiyetleri ile hastaların mortalite oranları arasında anlamlı bir ilişki yoktu(142).

S.L.Gall ve arkadaşları iskemik inmeli 1316 tane hastanın ölüm oranının; yaş ve cinsiyet ile ilişkisine baktılar. Yapılan çalışmada kadınlarda ölüm oranı daha yüksekti. Bu çalışmada iskemik inme tanısı alan hastaların cinsiyetlerinin aksine yaşları ve mortalite oranları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki olmadığı belirtildi(141). M.Vutananen ve arkadaşları 409 tane iskemik inmeli hastanın başvuru anında demografik özelliklerini belirlediler. Daha sonra hastaları üç ay sonra hastaların yeniden değerlendirerek hastaların üç aylık mortalite oranlarını belirlediler. İskemik inmeli hastalardan 3 ay sonunda ölenlerin daha çok erkek cinsiyette ve daha ileri yaşta olduklarını gördüler(143). Westling B. ve arkadaşlarının yaptıkları çalışmada 438 tane iskemik inme tanısı alan hastayı; başvuru anında, akut inmeden sonraki 15. gün, 3. ayda, 6. ayda ve 12. ayda yeniden değerlendirdiler. Bu hasta grubunda; iskemik inmenin şiddeti, iskemik inmenin alt tipi, iskemik inme tanısı alan hastaların yaşına ve cinsiyetine göre inmeli hastaların yaşam sürelerinin incelediler. Hastaların yaşının ve inme şiddetinin hastaların sağkalım oranları ile ilişkisinin istatistiksel olarak anlamlı olduğunu gösterdiler. Yine aynı çalışmada inmeli hastaların cinsiyeti sağkalım oranları ile ilişkili olmadığı görüldü(144). G.Howard ve arkadaşları iskemik inmeli hastalarda; yaş, cinsiyet, ırk (beyaz veya siyahi olması), başvuru anındaki bilinç durumu, daha önceden inme öyküsü olması, GİA öyküsü, DM, HT, kardiyak hastalık öyküsü ve yaşadıkları bölge gibi sosyodemografik özellikler ile iskemik inme tanısı alan hastaların sağkalım oranlarını incelediler. Her bir faktörün

ayrı ayrı ele alındığı çalışmada sadece dört faktör ile iskemik inmeli hastaların sağ kalım oranları ile istatistiksel olarak kuvvetli anlamlı olduğu görüldü. Yapılan çalışmada; daha yaşlı hastalar, başvuru sırasında bilinç düzeyi daha düşük olan hastalar, daha önce inme veya kalp hastalığı öyküsü olan hastalar, bir yıla kadar daha kötü bir sağkalım prognozuna sahip olduğu gösterildi($p<0.001$). Aynı çalışmada; daha düşük oranda da olsa hastalarının cinsiyetinin de sağ kalımı etkilediği tespit edildi($<0,05$). Yapılan çalışmada, iskemik inme tanısı alan kadın cinsiyette prognozun daha kötü olduğu görüldü(152).

K N Vemmos ve arkadaşları yaptıkları çalışmada; ilk kez inme tanısı alan 555 tane hastanın 1 yıllık sağ kalımı ve prognozlarını incelediler. Bu çalışmada inme tanısı alan 309 (%55,6) tane hastanın erkek cinsiyette olduğu görüldü. Erkek cinsiyetteki hastaların yaş ortalamasının 75 (SD 11.9) bulundu. K.N. Vemmos ve çalışma arkadaşları yaptıkları çalışmada; kadın cinsiyetteki hastaların yaş ortalamasının 76(SD 11.2) olup erkek cinsiyet ile aralarında anlamlı bir farklılık olmadığı gösterildi. Aynı çalışmada ilk kez inme geçiren bir hastanın prognozunu etkileyen faktörler ileri yaş, inme şiddeti ve atriyal fibrilasyon olarak tespit edildi. K.N.Vemmos ve ark. hastaların yaş, EKG bulgusu ve inme şiddeti gibi parametrelerinin, prognozu ile ilişkisinin istatistiksel olarak anlamlı olduğunu belirtti(153). Christel Renoux ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada; ilk kez geçici iskemik atak geçiren veya iskemik inme tanısı alan 2553 tane hastanın cinsiyetine göre; hastalık öncesi ve iskemik inme tanısı aldıktan 1 ay, 6 ay, 1 yıl ve 5 yıl sonraki modifiye Rankin Skalası (mRS: iskemik inmeli hastaların günlük aktivitelerini yaparken başka kişilere bağımlılık derecesini belirleyen toplam 6 puan üzerinden yapılan bir skorum sistemidir ve 0 puan tamamen normal hastaları belirtirken 6 puan yatağa bağımlı hastaları ifade eder) skorunu karşılaştırıldı. Bu çalışmada kadın hastaların prognozu erkek cinsiyete göre daha kötüydü. Fakat yaş ve hastalık öncesi mRS kullanılarak yapılan düzeltilmiş analizlerde hastaların kadın ve erkek cinsiyette olmalarının prognoz açısından anlamlı olmadığını analiz ettiler. Bu çalışmaya dahil edilen hastaların prognozunun ileri yaşlı hastalarda daha kötü olduğunu belirttiler(154).

Bizim çalışmamızda; erkek cinsiyetteki 48 tane hastanın 9 tanesi ex olurken kadın cinsiyetin %10,9'u (n=7) ex oldu. Ex olan hastaların yaş ortalaması 67,75 yıl

iken yaşıyan hastaların ortalaması 70,07yıl idi ($p=0,443$). Yaptığımız çalışmada erkek hastaların mortalite oranlarının daha yüksek oranda olduğu görüldü fakat bu oran istatistiksel olarak anlamlı bir fark oluşturmuyordu. Ayrıca ölen hastaların yaş ortalamaları ile yaşıyan hastaların yaş ortalamaları arasındaki ilişkiye bakıldığında her iki hasta grubunun yaş ortalamalarının benzer olduğunu istatistiksel olarak bir fark oluşturmadiğı görüldü. Yaptığımız literatür taramasında birçok çalışmada iskemik inmeli kadın cinsiyetteki veya ileri yaştaki hastaların daha mortal seyrettiğı gösterilmesine rağmen bizim çalışmamızda yaş ve cinsiyetin mortalite ile ilişkisini bulunamadı.

G. Howard ve arkadaşları; iskemik inmeli hastaların sağkalım oranları ile sosyodemografik özelliklerini incelediler. Bu çalışmada; kardiyovasküler hastalık, inmeli hastaların sağkalım oranı ile ilişkili bulundu($p<0,001$). Aynı çalışmada; DM ve HT hastalıkları olan iskemik inme tanısı alan hastaların diğer hastalara göre sağkalım oranları arasında anlamlı bir ilişki olmadığı belirtildi(152). Graeme J.Hankey ve arkadaşlarının inme tanısı alan hastaların demografik özelliklerinin; tekrarlayan inme riski ve ölüm ile ilişkisini inceledikleri prospektif çalışma da; ikinci kez iskemik inme atağı geçiren veya ölen hastaların genelde ileri yaşı (75-84 yaş) olduğu görüldü. Aynı çalışmada tekrarlayan inme atağı olan veya ölen hastaların büyük çoğunluğunun DM tanısı bulunuyordu. Fakat yapılan çalışmada; yaş ve DM parametreleri istatistiksel olarak anlamlı olmadığı görüldü(146).

S M Lai ve arkadaşlarının yürüttükleri çalışmasında 621 tane akut iskemik inmeli hastaları, ilk olarak iskemik inme başlangıcından 4 ay sonra değerlendirdiler. Aynı hasta grubunu daha sonra 6 aylık aralıklarla (ölüm, inme atağının tekrarlama veya çalışma sonuna kadar) prospektif olarak ortalama 24 ay (1-48ay) boyunca izlendi. Bu çalışmada analiz edilecek faktörler hipertansiyon, diabetes mellitus, geçici iskemik atak, kardiyak aritmi ve miyokard enfarktüsü öyküsü olarak belirlendiler. S. M. Lai ve ark. hastaların ikinci inme riski veya ölüm oranlarının belirlenen beş farklı risk faktörü ile ilişkisini incelediler. Yapılan çalışmada erkek cinsiyetteki hastaların, çalışmaya dahil edilen tüm hasta grubunun %52'sini oluşturduğunu rapor ettiler. Aynı çalışmada erkek hastalarda inmenin ortaya çıkma yaşı $70\pm10,6$, kadın cinsiyette ise inme başlama yaşı $74\pm11,1$ olarak belirlendi($p <0.0001$). Çalışmanın verilerine göre iskemik inme kadın cinsiyette daha ileri yaşta ortaya çıktığı görüldü. Çalışmada analiz edilen beş

faktör arasından sadece HT ve atriyal fibrilasyon iskemik inme nüks ve mortalite oranları ile istatistiksel olarak anlamlı bulundu(155). Brett M. Kissela ve arkadaşları yaptıkları çalışmada iskemik inme tanısı alan 2719 tane hastayı incelediler. Bu hastaların prognozlarının DM hastalığı ile ilişkisini analiz ettiler. Diyabetli iskemik inme hastaları, diyabeti olmayan hastaların ölüm oranı ile benzer oranlara sahip idi. Fakat diyabetli iskemik inme hastalarının fonksiyonel bağımlılık oranı daha fazla olarak belirlendi(149).

MM Kaarisalo ve ark. iskemik inme tanısı alan toplam 4390 hastayı demografik ve prognostik özellikleri açısından analiz ettiler. Çalışmaya dahil edilen hastalarda kadın cinsiyet oranı fazla bulundu. Çalışmadaki hastaların %25.1'inin diyabetes mellitus tanısı mevcuttu. Yapılan çalışmada DM tanısı olan hastaların DM tedavisinde kullandıkları ilaçların iskemik inme hastalarının mortalite oranları ve prognozu açısından farklılık göstermediği görüldü. Diyabetes mellitus tanısı olan ve DM tanısı olmayan iskemik inme hastaların iskemik inme geçirdikleri yaş ortalamaları benzerdi. DM tanısı olan hastalarda HT hastalığı daha fazla olarak raporlandı($p<0,001$). Çalışmaya dahil edilen DM tanısı olan iskemik inmeli hastaların 28 günlük mortalite oranları diğer hasta grubuna göre daha fazla olarak tespit edildi($p=0,020$). Aynı çalışmada diyabetes mellitus tanısı olmayan iskemik inme tanısı konulan hastalarının 28 gün sonunda taburcu olma oranları yüksekti($p=0,003$). DM tanısı olan iskemik inmeli hastaların 28 gün sonunda fonksiyonel olarak bağımlılık oranları daha yüksek olarak analiz edildi($p<0,001$). M.M.Kaarisalo ve ekibi yaptıkları çalışmada diyabetes mellitus tanısı olmayan iskemik inme hastalarının 28.gün sonunda fonksiyonel olarak daha yüksek iyileşme oranlarına sahip olduklarını gösterdiler(156).

