



T.C.

SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ

KAYSERİ ŞEHİR EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ

ACİL TIP KLİNİĞİ

**AKUT İSKEMİK İNMELİ HASTALARDA  
İNFLAMATUVAR MARKERLARIN  
REVASKÜLAZİSYON TEDAVİ STRATEJİLERİNE 24.  
SAATTEKİ ETKİSİNİN ARAŞTIRILMASI**

Dr. Gülseren ÖNER

TIPTA UZMANLIK TEZİ

KAYSERİ- 2023



T.C.  
SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ  
KAYSERİ ŞEHİR EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ  
ACİL TIP KLİNİĞİ

**AKUT İSKEMİK İNMELİ HASTALARDA  
İNFLAMATUVAR MARKERLARIN  
REVASKÜLAZİSYON TEDAVİ STRATEJİLERİNE 24.  
SAATTEKİ ETKİSİNİN ARAŞTIRILMASI**

Dr. Gülseren ÖNER

Danışmanı: Doç.Dr. Taner ŞAHİN

TIPTA UZMANLIK TEZİ

KAYSERİ- 2023

## ÖNSÖZ

Bu tez çalışmasının planlanması, hazırlanması, sürdürülmesi süreçlerinde ve uzmanlık eğitimim boyunca, bilgi ve tecrübeleri ile yol gösteren, bunların yanında abiliğini asla esirgemeyen, çalışma koşullarımız konusunda her zaman hassas davranan, örnek olan ve desteğini her zaman arkamda hissettiğim hocam, tez danışmanım Doç Dr. Taner Şahin'e,

Meslek hayatıma başladığım pratisteliğimin ilk günden asistanlık ile devam eden sürecim boyunca acil adına pratik ve teorik eğitimlerin yanında her konuda kapısını gönül rahatlığıyla çalabildiğim hocalığının yanında abiliğini de asla esirgemeyen kıymetli hocam Dr. Öğretim Görevlisi Oğuzhan Bol'a,

Kliniğimize geldikleri ilk günden itibaren yolumuzu aydınlatan, keşke daha önce tanışıp, bilgi ve tecrübelerinden yararlanabilseydik dediğimiz değerli hocalarım, Doç. Dr. Ömer Salt'a, Doç. Dr. Necmi Baykan'a ve Doç. Dr. İbrahim Toker'e

Tecrübeleriyle bize yol gösteren, şartlarımızı daha da iyileştirmek için büyük çaba harcayan, her zaman desteğini hissettiren idari sorumlumuz ve abimiz Uzm. Dr. Mükerrerem Altuntaş'a,

Tez sürecimde ve asistanlığımın tüm dönemlerinde sorularıma her zaman içtenlikle yanıt veren, işlerimi kolaylaştıran, yol gösteren kıymetli ablam Uzm. Dr. Merva Tuna'ya,

Asistanlığımın ilk gününden bu güne kadar birlikte çalışmaktan onur duyduğum tüm değerli asistan arkadaşlarıma, özellikle bilgisi ve vizyonu ile her zaman rehber olan abim kıdemlim, Uzm. Dr. Mehmet Biçer'e ve tüm acil servis çalışanlarına,

Bugünlere gelmemde en büyük destekçilerim, her zaman yanımda olan, onların evladı olmaktan gurur duyduğum canım annem, babam ve kardeşime,

Beni her zaman evimde hissettiren, evlatlarımı büyütürken de en büyük dayanaklarım, ikinci annem, babam olan Havva-Vezir Öner'e,

Tüm tıp eğitimi hayatım boyunca hep yan yana olduğum, sevgisini, desteğini asla esirgemeyen, düşmeme fırsat vermeyen, sabrı, fedakarlığı ve bilgisi ile yolumu her zaman aydınlatan, meslektaşım, yol arkadaşım sevgili eşim Uzm. Dr. Ufuk Öner'e,

Varlık sebebim, canım oğullarım Çağın Alp'e ve Yağız Alp'e sonsuz teşekkürlerimi sunarım.