Bizim çalışmamızda DM tanısı olan hastaların 6 tanesi hayatını kaybetti. Ölen 16 iskemik inme tanısı olan hastanın 10 tanesinin DM hastalığının olmadığı görüldü. Yaptığımız çalışmada iskemik inmeli hastaların DM hastalığına sahip olmalarının ile aynı hasta grubunun mortalite oranları ile arasında istatistiksel olarak anlamsız bir ilişki olduğu görüldü($p=0,212$). Çalışmaya dahil edilen hastalardan HT tanısı olan 70 tane hastadan 8 tanesinin hastane içi takiplerinde öldüğü görüldü. Çalışmamızda verileri analiz edilen HT tanısı olan iskemik inmeli hastaların mortalite oranlarının diğer iskemik inmeli hasta grubuna göre anlamlı olmadığı görüldü($p=0,265$).

Azlisham Mohd ve arkadaşları inme benzeri semptomlarla başvuran 343 tane hastayı ve hastaların aldıkları tanıları inceledi. İskemik inme tanısı alan 176 tane hastanın; %63'ünde(n=110) kol güçsüzlüğü, %54'ünde bacak güçsüzlüğü, %21'inde fasial paralizi, %53'ünde konuşma bozukluğu, %11'inde görme kaybı, %13'ünde baş dönmesi, %10'ununda bulantı, %8'inde kusma, %6'sında bilinç kaybı, %1'inde nöbet gibi semptomlar ile acil servis kliniğine başvurdıklarını belirlediler(91). Peter J. Hand ve arkadaşları iskemik inme semptomları ile başvuran 336 tane hastayı inceledikleri çalışmada çalışmaya dahil edilen hastaların %69'unun iskemik inme tanısı aldığı görüldü. Çalışmaya iskemik inme tanısı alan hastalarda; bilişsel fonksiyon bozukluklarının, beynin sağ veya sol tarafına ait laterilizan bulguların ve fokal nörolojik bulguların sık olarak görüldüğünü rapor ettiiler(157). Susanne Tentschert ve ark. Çalışmalarına dahil ettikleri 2196 tane iskemik inme tanısı alan hastanın başvuru semptomlarını ve hastalarda belirlenen inme etyolojilerinin başağrısı ile ilişkisini incelediler. Hastalardan 588 tane (%27) hasta inme başlangıcında baş ağrısı semptomu mevcuttu. Çalışmaya dahil edilen baş ağrısı semptomu ile gelip inme tanısı alan hastaların diğer çalışmadaki inme hastaları ile yapılan analizinde belirlenen inme etyolojisi veya hastaların prognozları arasında istatiksel olarak ilişki olmadığı görüldü(158).

Ojaghiahghi S. ve arkadaşları nörolojik semptomlar ile başvuran 503 tane hastanın aldıkları tanıya göre semptomlarını analiz ettiler. Çalışmaya dahil edilen hastaların 359 tanesi iskemik inme tanısı aldı. Ani başlangıçlı baş ağrısı, dilate pupil, görme bozukluğu, ajitasyon, düşük GKS ve nöbet gibi semptomlar hemorajik inme tanısı alan hastalar için anlamlı birer semptom olduğu görüldü($p<0,001$). Yine aynı çalışmada kademeli olarak artan baş ağrısı iskemik inme tanısı alan hastalarda anlamlı bir semptom olarak tespit edildi ($p<0,001$)(159). Alejandro Gonzalez ve arkadaşları 189 hastanın demografik özelliklerini ve hastaneye başvuru semptomlarını incelediler. Yapılan çalışmada hastaların yaş ortalaması 61 olarak belirlendi ve çalışmaya dahil edilen tüm hasta grubunun %62'sinin erkek cinsiyette olduğu görüldü. Bu çalışmadaki hastaların %46'sının DM, %61,3'ünün HT tanısı vardı. Yapılan çalışmada hastaların %33,7'sinde bilinç bozukluğu, %48,5'inde dizatri, %41,71'inde

yüz felci,%81,59'unda üst ekstremité güçsüzlüğü ve %80,38'inde alt ekstremité zayıflığı gibi semptomlar ile hastaneye başvurdıkları belirlendi(160).

Bizim yaptığımız çalışmada hastaların en sık başvuru semptomu taraf bulgusuydu (%60,7). Çalışmaya dahil edilen hastaların %36,6'sında konuşma bozukluğu, %3,6'sında görme bozukluğu, %1,8'inde fasial paralizi, %2,7'sinde başdönmesi, %2,7'sinde bulantı-kusma, %1,8'inde senkop, %1,8'inde ellerde titreme, %0,9'unda bilinç kaybı ve %0,9'unda halüsinasyon gibi semptomların ön plana çıktığı görüldü. Çalışmamızda en sık başvuru semptomu olan taraf bulgusuna göre hastaları iki ayrı gruba ayırıp mortalite oranları ve hastanede kalış süreleri karşılaştırıldı. Çalışmamızda bu iki grup için yapılan analizlerde istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki olmadığı görüldü.

David Tong ve arkadaşları yaptıkları çalışmada: Nisan 2003 ile Mart 2009 arasında 1287 hastaneye başvuran ve akut iskemik inme tanısı alan toplam 413 147 tane hastanın semptom başlangıcından hastaneye başvuruncaya kadar geçen süreyi incelediler. Hastaların %20,6'sının başvuru süresi 2 saatten azdı. Çalışmaya dahil edilen hastaların semptom başlangıcından hastaneye başvuruncaya kadar geçen zaman; %25,1'inde ≤ 3 saat, %26,8'inde $\leq 3,5$ saat ve %35,8'inde ≤ 8 saat idi. İskemik inme tanısı alan hastaların dörtte birinden fazlası intravenöz tPA tedavisi için uygun zaman aralığında hastanelere başvurduğu görüldü(161). Alejandro Gonzalez ve arkadaşları 189 hastanın demografik özelliklerini ve hastaneye başvuru sürelerini incelediler. Çalışmaya dahil edilen hastaların %20,9'u inme semptomlarının başlangıcından sonraki ilk 3 saat içinde hastaneye başvurduğu görüldü. Çalışmaya dahil edilen hastaların %8,9'una trombolitik tedavi uygulandığı belirlendi(160).

Bizim çalışmamızda; hastaların %25,9'u (n=29) semptom başlangıcından itibaren ilk 3,5 saat içinde acil servise başvurduğu görüldü. Çalışmaya dahil edilen hastaların semptom başlangıcından hastaneye başvuruncaya kadar geçen zaman; %47,3'ünde ≤ 6 saat, %93,9'unda ≥ 24 saat, %16,1'inde >24 saat idi. İskemik inme tanısı alan hastaların hastaneye başvuru zamanları alacakları tedaviyi belirlemektedir. İskemik inmeli hastalara IV trombolitik tedavi semptom başlangıcından itibaren 4,5 saat içinde verilebilirken mekanik trombektimi ilk 24 saat içinde başvuran uygun hasta

popölasyonuna yapılabilir. Yaptığımız çalışmada 31 hastanın iskemik inme semptomları başladıktan sonraki ilk 4 saat içerisinde hastaneye başvurdıkları belirlendi. Fakat yaptığımız çalışmada hastaların sadece %17'sine trombolitik tedavi verildiği görüldü. Aynı çalışmada hastaların büyük çoğunluğunun ilk 24 saat içerisinde başvurdıkları halde mekanik trombektominin sadece 4 hastaya yapıldığı görüldü.

J Pirinen ve arkadaşları 567 tane iskemik inme tanısı alan hastanın EKG bulgularını ve iskemik inme alt tipini incelediler. Hastaların 123 tanesinin EKG'sinde sol ventrikül hipertrofi (LVH) bulgusu, 188 hastanın EKG'sinde birinci derece blok, 213 hastanın EKG'sinde p dalga anormallikleri vardı. Aynı çalışmada EKG'deki P dalga anormallikleri, kardiyembolik iskemik inme ile; LVH ise küçük damar hastalığı ile ilişkili bulundu(162). J. Prosser ve arkadaşları yaptıkları çalışmada 846 iskemik inme tanısı alan hastanın demografik özelliklerini ve EKG bulgularını analiz ettiler. Çalışmaya dahil edilen hastaların çekilen EKG'lerinde; %23,5'inde uzamış QTc intervali, %22,8'inde AF, %13,8'inde sol ventrikül hipertrofisi, %6'sında sol dal bloğu, %7,2'sinde sağ dal bloğu,%6,3'ünde ventrikler ekstra atım ve %3,2'sinde atriyal ekstra atım gibi bulgular mevcuttu. Bu çalışmada araştırmacılar; EKG parametrelerini hemisferik lateralizasyon ile analiz ettiler. Uzamış QTc aralığı (yaş, cinsiyet, konjestif kalp yetmezliği öyküsünden bağımsız olarak) sol hemisfer iskemik inmeleri ile ilişkili bulundu ($p=0,005$) (163).

Payman Asadi ve arkadaşları yaptıkları çalışmada 546 tane iskemik inme tanısı alan hastanın demografik özelliklerinin ve EKG bulgularının mortalite ile ilişkilerini incelediler. En sık görülen EKG bulgusu normal sinüs ritmi (NSR) (%27,3) idi. Hastaların EKG'lerinde diğer sık görülen bulgular; negatif T dalgası (%21,2), sinüs taşikardisi (%11,7), atriyal fibrilasyon (AF) (%11,5) ve patolojik Q dalgası (%9,9) olarak belirlendi. Aynı çalışmada daha az sıklıkta sinüs bradikardisi, atriyoventriküler (AV) nod blokları, ST segment değişiklikleri, sol ventrikül hipertrofi bulguları, sağ dal bloğu (RBBB) ve sol dal bloğu (LBBB) gibi EKG bulgularının olduğu görüldü. Çalışmada yapılan analizlerde negatif T dalgası ($p = 0.0001$), AF ritmi ($p<0.0001$), patolojik Q dalgası ($p<0.0001$), Sinüs dışı ritim ($p < 0.0001$), ST segment değişiklikleri ($p = 0.011$) ve AV nod bloğu ($p = 0.007$); bu EKG bulgularının hastaların mortalite oranlarıyla arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki olduğu belirlendi (164).

Bizim yaptığımız çalışmada; hastaların EKG'lerinin %15,2'si normal sinüs ritminde(NSR) idi. Hastaların 19,6'sının EKG'si AF idi. Biz çalışmamızda: Sağ dal bloğu, sol dal bloğu ve patolojik Q dalgasını; QRS dalga değişikliği olarak tek parametrede analiz ettik. Toplam 35 hastada QRS dalga değişikliği mevcuttu. QRS dalga değişikliğine, AF(%11,4) ve sinüs ritmi (%88,57) eşlik eden bulgulardı. Hastaların %19,6'sında T dalga değişikliği, %17,9'unda ST segment değişikliği vardı. Biz çalışmamıza dahil ettiğimiz hastalar; EKG'si nsr olan hastalar ve NSR olmayan iskemik inmeli hastalık olmak üzere iki gruba ayrıldı ve hastaların mortalite oranlarını ve hastanede kalış sürelerini bu iki grup arasında analiz edildi. Yaptımız çalışmada EKG'de NSR bulgusunun hastaların mortalite oranı ($p=0,747$) ve hastaların hastanede kalış süreleri ($p=0,078$) ile istatistiksel olarak anlamlı olmadığı görüldü.

IST-3 ortak çalışma grubu tarafından 12 ülkedeki 156 tane hastaneye başvuran iskemik inmeli toplam 3035 hasta çalışmaya dahil edildi. Hastaların intravenöz tromboliz tedavi alma durumlarını ve 6 aylık mortalite oranlarını analiz ettiler. Çalışmaya dahil edilen hastaların %53'ü ileri yaşlı (>80yaş) idi. İskemik inme septomlarının başlangıcında IV rt-PA tedavisi verilinceye kadar geçen ortalama süre 4,2 saat olarak belirlendi. Aynı çalışmada intravenöz alteplaz tedavi verilmesi kararlaştırıldıktan sonra tedaviye başlama süresi ortalama 18 dakika olduğu görüldü. Çalışmada IV rt-PA tedavisi ilk üç saat içinde verilen hastalarda daha fazla fayda sağladığı belirlendi. IV t-PA tedavisi alan hastaların yoğun bakımda kalma süresi daha fazla olduğu görüldü ve bu durumun, hastaların IV alteplaz tedavisi aldıktan sonra yoğun bakım şartlarında takibi gerektiği için beklenen bir durum olduğu belirtildi. IV rt-PA tedavisi alan hasta grubunun ilk yedi gün içinde ölüm oranları fazla olarak tespit edildi. Aynı çalışmada IV rt-PA tedavisi alan hastalarda almayan iskemik inmeli hastalara göre revaskülarizasyon komplikasyonları, semptomatik intrakraniyal kanama ve ekstrakraniyal kanamalarda artış görüldü. Araştırmacılar yaptıkları takiplerde IV rtPA tedavisi verilen hasta grubunda 6 ay sonunda yaşayan hasta sayısı fazla olduğunu fakat istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki saptanmadığını belirttiler(165).

Amrou Sarraj ve arkadaşları beyin görüntüleme bulgularında iskemik değişiklik olan 105 iskemik inme hastasının aldıkları tedavi ile prognozları arasındaki ilişkiyi incelediler. Hastaların 62 tanesine ASPECT (Alberta inme programı erken

bilgisayarlı tomografi skoru kontrastsız çekilen bilgisayarlı tomografide; orta serebral arter (MCA) tarafından beslenen beyin dokusundaki erken iskemik değişiklikleri değerlendiren 10 puanlık bir skora sistemidir ve iskemiye uğrayan her bir alan için puan 1 azaltılarak hesaplanır, düşük puan alan hastaların inme şiddeti yüksek demektir.) skorlarına göre endovasküler trombektomi (EVT) tedavisi yapıldı. Daha sonra hastalar 3 ay sonunda mRS ile yeniden değerlendirildi. Çalışmada iskemik inme tanısı alan, endovasküler trombektomi tedavisi uygulanan hastaların %31'inde (n=19) ve tek başına ilaç tedavisi alan hastaların %14'ünde fonksiyonel bağımsızlık sağlandığı görüldü. Araştırmacılar EVT tedavisinin ilaç tedavisine göre; daha iyi fonksiyonel sonuç (p=0.04), daha küçük iskemik beyin dokusu (p=0,001), daha az iskemik dokuda artış (p=0,006) ile anlamlı ilişkili olduğunu belirlediler(166).

Tudor G. Jovin ve ark. yaptıkları çalışmada iskemik inme tanısı alan ve endovasküler trombektomi tedavisi yapılan 206 hastayı 2 yıl boyunca modifiye Rankin Skalası ile takip ettiler. Çalışmaya dâhil edilen hastalarda; IV alteplaz tedavisi kontrendike veya intravenöz trombektomi tedavisiyle rekanalizasyon sağlanamamıştı. Çalışmaya dahil edilen hastaaların verileri incelendiğinde semptom başlangıcından sonraki 8 saat içinde endovasküler tedavi uygulanan hastalarda iskemik inme sonrası morbidite oranları düşük ve hastaların fonksiyonel bağımsızlık oranları yüksek olarak belirlendi(167).

Jean-Philippe Desilles ve arkadaşları yaptıkları çalışmada: ASPECTS ≤ 6 olan ve mekanik trombektomi tedavisi uygulanan 218 tane iskemik inmeli hastanın; başarılı reperfüzyon oranlarını ve prognozlarını incelediler. Çalışmaya dahil edilen hastaların %66'sında başarılı reperfüzyon sağlandı. Reperfüzyon sağlanan hastaların prognozları iyi (p=0,002) ve 3 ay sonunda mortalite oranları düşük (p=0,013) olduğu görüldü(168). rt-PA İnme Çalışma Grubu tarafından yapılan çalışmada; IV rt-PA tedavisi alan ve alamayan hastaların, ilk 24 saat sonunda ve 3 ay sonunda prognozlarını incelendi. Çalışmada rt-PA ile tedavi edilen iskemik inmeli hastaların 3 ay sonunda iyi prognoz oranları %30 daha fazla iken ilk 24 saat sonunda her iki grup arasında anlamlı fark olmadığı görüldü. Çalışmaya dahil edilen hastalarda semptomatik intraserebral kanama, t-PA verilen hastalarda daha fazla olarak tespit edildi (P<0,001). Çalışmada

analiz edilen hastaların 3 ay sonunda ki ölüm oranlarının her iki grup arasında benzer olduğu tespit edildi(169).

M. Demchuk ve arkadaşları yaptıkları çalışmada akut iskemik inme tanısı alan ve IV alteplaz tedavisi verilen 1205 tane hastanın prognozlarını incelediler. Hastaların prognozlarını m-RS ile değerlendirdiler. Çalışmaya dahil edilen hastaların yaş ortalaması 69 yaş, %56'sının erkek cinsiyette olduğu belirlendi. Bu çalışmada hastaların sosyodemografik özelliklerinin, kan parametrelerinin ve hastalara uygulanan tedavilerin prognoz üzerine etkileri analiz edildi. Yapılan çalışmada düşük inme şiddeti, DM öyküsü olmaması, anormal BT bulgusunun olmaması, rt-PA tedavisi öncesi normal glikoz düzeyi, rt-PA tedavisi öncesi normal sistolik kan basıncı değeri ve rt-PA tedavisi almış olmak iyi prognoz göstergesi olarak tespit edildi(170).

Bizim yaptığımız çalışmada; hastaların %17'sine IV trombolitik tedavi verilirken %3,6'sına girişimsel işlem uygulandı. Bizim çalışmamızda IV trombolitik tedavi ve mekanik trombektomi yapılmış olmasına göre hastaların mortalite oranları ve hastanede kalış süreleri analiz edildi. Bu çalışmada trombolitik tedavi alan 19 hastanın 5 tanesinin, almayan hastalardan ise 11 tanesinin öldüğü görüldü. Yaptığımız çalışmada hastaların trombolitik tedavi alıp almaması veya girişimsel işlem yapıp yapılmaması gibi parametreleri ile iskemik inmeli hastaların ölüm oranları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki yoktu ($p>0,05$). Aynı çalışmada trombolitik tedavi alan hastaların daha uzun süre hastanede kaldıklarını görüldü ($p=0,000$).

A.Bolayır ve arkadaşları iskemik inme tanısı alan 466 hastayı retrospektif olarak incelediler. A. Bolayır ve çalışma ekibinin belirlediği iskemik inmeli hastalar ile aynı özelliklerde 408 tane kişi kontrol grubu olarak çalışmaya dâhil edildi. Ayrıca çalışmaya dahil edilen hastalar 30 günlük mortalitelerine göre iki ayrı gruba ayrıldı. Çalışmaya dahil edilen tüm grupların kan parametreleri ve demografik özellikleri analiz edildi. Bu çalışmada hasta ve kontrol grupları demografik özellikleri açısından karşılaştırıldığında; yaş, cinsiyet, sigara içme durumu, statin ilaç kullanım durumu, VKİ değeri, diabetes mellitus durumu ve hipertansif durumu açısından gruplar arasında anlamlı bir farklılık yoktu. Çalışmaya dahil edilen hasta ve kontrol grupları kan parametreleri açısından karşılaştırıldığında; kreatin değeri, hemoglobin değeri,

LDL-K değeri ve total kolesterol değeri her iki grup içinde benzerdi. Fakat yapılan çalışmada; CRP, ürik asit, glikoz, ortalama trombosit hacmi (MPV), trombosit sayısı, monosit sayısı, lenfosit sayısı, nötrofil sayısı ve lökosit sayısı hasta ve kontrol grupları arasında karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı ilişki belirlendi (tümü için $p<0,001$). Yapılan çalışmada ürik asit değeri, HDL-K değeri, glikoz değeri, MHR değeri, MPV değeri, CRP değeri, trombosit sayısı, monosit sayısı, nötrofil sayısı ve lökosit sayısı gibi parametrelerin hasta grubunda daha yüksek iken lenfosit sayısı ve HDL düzeyi kontrol grubunda yüksek olduğu belirlendi. Bu çalışmada iskemik inme tanısı alan hastalar, 30 günlük mortalitelerine göre hayatta kalanlar ve ölenler olarak iki ayrı grupta analiz edildi. Bu iki grubun MHR değerleri, monosit sayıları ve HDL-K değerleri karşılaştırıldı. Çalışmada yaşayan hastaların HDL-K değeri yüksek iken ölen hastaların MHR değeri ve monosit sayısı yüksek olduğu tespit edildi. A. Bolayır ve ark. tarafından yapılan çalışmada her üç parametrede (MHR değerleri, monosit sayıları ve HDL-K değerleri) iskemik inmeli hastaların mortalite oranları ile ilişkili bulundu ($p<0,001$). Ayrıca yaptıkları düzeltilmiş analizler ile ürik asit seviyesinin, CRP ve MHR değerlerinin 30 günlük mortalitenin tahmin edilmesinde istatistiksel olarak anlamlı bağımsız değişkenler olduğu gösterildi(171).