Dr. Gülseren ÖNER

Kayseri, 2023



# İÇİNDEKİLER

|                                                                  |             |
|------------------------------------------------------------------|-------------|
| <b>ÖNSÖZ .....</b>                                               | <b>i</b>    |
| <b>İÇİNDEKİLER .....</b>                                         | <b>iii</b>  |
| <b>ÖZET .....</b>                                                | <b>vi</b>   |
| <b>ABSTRACT.....</b>                                             | <b>viii</b> |
| <b>SİMGELER ve KISALTMALAR.....</b>                              | <b>x</b>    |
| <b>1. GİRİŞ ve AMAÇ .....</b>                                    | <b>1</b>    |
| <b>2. GENEL BİLGİLER.....</b>                                    | <b>3</b>    |
| 2.1. İnmenin Tanımı.....                                         | 3           |
| 2.2. İnmenin Epidemiyolojisi.....                                | 3           |
| 2.3. İnmenin Patofizyolojisi.....                                | 4           |
| 2.4. İskemik İnme Risk Faktörleri .....                          | 6           |
| 2.4.1. Değiştirilmeyen Risk Faktörleri .....                     | 6           |
| 2.4.2. Değiştirilebilen Risk Faktörleri .....                    | 7           |
| 2.4.2.1. Kesinleşmiş Risk Faktörleri.....                        | 7           |
| 2.4.2.2. Kesinleşmemiş Risk Faktörleri.....                      | 10          |
| 2.5. İskemik İnmenin Sınıflandırılması .....                     | 12          |
| 2.5.1.TOAST Sınıflaması .....                                    | 12          |
| 2.5.1.1. Büyük Arter Aterosklerozu.....                          | 12          |
| 2.5.1.2.Kardiyoembolik olaylar .....                             | 13          |
| 2.5.1.3. Küçük Damar Oklüzyonu .....                             | 14          |
| 2.5.1.4. Belirlenen Diğer Nedenlere Bağlı İnme .....             | 14          |
| 2.5.1.5.Sebebi Bilinemeyen İnmeler.....                          | 15          |
| 2.6. İskemik İnmede Tanı .....                                   | 15          |
| 2.6.1. Öykü.....                                                 | 16          |
| 2.6.2. Vital Bulguların Değerlendirilmesi ve Fizik muayene ..... | 16          |
| 2.6.3. Nörolojik Muayene .....                                   | 17          |
| 2.6.4. İnme Ayırıcı Tanısı .....                                 | 20          |
| 2.6.5. Laboratuvar İncelemesi.....                               | 20          |
| 2.6.6. İnmede Görüntüleme .....                                  | 21          |
| 2.6.6.1. Bilgisayarlı Tomografi (BT).....                        | 21          |