Ralph L. Sacco ve arkadaşları yaptıkları kohort çalışmasında; kontrol grubunu oluşturan 905 kişinin ve çalışmaya dahil edilen iskemik inme tanısı alan 539 tane hastanın HDL-K düzeylerini ve demografik özelliklerini kaydedildi. Çalışmaya dahil edilen hastaların %67'si ileri yaşı, %55'i kadın cinsiyette olduğu görüldü. Bu çalışmada düşük HDL-K düzeyleri artmış inme riski ile ilişkili bulundu ($p<0,001$)(172). GM Grosse ve arkadaşları yaptıkları çalışmada; semptomatik ve asemptomatik karotis stenozu olan 21 tane, kardiyoembolik iskemik inmeli 11 tane hastanın ve herhangi bir kardiyovasküler bozukluğu olmayan 11 kişiden oluşan kontrol grubunun monosit alt tiplerinin(mon1, mon2, mon3) sayısını, monosit kemotaktik protein 1 (MCP-1) ve fraktalkin plazma seviyelerini karşılaştırdı. Yaptıkları çalışmada iskemik inmeli hastalarında toplam monosit sayısını, mon1 ve ara monosit(mon2) sayısını anlamlı bir şekilde yüksek buldular(173).

Hao-Yu Wang ve arkadaşları; kesitsel nüfusa dayalı Kuzeydoğu Çin Kırsal Kardiyovasküler Sağlık Çalışmasına (NCRCHS) kayıtlı 8148 kişinin MHR değerlerini

ve iskemik inme oranlarını analiz etti. Çalışmada incelenen hastalardan 194 tanesi iskemik inme tanısı aldığı görüldü. Bu çalışmada hastaların yaş, cinsiyet, eğitim düzeyi, ırk, ekonomik durum, fiziksel aktivite düzeyi, vücut kitle indeksi, sigara, diabetes mellitus, hipertansiyon; sistolik kan basıncı, diastolik kan basıncı, MHR, kreatin, glikoz, trigliserit, HDL-K ve LDL-K değerleri; lökosit, nötrofil, lenfosit ve monosit sayısı gibi parametrelerini analiz ettiler. Bu çalışmada; yaş, düşük eğitim düzeyi, düşük ekonomik düzey, düşük fiziksel aktivite, sigara kullanımı, DM hastalığı, HT hastalığı yüksek vücut kitle indeksi, yüksek lökosit sayısı, yüksek nötrofil sayısı, yüksek monosit sayısı, düşük HDL-K değeri ve yüksek MHR değeri; iskemik inme ile istatistiksel olarak anlamlı ilişkili olarak belirlendi (tümü için $p<0,001$). Hao-Yu Wang ve arkadaşları tarafından yapılan çalışmada; MHR'deki her bir birimlik artış, iskemik inme riskinde daha yüksek oranlarda artışa neden olduğu görüldü(174). Poh-Shiow Yeh ve ark. yaptıkları çalışmada: İskemik inme ve geçici iskemik atak tanısı alan 3093 hastanın; demografik özelliklerini, HDL-K değerlerini ve prognozlarını analiz ettiler. Çalışmaya dahil edilen hastaların %22'sinin başvuru anında HDL-K değerleri düşüktü. HDL-K değerleri düşük olan hastaların inme şiddetleri daha yüksekti. Çalışmadaki HDL-K değerleri düşük olan hastaların büyük çoğunluğu erkek cinsiyette olduğu belirlendi. Çalışmada düşük HDL-K değerlerinin; inme hastalarının prognozları ve iskemik inme şiddeti ile anlamlı ilişkisi olduğu görüldü(175).

Hongbing Liu ve arkadaşları yaptıkları çalışmada; iskemik inme semptomları başladıktan sonraki ilk 24 saatte acil servise başvuran 1090 hastanın demografik özelliklerini, kan parametrelerini ve mortalite oranlarını analiz ettiler. Hongbing Liu ve ekibi; hastaları başvuru anında ve 3 ay sonra modifiye Rankin Skalası (mRS) ile prognoz için değerlendirdiler. Çalışmaya dahil edilen hastaların 165 tanesi kötü prognozlu olarak belirlendi. Çalışmada prognozu kötü hastaların; yaş ortalaması 64,13 ($p=0,001$), %38,2'si kadın cinsiyette ($p=0,037$) olduğu belirtildi. Çalışmada analiz edilen laboratuvar parametrelerinden; nötrofil ($p=0,017$), trigliserit ($p=0,012$), HDL kolesterol ($p=0,036$) ve monosit ($p=0,027$) değerleri kötü prognoz ile ilişkili bulundu. Aynı çalışmada kan parametrelerinden; lökosit sayısı, lenfosit sayısı, LDL kolesterol değeri kötü prognoz için anlamlı olmadığı görüldü. Ayrıca hipertansiyon ve diabetes mellitus hastalıklarının hastaların prognozunda anlamlı olmadığı öne sürüldü. Bu

çalışmada MHR kötü prognozlu hastalarda daha yüksekti ve istatistiksel olarak anlamlı olarak analiz edildi(109).

A. Demir ve arkadaşları yaptıkları çalışmada; akut iskemik inme tanısı ile hastaneye yatırılan ve tedavi edilen 183 hastayı retrospektif olarak incelediler. Bu çalışmada hastaların demografik özellikleri, inme risk faktörleri, laboratuvar değerleri ve MHR değerlerini kayıt altına alındı. Çalışmada bu parametreler, hastaların eve taburcu olması ve hastane içi mortalite oranları ile analiz edildi. Yapılan bu çalışmada; yaş ($p=0,020$), AF ($p=0,003$), AST ($p=0,014$), nötrofil sayısı ($p=0,006$) ve MHR ($p=0,028$) parametreleri hastane içi mortalite oranları ile anlamlı ilişkili olarak belirlendi. Aynı çalışmada hastaların cinsiyet, DM veya HT hastalık öyküsü, sistolik-diyastolik kan basıncı değerleri; keratin, trigliserit, LDL-K ve HDL-K değerleri; lökosit, hemoglobin, nötrofil, lenfosit ve monosit sayısı gibi parametreleri analiz edilen diğer parametreleriydi. Yapılan çalışmada bu parametreler ve mortalite oranları arasında ilişki olmadığı gözlemlendi(176).

Huiling Liu ve arkadaşları yaptıkları retrospektif çalışmada; iskemik inme tanısı konan 253 hasta ve 211 sağlıklı bireyin, demografik özelliklerini ve kan parametrelerini karşılaştırdı. Yapılan çalışmada; yaş, cinsiyet, kronik hastalık (DM, HT, KHV ve hiperlipidemi) öyküsü, kullandığı ilaçlar (antihipertansif ve antidiyabetik ilaçlar), sistolik ve diyastolik kan basıncı değeri, LDL-K değeri ve glikoz değeri için hasta ve kontrol grupları karşılaştırıldı. Yapılan çalışmada hasta ve kontrol grubu arasında bu parametreler açısından anlamlı bir fark olmadığı görüldü. Fakat aynı çalışmada; trigliserid değeri ($p<0,001$), HDL-K değeri ($p<0,001$), monosit sayısı ($p<0,001$), lenfosit sayısı ($p=0,04$), MHR değeri ($p<0,001$) ve MHL değeri ($p<0,001$) için hasta ve kontrol grupları arasında anlamlı bir ilişki bulundu. Bu çalışmada iskemik inme tanısı alan hastalarda trigliserid değeri, monosit sayısı, lenfosit sayısı, MHR değeri ve MHL değeri anlamlı olarak yüksek iken HDL-K değeri istatistiksel olarak anlamlı düşük bulundu. Yapılan çalışmada; yüksek MHR ve MHL değeri iskemik inme için bağımsız risk faktörü olduğu görüldü(177).

Yanan Wang ve arkadaşları iskemik inme tanısı alan 974 hastanın MHR değeri ve hemorajik transformasyon (akut iskemik inmeli hastalarda sık görülen bir

komplikasyon) ilişkisini analiz ettiler. Bu çalışmada hastaların yaş ortalaması 69 yıl, %58,8'i erkek cinsiyette idi. Çalışma esnasında hastaların takiplerinde %15,2'sinde hemorajik transformasyon (HT) meydana geldiği görüldü. Hemorajik transformasyon gelişen hastaları, diğer hasta grubu ile karşılaştırılan bu çalışmada; ileri yaş ($p=0,001$), kadın cinsiyet ($p<0,001$), yüksek AF oranı ($p<0,001$), büyük enfarktüs alanı ($p<0,001$), yüksek NIHSS puanı ($p<0,001$), düşük sistolik kan basıncı ($p=0,009$), düşük monosit sayısı ($p=0,016$), yüksek lökosit sayısı ($p=0,044$), düşük trigliserit düzeyi ($p<0,001$), yüksek HDL-K değeri ($p=0,008$), düşük LDL-K ($p=0,032$) ve düşük MHR değeri ($p=0,001$) anlamlı ilişkili olarak tespit edildi. Hemorajik transformasyon gelişen hasta grubunun antiplatelet ve lipid düşürücü ajanları alma olasılığı daha düşük iken, IV tromboliz ve endovasküler trombektomi tedavi almış olma olasılıkları daha yüksekti. Çalışmada, sağlıklı kontrol gruplarında ve hemorajik transformasyon gelişen iskemik inmeli hastaların MHR değeri iskemik inmeli diğer hastalardan istatistiksel açıdan anlamlı olarak düşük olduğu bildirildi.(178).

Bizim yaptığımız çalışmada iskemik inme tanısı alan hastaların demografik özelliklerini ve kan parametrelerini analiz edildi. Belirlediğimiz parametrelerin hastaların hastane içi mortalite oranları ilişkisini incelendi. Çalışmamızda analiz ettiğimiz lenfosit sayısı, bazofil sayısı, hemogloblin değeri, hemotokrit değeri, platelet sayısı, eritrosit sedimentasyon değeri, glikoz değeri, kreatin değeri, BUN değeri, sodyum değeri, potasyum değeri, klor değeri, kalsiyum değeri, LDL kolesterol değeri, trigliserit değeri, albümin değeri ve INR değeri gibi kan parametreleri ile hastaların ölüm oranı arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulunamadı ($p>0,05$). Yaptığımız çalışmada hastaların lökosit ve nötrofil sayısının, iskemik inmeli hastaların mortalitesi ile istatistiksel olarak anlamlı bir ilişkisinin olduğu görüldü ($p<0,05$). Ayrıca bu çalışmada CRP ve mortalite arasında da istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki olduğu görüldü ($p<0,05$).

Yaptığımız çalışmada iskemik inme nedeni ile ölen hastaların hastanede kalış süresinin daha uzun olduğu görüldü ($p<0,05$). İskemik inme nedeni ile ölen hastaların monosit sayısının ortalaması 657,50 μ l iken yaşayan hastaların monosit sayısının ortalaması 544,79 μ l idi. Çalışmaya dahil edilen ve iskemik inme nedeni ile ölen hastaların HDL-K değerlerinin ortalaması 38,25 mg/dl iken yaşayan hastaların HDL-

K değerlerinin ortalaması 45,86 mg/dl olarak bulundu. Yaptığımız çalışmada iskemik inme nedeni ile ölen hastaların monosit sayısı/ HDL-K değerinin oranının (MHR) ortalama değeri 17,9 iken yaşayan hastaların monosit sayısı/ HDL-K değerinin oranının ortalama değeri 12,4 olarak bulundu. Bu çalışmada monosit sayısı, HDL-K değeri ve MHR parametreleri ile ölüm arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki mevcuttu ($p<0,05$). Çalışmaya dahil edilen hastane içi takiplerinde ölen hastalarda HDL-K değeri düşük iken aynı hasta gurubunda monosit sayısı ve MHR değeri yüksekti.

Bir çok çalışmada MHR'nin iskemik kardiyovasküler hastalıklarda prognoz ile anlamlı olduğunu gösteriyordu. Yazılan makaleler içinde iskemik inme insidansını veya prognozunu veya ölüm oranını ve MHR ile karşılaştıran çok az sayıda çalışma mevcuttu. Bizim bulduğumuz sonuçlar literaatrde yayınlamış olan makalelerin sonuçları ile benzerdi.

7. SONUÇ

İskemik inmenin acil servis başvuruları arasında önemli bir yeri vardır. Toplum geneli mortalite nedenleri arasında ikinci sırada yer alır. İskemik inmeli hastaların acil servis kliniğinde değerlendirilirken hızlı hareket etmek gerekir. İskemik beyin dokusunda kalıcı doku hasarı gerçekleşmemesi için inmeli hastanın tedavisinin erken dönemde başlaması gerekir. Fakat uygun tedavilere rağmen iskemik inmeli hastaların morbidite ve mortaliteleri yüksektir. Bu nedenle iskemik inme risk faktörü taşıyan hastalara koruyucu hekimlik yapılması çok önemlidir. İskemik inmeye erken tanı konulması ile inmenin toplum üzeninde neden olduğu maddi ve manevi yük azalacaktır. Bu nedenle son yıllarda çalışmalar; iskemik inme tanı ve prognoz biomarkerlarına yönelmiştir. Dünya genelinde ucuz, güvenilir ve tespit süresi kısa biyobelirteçler araştırılmaya başlanmıştır.

İskemik inmenin etyolojisinde birçok patolojik durum bulunur. Biz çalışmamızda iskemik kardiyovasküler hastalıklarda prognoz için güvenilir bir parametre olduğu çalışmalar ile gösterilen MHR'nin iskemik inmeli hastaların prognozunu öngörmek için kullanılabilir bir parametre olup olmadığını belirlemeyi hedefledik. Bulgularımız MHR'nin iskemik inmeli hastaların mortalite oranları ile anlamlı ilişki olduğunu göstermiştir. Çalışmamızda iskemik inme nedeni ile hayatını kaybeden hastaların acil servise ilk başvurdıkları anda bakılan monosit ve HDL-K değerleri ile hesaplanan MHR değerlerinin yüksek olduğu görülmüştür. MHR'nin iskemik inmeli hastaların prognozları hakkında öngörü sağlayacak bir parametre olarak kullanılabileceğini öneriyoruz.

8. KAYNAKLAR

1. Ozturk S. Serebrovasküler hastalık epidemiyolojisi ve risk faktörleri-Dünya ve Türkiye perspektifi. Turk J Geriatr. 2009;13(1):51-8.
2. Ozdemir A. O. , Arsava E. M. , Sırın H., Gungor L. , Topcuoglu M.A. , Ozturk S., et al. Akut İskemik İnme Tanı Tedavi Rehberi 2020 -T.C Sağlık Bakanlığı. Ankara: T.C. Sağlık Bakanlığı, Sağlık Hizmetleri Genel Müdürlüğü, ; 2020.
3. Birinci Basamakta Çalışan Hekimler İçin Beyin Damar Hastalıkları ve İnme Yönelik Eğitici Eğitimi klavuzu -T.C Sağlık Bakanlığı. Ankara T.C. Sağlık Bakanlığı, Sağlık Hizmetleri Genel Müdürlüğü, ; 2019.
4. Norrving B, Barrick J, Davalos A, Dichgans M, Cordonnier C, Guekht A, et al. Action plan for stroke in Europe 2018–2030. European Stroke Journal. 2018;3(4):309-36.
5. Cai Z, Zhao B, Deng Y, Shangguan S, Zhou F, Zhou W, et al. Notch signaling in cerebrovascular diseases. Molecular medicine reports. 2016;14(4):2883-98.
6. Manno EM. Update on intracerebral hemorrhage. Continuum: Lifelong Learning in Neurology. 2012;18(3):598-610.
7. Manno EM, Atkinson JL, Fulgham JR, Wijdicks EF, editors. Emerging medical and surgical management strategies in the evaluation and treatment of intracerebral hemorrhage. Mayo clinic proceedings; 2005: Elsevier.
8. Gebel JM, Broderick JP. Intracerebral hemorrhage. Neurologic clinics. 2000;18(2):419-38.
9. Uzuner N. , Kutluk K. , S. B. İnme Tanı ve Tedavi Kılavuzu İstanbul Türk Beyin Damar Hastalıkları Derneği; 2015.
10. Marx J. A. , Hockberger R. S., M. WR. Rosen's emergency medicine : concepts and clinical practice / editor-in-chief, John A. Marx; senior editors, Robert S. Hockberger, Ron M. Walls ; editors, Michelle H. Biros ... [et al.].—8th ed.
11. Conditions NCCfC, editor Stroke: national clinical guideline for diagnosis and initial management of acute stroke and transient ischaemic attack (TIA)2008: Royal College of Physicians.
12. Caplan LR, Searls DE, Hon FKS. Cerebrovascular disease. Medical Clinics of North America. 2009;93(2):353-69.

13. Rordorf G, McDonald C, Kasner S, Wilterdink J. Spontaneous intracerebral hemorrhage: Pathogenesis, clinical features, and diagnosis. UpToDate Waltham, MA: UpToDate Retrieved January. 2010.
14. Chung C-S, Caplan LR, Yamamoto Y, Chang HM, Lee S-J, Song H-J, et al. Striatocapsular haemorrhage. *Brain*. 2000;123(9):1850-62.
15. Messe SR, Cucchiara BL. Wrong-way eyes with thalamic hemorrhage. *Neurology*. 2003;60(9):1524-.
16. Kim M, Na D, Kim G, Adair J, Lee K, Heilman K. Ipsilesional neglect: behavioural and anatomical features. *Journal of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry*. 1999;67(1):35-8.
17. Robertson I, Halligan PW, Bergego C, Hömberg V, Pizzamiglio L, Weber E, et al. Right neglect following right hemisphere damage? *Cortex*. 1994;30(2):199-213.
18. Hemphill III JC, Greenberg SM, Anderson CS, Becker K, Bendok BR, Cushman M, et al. Guidelines for the management of spontaneous intracerebral hemorrhage: a guideline for healthcare professionals from the American Heart Association/American Stroke Association. *Stroke*. 2015;46(7):2032-60.
19. Bekelis K, Desai A, Zhao W, Gibson D, Gologorsky D, Eskey C, et al. Computed tomography angiography: improving diagnostic yield and cost effectiveness in the initial evaluation of spontaneous nonsubarachnoid intracerebral hemorrhage. *Journal of neurosurgery*. 2012;117(4):761-6.
20. Almandoz JD, Schaefer P, Forero N, Falla J, Gonzalez R, Romero J. Diagnostic accuracy and yield of multidetector CT angiography in the evaluation of spontaneous intraparenchymal cerebral hemorrhage. *American Journal of Neuroradiology*. 2009;30(6):1213-21.
21. Willmot M, Leonardi-Bee J, Bath PM. High blood pressure in acute stroke and subsequent outcome: a systematic review. *Hypertension*. 2004;43(1):18-24.
22. Furie KL, Rost NS. Definition, etiology, and clinical manifestations of transient ischemic attack.
23. Association AH. Guidelines for the Prevention of Stroke in Patients With Stroke and Transient Ischemic Attack. *Stroke DOI*. 2014;10.

24. Easton JD, Saver JL, Albers GW, Alberts MJ, Chaturvedi S, Feldmann E, et al. Definition and evaluation of transient ischemic attack: a scientific statement for healthcare professionals from the American Heart Association/American Stroke Association Stroke Council; Council on Cardiovascular Surgery and Anesthesia; Council on Cardiovascular Radiology and Intervention; Council on Cardiovascular Nursing; and the Interdisciplinary Council on Peripheral Vascular Disease: the American Academy of Neurology affirms the value of this statement as an educational tool for neurologists. *Stroke*. 2009;40(6):2276-93.
25. Sorensen AG, Ay H. Transient ischemic attack: definition, diagnosis, and risk stratification. *Neuroimaging Clinics*. 2011;21(2):303-13.
26. Whisnant JP, Basford JR, Bernstein EF, Cooper ES, Dyken ML, Easton JD, et al. Classification of cerebrovascular diseases III. *Stroke*. 1990;21(4):637-76.
27. Lavallée PC, Sissani L, Labreuche J, Meseguer E, Cabrejo L, Guidoux C, et al. Clinical significance of isolated atypical transient symptoms in a cohort with transient ischemic attack. *Stroke*. 2017;48(6):1495-500.
28. Paul NL, Simoni M, Rothwell PM. Transient isolated brainstem symptoms preceding posterior circulation stroke: a population-based study. *The Lancet Neurology*. 2013;12(1):65-71.
29. Score A. Transient Ischemic Attack (TIA). *Lancet*. 2007;369:283-92.
30. Oliveira Filho J, Koroshetz W. Antithrombotic treatment of acute ischemic stroke and transient ischemic attack. UpToDate Waltham, MA: UpToDate. 2014.
31. Sudlow C, Warlow C. Comparing stroke incidence worldwide: what makes studies comparable? *Stroke*. 1996;27(3):550-8.
32. Utku U. İnme Tanımı, Etiyolojisi, Sınıflandırma ve Risk Faktörleri. *Turkish Journal of Physical Medicine & Rehabilitation/Turkiye Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon Dergisi*. 2007;53.
33. Caplan LR. Clinical diagnosis of stroke subtypes. EE UU: UpToDate. 2014.
34. Majid A, Zemke D, Kassab M. Pathophysiology of ischemic stroke. UpToDate, Waltham, Mass, USA; 2013.
35. Caplan LR. Etiology, classification, and epidemiology of stroke. Up-to-Date [database on the Internet] Waltham (MA): UpToDate. 2016.