|                                                           |           |
|-----------------------------------------------------------|-----------|
| 2.6.6.2. BT Anjiyografi (BTA) .....                       | 22        |
| 2.6.6.3. Manyetik Rezonans Görüntüleme (MR).....          | 22        |
| 2.6.6.4. Difüzyon ve Perfüzyon MR .....                   | 22        |
| 2.6.6.5. Doppler ultrasonografi .....                     | 23        |
| 2.6.6.6. Diğer Görüntüleme Yöntemleri .....               | 23        |
| 2.7. Akut İskemik İnmede Tedavi .....                     | 23        |
| 2.7.1. Genel Yaklaşım.....                                | 23        |
| 2.7.2. Revaskülazisyon Tedavi Stratejileri .....          | 25        |
| 2.7.2.1. İntravenöz trombolitik tedavi.....               | 25        |
| 2.7.2.2. intraarteriel trombolitik tedavi .....           | 28        |
| 2.7.2.3. Mekanik Trombektomi .....                        | 28        |
| 2.7.2.4. İskemik İnmede Koruyucu Tedavi Seçenekleri ..... | 29        |
| 2.7.2.5. Nöroprotektif Tedavi .....                       | 30        |
| 2.8. İskemik İnme Komplikasyonları .....                  | 30        |
| 2.9. İskemik İnme Prognozu .....                          | 30        |
| 2.10. İnflamasyon ve Kan parametreleri.....               | 31        |
| 2.10.1. Hematolojik Parametreler .....                    | 31        |
| 2.10.1.1. Lökosit (WBC) .....                             | 31        |
| 2.10.1.2. Nötrofil (NEU).....                             | 32        |
| 2.10.1.3. Lenfosit (LYM).....                             | 32        |
| 2.10.1.4. Platelet (PLT).....                             | 32        |
| 2.10.1.5. Ortalama Platelet Hacmi (MPV).....              | 32        |
| 2.10.1.6. Eritrosit Dağılım Hacmi (RDW).....              | 33        |
| 2.10.1.7. Nötrofil Lenfosit Oranı (NLR) .....             | 33        |
| 2.10.1.8. Platelet Lenfosit Oranı (PLR) .....             | 33        |
| 2.10.1.9. Çekirdekli Kırmızı Kan Hücresi (NRBC) .....     | 34        |
| 2.10.1.10. Sistemik İmmün-İnflamatuar İndeks (SII) .....  | 34        |
| 2.10.2. Biyokimyasal Kan Parametreleri .....              | 35        |
| 2.10.2.1. C-Reaktif Protein (CRP) .....                   | 35        |
| <b>3. GEREÇ YÖNTEM .....</b>                              | <b>36</b> |
| 3.1. Hasta Seçimi .....                                   | 36        |
| 3.2. İstatiksel yöntem .....                              | 38        |

|                                                                          |           |
|--------------------------------------------------------------------------|-----------|
| <b>4.BULGULAR.....</b>                                                   | <b>39</b> |
| <b>5.TARTIŞMA.....</b>                                                   | <b>46</b> |
| <b>6. KISITLILIKLAR ve FARKLILIKLAR .....</b>                            | <b>57</b> |
| <b>7.SONUÇLAR.....</b>                                                   | <b>58</b> |
| <b>8. KAYNAKLAR .....</b>                                                | <b>60</b> |
| <b>9.EKLER .....</b>                                                     | <b>77</b> |
| Ek 1. Kayseri Şehir Eğitim ve Araştırma Hastanesi Etik Kurul onayı ..... | 77        |
| EK 2. Hasta Takip Çizelgesi.....                                         | 79        |
| EK 3. Orjinallik Raporu (Turnitin Programı İle Elde Edilmiştir).....     | 81        |
| EK 4. Özgeçmiş .....                                                     | 82        |



**“AKUT İSKEMİK İNMELİ HASTALARDA İNFLAMATUVAR  
MARKERLARIN REVASKÜLAZİSYON TEDAVİ STRATEJİLERİNE 24.  
SAATTEKİ ETKİSİNİN ARAŞTIRILMASI”**

**ÖZET**

**Amaç:** Çalışmamızda, acil serviste akut iskemik inme tanısı konulan hastalarda, rekanalizasyon tedavisi öncesinde ve rekanalizasyon tedavisinin 24 saat sonrasındaki inflamatuvar markerlardaki değişime göre hastalığın prognozunu öngörmek amaçlandı.