36. Caplan LR, Kasner SE, Dashe JF. Overview of the evaluation of stroke. Uptodate, Dashe JF (Accessed on June 29, 2017). 2013.
37. Alpers BJ, Berry RG, Paddison RM. Anatomical studies of the circle of Willis in normal brain. *AMA Archives of Neurology & Psychiatry*. 1959;81(4):409-18.
38. Liang F, Fukasaku K, Liu H, Takagi S. A computational model study of the influence of the anatomy of the circle of Willis on cerebral hyperperfusion following carotid artery surgery. *Biomedical engineering online*. 2011;10(1):1-22.
39. Caplan LR. Brain embolism, revisited. *Neurology*. 1993;43(7):1281-.
40. Caplan LR, Liebeskind DS. *Pathology, anatomy, and pathophysiology* 2016.
41. Di Tullio MR, Russo C, Jin Z, Sacco RL, Mohr J, Homma S. Aortic arch plaques and risk of recurrent stroke and death. *Circulation*. 2009;119(17):2376.
42. Şahan M, Satar S, Koç AF, Ahmet S. İskemik inme ve akut faz reaktanları. *Arşiv Kaynak Tarama Dergisi*. 2010;19(2):85-140.
43. Adams Jr 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.
44. Arsava E, Ballabio E, Benner T, Cole J, Delgado-Martinez M, Dichgans M, et al. The Causative Classification of Stroke system: an international reliability and optimization study. *Neurology*. 2010;75(14):1277-84.
45. Şahin AD, Yusuf Ü, Derya I. Serebrovasküler hastalıklarda önlenebilen risk faktörlerinin yönetimi. *Ankara Medical Journal*. 2015;15(2).
46. Meschia JF, Bushnell C, Boden-Albala B, Braun LT, Bravata DM, Chaturvedi S, et al. Guidelines for the primary prevention of stroke: a statement for healthcare professionals from the American Heart Association/American Stroke Association. *Stroke*. 2014;45(12):3754-832.
47. Seshadri S, Beiser A, Pikula A, Himali JJ, Kelly-Hayes M, Debette S, et al. Parental occurrence of stroke and risk of stroke in their children: the Framingham study. *Circulation*. 2010;121(11):1304.
48. Collins R, Peto R, MacMahon S, Godwin J, Qizilbash N, Hebert P, et al. Blood pressure, stroke, and coronary heart disease: part 2, short-term reductions in

- blood pressure: overview of randomised drug trials in their epidemiological context. *The Lancet*. 1990;335(8693):827-38.
49. Kawachi I, Colditz GA, Stampfer MJ, Willett WC, Manson JE, Rosner B, et al. Smoking cessation and decreased risk of stroke in women. *Jama*. 1993;269(2):232-6.
 50. Wilson PW, Hoeg JM, D'Agostino RB, Silbershatz H, Belanger AM, Poehlmann H, et al. Cumulative effects of high cholesterol levels, high blood pressure, and cigarette smoking on carotid stenosis. *New England Journal of Medicine*. 1997;337(8):516-22.
 51. Wood AM, Kaptoge S, Butterworth AS, Willeit P, Warnakula S, Bolton T, et al. Risk thresholds for alcohol consumption: combined analysis of individual-participant data for 599 912 current drinkers in 83 prospective studies. *The Lancet*. 2018;391(10129):1513-23.
 52. Gillum RF, Mussolino ME, Ingram DD. Physical activity and stroke incidence in women and men: the NHANES I Epidemiologic Follow-up Study. *American journal of epidemiology*. 1996;143(9):860-9.
 53. He FJ, Nowson CA, MacGregor GA. Fruit and vegetable consumption and stroke: meta-analysis of cohort studies. *The Lancet*. 2006;367(9507):320-6.
 54. Cassidy A, Rimm EB, O'Reilly ÉJ, Logroscino G, Kay C, Chiuve SE, et al. Dietary flavonoids and risk of stroke in women. *Stroke*. 2012;43(4):946-51.
 55. Erdem Y, Arici M, Altun B, Turgan C, Sindel S, Erbay B, et al. The relationship between hypertension and salt intake in Turkish population: SALTURK study. *Blood pressure*. 2010;19(5):313-8.
 56. Strazzullo P, D'Elia L, Cairella G, Garbagnati F, Cappuccio FP, Scalfi L. Excess body weight and incidence of stroke: meta-analysis of prospective studies with 2 million participants. *Stroke*. 2010;41(5):e418-e26.
 57. Walker SP, Rimm EB, Ascherio A, Kawachi I, Stampfer MJ, Willett WC. Body size and fat distribution as predictors of stroke among US men. *American Journal of Epidemiology*. 1996;144(12):1143-50.
 58. Suk S-H, Sacco RL, Boden-Albala B, Cheun JF, Pittman JG, Elkind MS, et al. Abdominal obesity and risk of ischemic stroke: the Northern Manhattan Stroke Study. *Stroke*. 2003;34(7):1586-92.

59. Vaitkus PT, Barnathan ES. Embolic potential, prevention and management of mural thrombus complicating anterior myocardial infarction: a meta-analysis. *Journal of the American College of Cardiology*. 1993;22(4):1004-9.
60. Andreotti F, Testa L, Biondi-Zoccai GG, Crea F. Aspirin plus warfarin compared to aspirin alone after acute coronary syndromes: an updated and comprehensive meta-analysis of 25 307 patients. *European heart journal*. 2006;27(5):519-26.
61. Şengün İŞ, Kutluk K, Ergör G. Atrial Fibrilasyonlu İskemik İnme Hastalarında İnme Alt Tipleri ve Diğer Risk Faktörleri. *Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi Dergisi*. 2004;18(2):133-9.
62. Whitlock RP, Sun JC, Fries SE, Rubens FD, Teoh KH. Antithrombotic and thrombolytic therapy for valvular disease: antithrombotic therapy and prevention of thrombosis: American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines. *Chest*. 2012;141(2):e576S-e600S.
63. Avierinos J-F, Brown RD, Foley DA, Nkomo V, Petty GW, Scott C, et al. Cerebral ischemic events after diagnosis of mitral valve prolapse: a community-based study of incidence and predictive factors. *Stroke*. 2003;34(6):1339-44.
64. Jilaihawi H, Chakravarty T, Weiss RE, Fontana GP, Forrester J, Makkar RR. Meta- analysis of complications in aortic valve replacement: Comparison of Medtronic- Corevalve, Edwards- Sapien and surgical aortic valve replacement in 8,536 patients. *Catheterization and Cardiovascular Interventions*. 2012;80(1):128-38.
65. Vahedi K, Amarenco P. Cardiac causes of stroke. Current treatment options in neurology. 2000;2(4):305-17.
66. Roberts WC. Primary and secondary neoplasms of the heart. *American Journal of Cardiology*. 1997;80(5):671-82.
67. Tunick PA, Nayar AC, Goodkin GM, Mirchandani S, Francescone S, Rosenzweig BP, et al. Effect of treatment on the incidence of stroke and other emboli in 519 patients with severe thoracic aortic plaque. *The American journal of cardiology*. 2002;90(12):1320-5.
68. Hirt LS. Progression rate and ipsilateral neurological events in asymptomatic carotid stenosis. *Stroke*. 2014;45(3):702-6.

69. Ohene-Frempong K, Weiner SJ, Sleeper LA, Miller ST, Embury S, Moohr JW, et al. Cerebrovascular accidents in sickle cell disease: rates and risk factors. *Blood, The Journal of the American Society of Hematology*. 1998;91(1):288-94.
70. Tzourio C, Tehindrazanarivelo A, Iglesias S, Alperovitch A, Chedru F, d'Anglejan-Chatillon J, et al. Case-control study of migraine and risk of ischaemic stroke in young women. *Bmj*. 1995;310(6983):830-3.
71. Zafar U, Khaliq S, Ahmad HU, Manzoor S, Lone KP. Metabolic syndrome: an update on diagnostic criteria, pathogenesis, and genetic links. *Hormones*. 2018;17(3):299-313.
72. Çoban EK, Aslan IK, Kirbaş D. İskemik Serebrovasküler Hastalıkta Metabolik Sendrom Sıklığı ve Karotis İntima-Media Kalınlığı İlişkisi. *Archives of Neuropsychiatry/Noropsikiatri Arsivi*. 2011;48(4).
73. Young T, Peppard PE, Gottlieb DJ. Epidemiology of obstructive sleep apnea: a population health perspective. *American journal of respiratory and critical care medicine*. 2002;165(9):1217-39.
74. Redline S, Yenokyan G, Gottlieb DJ, Shahar E, O'Connor GT, Resnick HE, et al. Obstructive sleep apnea–hypopnea and incident stroke: the sleep heart health study. *American journal of respiratory and critical care medicine*. 2010;182(2):269-77.
75. Martínez-García M, Campos-Rodríguez F, Soler-Cataluña J, Catalán-Serra P, Román-Sánchez P, Montserrat J. Increased incidence of nonfatal cardiovascular events in stroke patients with sleep apnoea: effect of CPAP treatment. *European respiratory journal*. 2012;39(4):906-12.
76. Welch GN, Loscalzo J. Homocysteine and atherothrombosis. *New England journal of medicine*. 1998;338(15):1042-50.
77. Bostom AG, Rosenberg IH, Silbershatz H, Jacques PF, Selhub J, D'Agostino RB, et al. Nonfasting plasma total homocysteine levels and stroke incidence in elderly persons: the Framingham Study. *Annals of internal medicine*. 1999;131(5):352-5.
78. Lee M, Hong K-S, Chang S-C, Saver JL. Efficacy of homocysteine-lowering therapy with folic acid in stroke prevention: a meta-analysis. *Stroke*. 2010;41(6):1205-12.

79. Hancock MA, Boffa MB, Marcovina SM, Nesheim ME, Koschinsky ML. Inhibition of plasminogen activation by lipoprotein (a): critical domains in apolipoprotein (a) and mechanism of inhibition on fibrin and degraded fibrin surfaces. *Journal of Biological Chemistry*. 2003;278(26):23260-9.
80. Smolders B, Lemmens R, Thijs V. Lipoprotein (a) and stroke: a meta-analysis of observational studies. *Stroke*. 2007;38(6):1959-66.
81. Nordestgaard BG, Chapman MJ, Ray K, Borén J, Andreotti F, Watts GF, et al. Lipoprotein (a) as a cardiovascular risk factor: current status. *European heart journal*. 2010;31(23):2844-53.
82. Lavigne PM, Karas RH. The current state of niacin in cardiovascular disease prevention: a systematic review and meta-regression. *Journal of the American College of Cardiology*. 2013;61(4):440-6.
83. Dragoni F, Chiarotti F, Rosano G, Simioni P, Tormene D, Mazzucconi MG, et al. Thrombophilic screening in young patients (< 40 years) with idiopathic ischemic stroke: a controlled study. *Thrombosis research*. 2011;127(2):85-90.
84. Libby P. Inflammation in atherosclerosis. *Arteriosclerosis, thrombosis, and vascular biology*. 2012;32(9):2045-51.
85. Gabriel SE. Cardiovascular morbidity and mortality in rheumatoid arthritis. *The American journal of medicine*. 2008;121(10):S9-S14.
86. Grau AJ, Urbanek C, Palm F. Common infections and the risk of stroke. *Nature Reviews Neurology*. 2010;6(12):681-94.
87. Oliveira-Filho J, WJ K. Initial assessment and management of acute stroke. UpToDate Waltham, MA: UpToDate Retrieved January. 2010.
88. Edwardson MA. Overview of ischemic stroke prognosis in adults.
89. Yew KS, Cheng EM. Diagnosis of acute stroke. *American family physician*. 2015;91(8):528-36.
90. Demaerschalk BM, Kleindorfer DO, Adeoye OM, Demchuk AM, Fugate JE, Grotta JC, et al. Scientific rationale for the inclusion and exclusion criteria for intravenous alteplase in acute ischemic stroke: a statement for healthcare professionals from the American Heart Association/American Stroke Association. *Stroke*. 2016;47(2):581-641.

91. Nor AM, Davis J, Sen B, Shipsey D, Louw SJ, Dyker AG, et al. The Recognition of Stroke in the Emergency Room (ROSIER) scale: development and validation of a stroke recognition instrument. *The Lancet Neurology*. 2005;4(11):727-34.
92. Frankel MR, Morgenstern L, Kwiatkowski T, Lu M, Tilley B, Broderick J, et al. Predicting prognosis after stroke: a placebo group analysis from the National Institute of Neurological Disorders and Stroke rt-PA Stroke Trial. *Neurology*. 2000;55(7):952-9.
93. Hand B, Page SJ, White S. Stroke survivors scoring zero on the NIH stroke scale score still exhibit significant motor impairment and functional limitation. *Stroke research and treatment*. 2014;2014.
94. Martin-Schild S, Albright KC, Tanksley J, Pandav V, Jones EB, Grotta JC, et al. Zero on the NIHSS does not equal the absence of stroke. *Annals of emergency medicine*. 2011;57(1):42-5.
95. Powers WJ, Rabinstein AA, Ackerson T, Adeoye OM, Bambakidis NC, Becker K, et al. Guidelines for the early management of patients with acute ischemic stroke: 2019 update to the 2018 guidelines for the early management of acute ischemic stroke: a guideline for healthcare professionals from the American Heart Association/American Stroke Association. *Stroke*. 2019;50(12):e344-e418.
96. Ovali GY. Akut İskemik İnme: BT ve BT Anjiyografi. *Türkiye Klinikleri J Radiol-Special Topics*. 2017;10(1):22-7.
97. Arsava E, Öztürk V, Kutluk K, Uzuner N. İskemik İnme Tanisi: Türk Beyin Damar Hastalıkları Derneği İnme Tanı ve Tedavi Klavuzu-2015. 2015.
98. Tan BY, Wan-Yee K, Paliwal P, Gopinathan A, Nadarajah M, Ting E, et al. Good intracranial collaterals trump poor ASPECTS (Alberta Stroke Program Early CT Score) for intravenous thrombolysis in anterior circulation acute ischemic stroke. *Stroke*. 2016;47(9):2292-8.
99. Campbell BCV, De Silva DA, Macleod MR, Coutts SB, Schwamm LH, Davis SM, et al. Ischaemic stroke. *Nat Rev Dis Primers*. 2019;5(1):70.
100. Liaw N, Liebeskind D. Emerging therapies in acute ischemic stroke. *F1000Research*. 2020;9.

101. Rabinstein AA. Update on treatment of acute ischemic stroke. *CONTINUUM: Lifelong Learning in Neurology*. 2020;26(2):268-86.
102. Oliveira Filho J, Samuels OB, Edlow JA. Approach to reperfusion therapy for acute ischemic stroke.
103. Lees KR, Bluhmki E, Von Kummer R, Brott TG, Toni D, Grotta JC, et al. Time to treatment with intravenous alteplase and outcome in stroke: an updated pooled analysis of ECASS, ATLANTIS, NINDS, and EPITHET trials. *The Lancet*. 2010;375(9727):1695-703.
104. Oliveira Filho J, Samuels OB. Mechanical thrombectomy for acute ischemic stroke.
105. Jahan R, Saver JL, Schwamm LH, Fonarow GC, Liang L, Matsouaka RA, et al. Association between time to treatment with endovascular reperfusion therapy and outcomes in patients with acute ischemic stroke treated in clinical practice. *Jama*. 2019;322(3):252-63.
106. Kunz WG, Hunink MG, Almekhlafi MA, Menon BK, Saver JL, Dippel DW, et al. Public health and cost consequences of time delays to thrombectomy for acute ischemic stroke. *Neurology*. 2020;95(18):e2465-e75.
107. Simats A, García-Berrocso T, Montaner J. Neuroinflammatory biomarkers: from stroke diagnosis and prognosis to therapy. *Biochimica et Biophysica Acta (BBA)-Molecular Basis of Disease*. 2016;1862(3):411-24.
108. Zerna C, Thomalla G, Campbell BC, Rha J-H, Hill MD. Current practice and future directions in the diagnosis and acute treatment of ischaemic stroke. *The Lancet*. 2018;392(10154):1247-56.
109. Liu H, Liu K, Pei L, Gao Y, Zhao L, Sun S, et al. Monocyte-to-high-density lipoprotein ratio predicts the outcome of acute ischemic stroke. *Journal of atherosclerosis and thrombosis*. 2020:51151.
110. Saenger AK, Christenson RH. Stroke biomarkers: progress and challenges for diagnosis, prognosis, differentiation, and treatment. *Clinical chemistry*. 2010;56(1):21-33.
111. Laskowitz DT, Kasner SE, Saver J, Remmel KS, Jauch EC, Group BS. Clinical usefulness of a biomarker-based diagnostic test for acute stroke: the Biomarker Rapid Assessment in Ischemic Injury (BRAIN) study. *Stroke*. 2009;40(1):77-85.

112. Lynch JR, Blessing R, White WD, Grocott HP, Newman MF, Laskowitz DT. Novel diagnostic test for acute stroke. *Stroke*. 2004;35(1):57-63.
113. Jickling GC, Sharp FR. Blood biomarkers of ischemic stroke. *Neurotherapeutics*. 2011;8(3):349-60.
114. Pençe HH, Aktaş HŞ. Diyabetik Nöropatisi Olan Kişilerde Monosit/HDL Kolesterol Oranı ile Kardiyovasküler Risk Arasındaki İlişki. *Online Türk Sağlık Bilimleri Dergisi*. 2019;4(4):526-38.
115. Kiziltunç E, Alsancak Y, Sezenöz B, Özkan S, Sivri S, Alsancak AD, et al. Relationship between monocyte/high-density lipoprotein cholesterol ratio and angiographic severity and extent of coronary artery disease. *Koşuyolu Heart Journal*. 2017;20(1):30-5.
116. Aşkın L, Çetin M, Türkmen S, Taşolar H, Aktürk E. The relationship between monocyte/high-density lipoprotein ratio and Selvester QRS score in patients with STEMI. *Türk Kardiyol Dern Ars*. 2018;46(4):260-7.
117. Hansson GK, Libby P. The immune response in atherosclerosis: a double-edged sword. *Nature reviews immunology*. 2006;6(7):508-19.
118. Jin R, Liu L, Zhang S, Nanda A, Li G. Role of inflammation and its mediators in acute ischemic stroke. *Journal of cardiovascular translational research*. 2013;6(5):834-51.
119. Chamorro Á, Hallenbeck J. The harms and benefits of inflammatory and immune responses in vascular disease. *Stroke*. 2006;37(2):291-3.
120. McColl B, Allan S, Rothwell N. Systemic infection, inflammation and acute ischemic stroke. *Neuroscience*. 2009;158(3):1049-61.
121. Barone FC, Feuerstein GZ. Inflammatory mediators and stroke: new opportunities for novel therapeutics. *Journal of Cerebral Blood Flow & Metabolism*. 1999;19(8):819-34.
122. Lakhan SE, Kirchgessner A, Hofer M. Inflammatory mechanisms in ischemic stroke: therapeutic approaches. *Journal of translational medicine*. 2009;7(1):1-11.
123. Pei J, You X, Fu Q. Inflammation in the pathogenesis of ischemic stroke. *Front Biosci (Landmark Ed)*. 2015;20(1):772-83.

124. Clausen BH, Lambertsen KL, Babcock AA, Holm TH, Dagnaes-Hansen F, Finsen B. Interleukin-1beta and tumor necrosis factor-alpha are expressed by different subsets of microglia and macrophages after ischemic stroke in mice. *Journal of neuroinflammation*. 2008;5(1):1-18.
125. Lambertsen KL, Meldgaard M, Ladeby R, Finsen B. A Quantitative Study of Microglial—Macrophage Synthesis of Tumor Necrosis Factor during Acute and Late Focal Cerebral Ischemia in Mice. *Journal of Cerebral Blood Flow & Metabolism*. 2005;25(1):119-35.
126. Schoeler M, Caesar R. Dietary lipids, gut microbiota and lipid metabolism. *Reviews in Endocrine and Metabolic Disorders*. 2019;20(4):461-72.
127. Camont L, Chapman MJ, Kontush A. Biological activities of HDL subpopulations and their relevance to cardiovascular disease. *Trends in molecular medicine*. 2011;17(10):594-603.
128. Rosenson RS, Brewer Jr HB, Ansell B, Barter P, Chapman MJ, Heinecke JW, et al. Translation of high-density lipoprotein function into clinical practice: current prospects and future challenges. *Circulation*. 2013;128(11):1256-67.
129. De Souza JA, Vindis C, Nègre- Salvayre A, Rye KA, Couturier M, Therond P, et al. Small, dense HDL 3 particles attenuate apoptosis in endothelial cells: pivotal role of apolipoprotein A- I. *Journal of cellular and molecular medicine*. 2010;14(3):608-20.
130. Nofer J-R, Assmann G. Atheroprotective effects of high-density lipoprotein-associated lysosphingolipids. *Trends in cardiovascular medicine*. 2005;15(7):265-71.
131. Calabresi L, Gomaschi M, Franceschini G. Endothelial protection by high-density lipoproteins: from bench to bedside. *Arteriosclerosis, thrombosis, and vascular biology*. 2003;23(10):1724-31.
132. Nofer JR, Brodde MF, Kehrel BE. High- density lipoproteins, platelets and the pathogenesis of atherosclerosis. *Clinical and Experimental Pharmacology and Physiology*. 2010;37(7):726-35.
133. Benfante R, Yano K, Hwang L-J, Curb JD, Kagan A, Ross W. Elevated serum cholesterol is a risk factor for both coronary heart disease and thromboembolic