**Gereç ve Yöntem:** Çalışma geriye dönük olarak Kayseri Şehir Hastanesi Acil Servisine 01.01.2020-31.12.2021 tarihleri arasındaki 2 yıllık dönemde ambulansla başvuran hastalar arasından akut iskemik inme tanısı alıp revaskülarizasyon tedavisi uygulanan, 18 yaş üstü 149 hasta çalışmaya dahil edilerek yapıldı. Akut iskemik inme tanısı alarak rekanalizasyon tedavisi verilmiş olan hastaların tedavi öncesi ve tedavinin 24. saatinde alınan hemogram ve biyokimya kan sonuçları incelenerek; WBC, Nötrofil, Lenfosit, Platelet, MPV, RDW, NRBC, N/L oranı, Plt/L oranı, SII değerleri ve CRP düzeylerine bakıldı. Hastaların demografik verileri, vital bulguları, başvuru süreleri, uygulanan tedavi yöntemi, kan parametreleri ve klinik sonuçları hasta takip formuna kaydedildi. Elde edilen veriler uygun istatistiksel yöntemler kullanılarak analizleri yapıldı.

**Bulgular:** Çalışmamızdaki 149 hastanın 59’u (%39,6) kadın, 90’ı erkek (%60,4) olup, tüm hastaların yaş ortalaması  $69,28 \pm 13,34$  olarak tespit edildi. Hastaların revaskülarizasyon tedavisinin 24. Saatteki WBC, nötrofil, MPV, CRP ve SII değerleri ilk başvuru saatine göre anlamlı olarak arttığı tespit edildi. Hastaların kan değerleri klinik sonuçları açısından değerlendirildi. Buna göre hastaların ilk başvuru anında alınan kanlarında bakılan parametreler açısından taburcu olan ve ölüm görülenler açısından anlamlı bir fark görülmedi ( $p > 0,05$ ). Ancak 24. Saatte bakılan WBC, nötrofil, RDW, NRBC, SII ve CRP değerleri ölen hastalarda anlamlı olarak yükseldi ( $p < 0,05$ ).

**Tartışma ve Sonuç:** Çalışmamıza göre iskemik inmeli hastaların tedavisinin 24. saatinde bakılan kan değerlerinden WBC, nötrofil, RDW, NRBC, SII ve CRP değerleri ölen hastalarda anlamlı olarak yüksek çıkmıştır. Bu değerlerdeki değişim inmeli hastalarda mortaliteyi ön görme açısından anlamlıdır. İnme hastalarında acil servislerde

rutin olarak bakılan hemogram ve biyokimyasal parametrelerdeki değişiklikler ve artışlar mortaliteyi öngörmeye önbelirteç olabilir. Bu durum kötü prognoz ile ilişkilendirilebilir.

**Anahtar Kelimeler:** Akut iskemik inme, acil servis, C-reaktif protein, lenfosit sayısı, nötrofil sayısı, platelet sayısı, sistemik inflamatuvar indeks.



# " INVESTIGATION OF THE EFFECT OF INFLAMMATORY MARKERS ON REVASCULARIZATION TREATMENT STRATEGIES IN PATIENTS WITH ACUTE ISCHEMIC STROKE AT 24<sup>TH</sup> HOUR"

## ABSTRACT

**Aim:** In our study, we aimed to predict the prognosis of patients diagnosed with acute ischemic stroke in the emergency department according to the changes in inflammatory markers before and 24 hours after recanalization treatment.

**Material and Methods:** The study was conducted retrospectively by including 149 patients over the age of 18 who were diagnosed with acute ischemic stroke and underwent revascularization treatment among the patients who applied to Kayseri City Hospital Emergency Department by ambulance in the 2-year period between 01.01.2020-31.12.2021. Hemogram and biochemistry blood results of the patients who were diagnosed with acute ischemic stroke and given recanalization treatment were examined before and 24 hours after the treatment and WBC, Neutrophil, Lymphocyte, Platelet, MPV, RDW, NRBC, N/L ratio, Plt/L ratio, SII values and CRP levels were monitored. Demographic data, vital signs, duration of admission, treatment method, blood parameters and clinical outcomes were recorded on the patient follow-up form. The data obtained were analyzed using appropriate statistical methods.

**Results:** Of the 149 patients in our study, 59 (39.6%) were female and 90 (60.4%) were male, and the mean age of all patients was  $69.28 \pm 13.34$  years. WBC, neutrophil, MPV, CRP and SII values at the 24th hour of revascularization treatment was significantly increased compared to the first admission time. Blood values of the patients were evaluated in terms of clinical outcome. Accordingly, there was no significant difference between the patients who were discharged and those who died in terms of the parameters analyzed in the blood samples taken at the time of admission ( $p > 0.05$ ). However, WBC, neutrophil, RDW, NRBC, SII and CRP values measured at 24 hours were significantly higher in patients who died ( $p < 0.05$ ).

**Discussion and Conclusion:** According to our study, WBC, neutrophil, RDW, NRBC, SII and CRP values of ischemic stroke patients at the 24th hour of treatment were significantly higher in patients who died. The change in these values is meaningful in terms of predicting mortality in stroke patients. Changes and increases in hemogram and

biochemical parameters routinely checked in emergency departments in stroke patients may be predictors of mortality. This may be associated with bad prognosis.

**Keywords:** Acute ischemic stroke, emergency department, C-reactive protein, lymphocyte count, neutrophil count, platelet count, systemic inflammatory index.



## SİMGELER ve KISALTMALAR

|                |                                                                                               |
|----------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>DSÖ</b>     | : Dünya Sağlık Örgütü                                                                         |
| <b>DALY</b>    | : Disability Adjusted Life Year                                                               |
| <b>AHA/ASA</b> | : American Heart Association/ American Stroke Association                                     |
| <b>NIHSS</b>   | : National Institutes of Health Stroke Scale                                                  |
| <b>GKS</b>     | : Glaskow Koma Skalası                                                                        |
| <b>TOAST</b>   | : Trial of Org 10172 in Acute Stroke Treatment                                                |
| <b>WHI</b>     | : Women's Health Initiative                                                                   |
| <b>CADASIL</b> | : Subkortikal Enfarkt ve Lökensefalopati ile giden Serebral<br>Otozomal Dominant Arteriyopati |
| <b>Hgb</b>     | : Hemoglobin                                                                                  |
| <b>Htc</b>     | : Hematokrit                                                                                  |
| <b>WBC</b>     | : White Blood Cell                                                                            |
| <b>Neu</b>     | : Nötrofil                                                                                    |
| <b>Lym</b>     | : Lenfosit                                                                                    |
| <b>Plt</b>     | : Platelet                                                                                    |
| <b>MPV</b>     | : Mean Platelet Volume                                                                        |
| <b>RDW</b>     | : Red Cell Distribution Width                                                                 |
| <b>NLR</b>     | : Nötrofil/ Lenfosit Oranı                                                                    |
| <b>PLR</b>     | : Platelet Lymphocyte Ratio                                                                   |
| <b>SII</b>     | : Sistemik İnflamatuvar İndeks                                                                |
| <b>NRBC</b>    | : Nucleated Red Blood Cell                                                                    |
| <b>CRP</b>     | : C-Reaktif Protein                                                                           |
| <b>aPTT</b>    | : Aktive parsiyel tromboplastin zamanı                                                        |
| <b>PT</b>      | : Protrombin zamanı                                                                           |
| <b>INR</b>     | : International Normalized Ratio                                                              |
| <b>EEG</b>     | : Elektroensefalografi                                                                        |
| <b>EKG</b>     | : Elektrokardiyografi                                                                         |
| <b>BT</b>      | : Bilgisayarlı Tomografi                                                                      |
| <b>BTA</b>     | : BT Anjiyografi                                                                              |

|             |                                           |
|-------------|-------------------------------------------|
| <b>USG</b>  | : Ultrasonografi                          |
| <b>MR</b>   | : Magnetik Rezonans Görüntüleme           |
| <b>MRA</b>  | : MR Anjiyografi                          |
| <b>IV</b>   | : İntravenöz                              |
| <b>rtPA</b> | : Rekombinant doku plazminojen aktivatörü |
| <b>AMI</b>  | : Akut Miyokard İnfarktüsü                |
| <b>AF</b>   | : Atrial Fibrilasyon                      |
| <b>DM</b>   | : Diyabetes Mellitus                      |
| <b>HT</b>   | : Hipertansiyon                           |
| <b>SAK</b>  | : Subaraknoid Kanama                      |
| <b>SSS</b>  | : Santral Sinir Sistemi                   |
| <b>SVH</b>  | : Serebrovasküler Hastalık                |