- stroke in Hawaiian Japanese men. Implications of shared risk. *Stroke*. 1994;25(4):814-20.
134. Genest Jr JJ, Martin-Munley SS, McNamara JR, Ordovas JM, Jenner J, Myers RH, et al. Familial lipoprotein disorders in patients with premature coronary artery disease. *Circulation*. 1992;85(6):2025-33.
 135. Kurth T, Everett BM, Buring JE, Kase CS, Ridker PM, Gaziano JM. Lipid levels and the risk of ischemic stroke in women. *Neurology*. 2007;68(8):556-62.
 136. Hacke W, Kaste M, Bluhmki E, Brozman M, Dávalos A, Guidetti D, et al. Thrombolysis with alteplase 3 to 4.5 hours after acute ischemic stroke. *New England journal of medicine*. 2008;359(13):1317-29.
 137. Goyal M, Yu AY, Menon BK, Dippel DW, Hacke W, Davis SM, et al. Endovascular therapy in acute ischemic stroke: challenges and transition from trials to bedside. *Stroke*. 2016;47(2):548-53.
 138. Hasan TF, Rabinstein AA, Middlebrooks EH, Haranhalli N, Silliman SL, Meschia JF, et al., editors. *Diagnosis and management of acute ischemic stroke*. Mayo Clinic Proceedings; 2018: Elsevier.
 139. Rothstein L, Jickling GC. Ischemic stroke biomarkers in blood. *Biomarkers in medicine*. 2013;7(1):37-47.
 140. Reid JM, Dai D, Gubitz GJ, Kapral MK, Christian C, Phillips SJ. Gender differences in stroke examined in a 10-year cohort of patients admitted to a Canadian teaching hospital. *Stroke*. 2008;39(4):1090-5.
 141. Gall S, Donnan G, Dewey H, Macdonell R, Sturm J, Gilligan A, et al. Sex differences in presentation, severity, and management of stroke in a population-based study. *Neurology*. 2010;74(12):975-81.
 142. Appelros P, Nydevik I, Viitanen M. Poor outcome after first-ever stroke: predictors for death, dependency, and recurrent stroke within the first year. *Stroke*. 2003;34(1):122-6.
 143. Viitanen M, Eriksson S, Asplund K, Wester P, Winblad B. Determinants of long- term mortality after stroke. *Acta Medica Scandinavica*. 1987;221(4):349-56.

144. Westling B, Norrving B, Thorngren M. Survival following stroke. A prospective population- based study of 438 hospitalized cases with prediction according to subtype, severity and age. *Acta neurologica scandinavica*. 1990;81(5):457-63.
145. Dehlendorff C, Andersen KK, Olsen TS. Sex disparities in stroke: women have more severe strokes but better survival than men. *Journal of the American Heart Association*. 2015;4(7):e001967.
146. Hankey GJ, Jamrozik K, Broadhurst RJ, Forbes S, Burvill PW, Anderson CS, et al. Long-term risk of first recurrent stroke in the Perth Community Stroke Study. *Stroke*. 1998;29(12):2491-500.
147. Phan HT, Blizzard CL, Reeves MJ, Thrift AG, Cadilhac D, Sturm J, et al. Sex differences in long-term mortality after stroke in the INSTRUCT (INternational STroke oUtComes sTudy) a meta-analysis of individual participant data. *Circulation: Cardiovascular Quality and Outcomes*. 2017;10(2):e003436.
148. Palm F, Urbanek C, Wolf J, Buggle F, Kleemann T, Hennerici MG, et al. Etiology, risk factors and sex differences in ischemic stroke in the Ludwigshafen Stroke Study, a population-based stroke registry. *Cerebrovascular Diseases*. 2012;33(1):69-75.
149. Kissela BM, Khoury J, Kleindorfer D, Woo D, Schneider A, Alwell K, et al. Epidemiology of ischemic stroke in patients with diabetes: the greater Cincinnati/Northern Kentucky Stroke Study. *Diabetes care*. 2005;28(2):355-9.
150. Wang Y, Xu J, Zhao X, Wang D, Wang C, Liu L, et al. Association of hypertension with stroke recurrence depends on ischemic stroke subtype. *Stroke*. 2013;44(5):1232-7.
151. Anwar MMU, Jahan SMS, Afrin S, Hossain MZ. Diabetic and Non-diabetic Subjects with Ischemic Stroke: Risk Factors, Stroke Topography and Hospital Outcome. *Journal of Medicine*. 2017;18(2):75-9.
152. Howard G, Walker MD, Becker C, Coull B, Feibel J, McLeroy K, et al. Community Hospital-based Stroke Programs: North Carolina, Oregon, and New York. III. Factors influencing survival after stroke: proportional hazards analysis of 4219 patients. *Stroke*. 1986;17(2):294-9.
153. Vemmos KN, Bots M, Tsibouris P, Zis V, Takis C, Grobbee D, et al. Prognosis of stroke in the south of Greece: 1 year mortality, functional outcome and its

- determinants: the Arcadia Stroke Registry. *Journal of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry*. 2000;69(5):595-600.
154. Renoux C, Coulombe J, Li L, Ganesh A, Silver L, Rothwell PM. Confounding by pre-morbid functional status in studies of apparent sex differences in severity and outcome of stroke. *Stroke*. 2017;48(10):2731-8.
 155. Lai SM, Alter M, Friday G, Sobel E. A multifactorial analysis of risk factors for recurrence of ischemic stroke. *Stroke*. 1994;25(5):958-62.
 156. Kaarisalo MM, Räihä I, Sivenius J, Immonen-Räihä P, Lehtonen A, Sarti C, et al. Diabetes worsens the outcome of acute ischemic stroke. *Diabetes research and clinical practice*. 2005;69(3):293-8.
 157. Hand PJ, Kwan J, Lindley RI, Dennis MS, Wardlaw JM. Distinguishing between stroke and mimic at the bedside: the brain attack study. *Stroke*. 2006;37(3):769-75.
 158. Tentschert S, Wimmer R, Greisenegger S, Lang W, Lalouschek W. Headache at stroke onset in 2196 patients with ischemic stroke or transient ischemic attack. *Stroke*. 2005;36(2):e1-e3.
 159. Ojaghihaghghi S, Vahdati SS, Mikaeilpour A, Ramouz A. Comparison of neurological clinical manifestation in patients with hemorrhagic and ischemic stroke. *World journal of emergency medicine*. 2017;8(1):34.
 160. Gonzalez-Aguines A, Cordero-Pérez AC, Cristobal-Niño M, Pérez-Vázquez G, Góngora-Rivera F, Investigators G. Contribution of onset-to-alarm time to prehospital delay in patients with ischemic stroke. *Journal of Stroke and Cerebrovascular Diseases*. 2019;28(11):104331.
 161. Tong D, Reeves MJ, Hernandez AF, Zhao X, Olson DM, Fonarow GC, et al. Times from symptom onset to hospital arrival in the Get with the Guidelines—Stroke Program 2002 to 2009: temporal trends and implications. *Stroke*. 2012;43(7):1912-7.
 162. Pirinen J, Eranti A, Knekt P, Lehto M, Martinez-Majander N, Aro AL, et al. ECG markers associated with ischemic stroke at young age—a case-control study. *Annals of medicine*. 2017;49(7):562-8.

163. Prosser J, MacGregor L, Lees KR, Diener H-C, Hacke W, Davis S. Predictors of early cardiac morbidity and mortality after ischemic stroke. *Stroke*. 2007;38(8):2295-302.
164. Asadi P, Ziabari SMZ, Jahan DN, Yazdi AJ. Electrocardiogram changes as an independent predictive factor of mortality in patients with acute ischemic stroke; a cohort study. *Archives of academic emergency medicine*. 2019;7(1).
165. Group I-C. The benefits and harms of intravenous thrombolysis with recombinant tissue plasminogen activator within 6 h of acute ischaemic stroke (the third international stroke trial [IST-3]): a randomised controlled trial. *The Lancet*. 2012;379(9834):2352-63.
166. Sarraj A, Hassan AE, Savitz S, Sitton C, Grotta J, Chen P, et al. Outcomes of endovascular thrombectomy vs medical management alone in patients with large ischemic cores: a secondary analysis of the optimizing patient's selection for endovascular treatment in acute ischemic stroke (SELECT) study. *JAMA neurology*. 2019;76(10):1147-56.
167. Jovin TG, Chamorro A, Cobo E, de Miquel MA, Molina CA, Rovira A, et al. Thrombectomy within 8 hours after symptom onset in ischemic stroke. *New England Journal of Medicine*. 2015;372(24):2296-306.
168. Desilles J-P, Consoli A, Redjem H, Coskun O, Ciccio G, Smajda S, et al. Successful reperfusion with mechanical thrombectomy is associated with reduced disability and mortality in patients with pretreatment diffusion-weighted imaging–Alberta stroke program early computed tomography score ≤ 6 . *Stroke*. 2017;48(4):963-9.
169. Disorders NIoN, Group Sr-PSS. Tissue plasminogen activator for acute ischemic stroke. *New England Journal of Medicine*. 1995;333(24):1581-8.
170. Demchuk A, Tanne D, Hill M, Kasner S, Hanson S, Grond M, et al. Predictors of good outcome after intravenous tPA for acute ischemic stroke. *Neurology*. 2001;57(3):474-80.
171. Bolayir A, Gokce SF, Cigdem B, Bolayir HA, Yildiz OK, Bolayir E, et al. Monocyte/high-density lipoprotein ratio predicts the mortality in ischemic stroke patients. *Neurologia i neurochirurgia polska*. 2018;52(2):150-5.

172. Sacco RL, Benson RT, Kargman DE, Boden-Albala B, Tuck C, Lin I-F, et al. High-density lipoprotein cholesterol and ischemic stroke in the elderly: the Northern Manhattan Stroke Study. *Jama*. 2001;285(21):2729-35.
173. Grosse GM, Schulz-Schaeffer WJ, Teebken OE, Schuppner R, Dirks M, Worthmann H, et al. Monocyte subsets and related chemokines in carotid artery stenosis and ischemic stroke. *International journal of molecular sciences*. 2016;17(4):433.
174. Wang H-Y, Shi W-R, Yi X, Zhou Y-P, Wang Z-Q, Sun Y-X. Assessing the performance of monocyte to high-density lipoprotein ratio for predicting ischemic stroke: insights from a population-based Chinese cohort. *Lipids in health and disease*. 2019;18(1):1-11.
175. Yeh P-S, Yang C-M, Lin S-H, Wang W-M, Chen P-S, Chao T-H, et al. Low levels of high-density lipoprotein cholesterol in patients with atherosclerotic stroke: a prospective cohort study. *Atherosclerosis*. 2013;228(2):472-7.
176. Demir A, Fettah E. Akut İskemik İnme Hastalarında, İnmenin Ciddiyeti İle Monosit/HDL-K Arasındaki İlişki. *Celal Bayar Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Dergisi*. 7(4):443-7.
177. Liu H, Zhan F, Wang Y. Evaluation of monocyte-to-high-density lipoprotein cholesterol ratio and monocyte-to-lymphocyte ratio in ischemic stroke. *Journal of International Medical Research*. 2020;48(7):0300060520933806.
178. Wang Y, Cheng Y, Song Q, Wei C, Liu J, Wu B, et al. The association between monocyte to high-density lipoprotein ratio and hemorrhagic transformation in patients with acute ischemic stroke. *Aging (Albany NY)*. 2020;12(3):2498.