## TABLÖLER LİSTESİ

|                  |                                                                                         |    |
|------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------|----|
| <b>Tablo 1.</b>  | İskemik İnmede Risk Faktörleri.....                                                     | 6  |
| <b>Tablo 2.</b>  | Risk faktörlerine bakılarak CHA <sub>2</sub> DS <sub>2</sub> -VASc skoru hesaplama..... | 8  |
| <b>Tablo 3.</b>  | CHA <sub>2</sub> DS <sub>2</sub> -VASc skoruna bakılarak yıllık inme riski .....        | 9  |
| <b>Tablo 4.</b>  | Bamfort ve ark göre Serebellar İnfarakt Sınıflaması .....                               | 12 |
| <b>Tablo 5.</b>  | TOAST Sınıflandırmasının Göre Akut İskemik İnme Alt Tipleri.....                        | 12 |
| <b>Tablo 6.</b>  | Kardiyoembolik İnme İçin Risk Sınıflaması .....                                         | 13 |
| <b>Tablo 7.</b>  | İskemik İnmenin Diğer Nedenleri .....                                                   | 14 |
| <b>Tablo 8.</b>  | NINDS önerisi ile acil servise başvuran inme hastalarına yönelik hedef süreler.....     | 15 |
| <b>Tablo 9.</b>  | Glasgow Koma Skalası (GKS) .....                                                        | 18 |
| <b>Tablo 10.</b> | NIHSS (The National Institutes Of Health Stroke Scale), NIH inme skalası.....           | 19 |
| <b>Tablo 11.</b> | İnmeyi Taklit Eden Klinik Durumlar.....                                                 | 20 |
| <b>Tablo 12.</b> | İnme Komplikasyonları .....                                                             | 30 |
| <b>Tablo 13.</b> | Yaşa göre cinsiyet dağılımı p değerleri.....                                            | 39 |
| <b>Tablo 14.</b> | Hastaların sosyodemografik bulguları .....                                              | 39 |
| <b>Tablo 15.</b> | Hastaların kronik hastalık sıklığı .....                                                | 40 |
| <b>Tablo 16.</b> | Hastaların başvuru anındaki vital bulguları .....                                       | 40 |
| <b>Tablo 17.</b> | Hastaların başvuru anındaki bilinç durumu ve EKG ölçümleri.....                         | 41 |
| <b>Tablo 18.</b> | Hastaların başvuru anındaki şikayetleri .....                                           | 41 |
| <b>Tablo 19.</b> | Hastaların başvuru anına kadar geçen süre ile hastanede kaldıkları süre ....            | 41 |
| <b>Tablo 20.</b> | İlk başvuru ve 24. Saatteki kan parametrelerindeki değişim .....                        | 42 |
| <b>Tablo 21.</b> | Hastaların klinik sonuçlarının demografik verilere göre sıklığı.....                    | 42 |
| <b>Tablo 22.</b> | Hastaların kronik hastalık öyküleri ve klinik sonuçları oranları .....                  | 43 |
| <b>Tablo 23.</b> | Hastaların vitalleri ve klinik sonlanımı.....                                           | 43 |
| <b>Tablo 24.</b> | Bilinç durumu ve EKG değişkenlerinin klinik sonlanıma göre sıklığı.....                 | 44 |
| <b>Tablo 25.</b> | Başvuru anındaki şikayetleri ve klinik sonlanım .....                                   | 44 |
| <b>Tablo 26.</b> | Şikayet süreleri, hastanede geçirilen süre ve klinik sonlanım .....                     | 45 |
| <b>Tablo 27.</b> | Hastaların klinik sonlanıma göre bazı kan değerleri.....                                | 45 |

## 1. GİRİŞ ve AMAÇ

İnme; Dünya Sağlık Örgütünün (DSÖ) tanımlamasıyla, damarsal faktörler dışlandığında, tespit edilebilen başka bir sebep bulunamayan, aniden meydana gelerek, beyni bölgesel olarak ya da tamamını kapsayacak şekilde etkileyerek klinik bulgular ortaya çıkmasına neden olan, oluşan klinik bulguların en az 24 saat sürdüğü veya mortal seyrettiği fonksiyonel bozukluktur(1).

İnme, dünya geneline bakıldığında ölüme yol açan nedenler arasında ikinci sırada, morbiditeye sebep olan patolojiler arasında ise üçüncü sırada yer almaktadır(2). Vakaların yaklaşık %85'i iskemik, %15'i hemorajik inmedir(3).

Kan damar hastalıkları ve enfeksiyonlar inme için risk faktörleri olup hızlanmış aterosklerozla ilişkilidir(4). Aterosklerotik plaklarda bilinmeyen nedenle oluşan endotel hasarını fibröz plak oluşturacak şekilde kas hücre proliferasyonu izler. Aktive lökositler mikrosirkülasyonda bozulmalara, nekrotik dokunun genişlemesine neden olabilir. Bu sebeplerden dolayı ateroskleroz inflamatuvar bir hastalıktır ve lökosit seviyeleri iskemik kardiyak ve serebral hastalıkların gelecekteki riskleri ile ilişkilidir(5). Lökositlerin stres karşısında göstermiş olduğu fizyolojik cevap nötrofillerin miktarında artışa ve lenfosit sayısında düşmeye neden olur(6). Nötrofil/Lenfosit (N/L) oranının artışıyla beraber akut koroner sendromlarda ölüm oranında yükselme izlenmiştir(7). Platelet/Lenfosit (P/L) oranının, birçok malignitede, kalp damar hastalığında, böbrek yetmezliğinde ve yoğun bakımda takip edilen hasta gruplarında prognostik bir belirteç niteliği taşıdığını gösteren çalışmalar mevcuttur(8). Platelet sayısı x Nötrofil sayısı/Lenfosit oranıyla hesaplanan Sistemik İnflamatuvar İndeks (SII) değerinin protrombotik inflamatuvar gösterge belirteci olduğu düşünülmektedir(9). İnflamatuvar süreç; maligniteler, kardiyovasküler hastalıklar, romatizmal hastalıklar gibi birçok hastalığın ortaya çıkmasında temel neden olduğu için prognozun belirlenmesinde SII kullanılmaya başlanmıştır(9). Çekirdekli kırmızı kan hücresi (NRBC), eritropoetik serinin öncü hücresidir ve sağlıklı yetişkinde kanda bulunmaz(10). Ancak inflamasyon, masif kanama, hematolojik malignite veya şiddetli hipoksi durumlarında dolaşımda görülebilme niteliğinde olup, NRBC'nin varlığı kötü prognoz ve mortalitenin erken belirleyicisi olarak gösterilmiştir(10). Kırmızı hücre dağılım genişliğinin (RDW) son çalışmalarda inflamatuvar durumların yanı sıra arteriosklerotik kardiyak hastalıklarda da arttığı gösterilmiştir(11). Tam kan sayımı

tetkikinde yer alan ortalama trombosit hacmi (MPV), trombosit aktivasyonunu gösteren bir belirteçtir(11). C-reaktif protein (CRP) iskemik inmenin etyopatogenezi ile ilişkili inflamasyonu yansıtabilir ve aterotrombotik hastalıklar için plazma belirteci olup aterogenez ve prokoagülan duruma da katkı sağlayabilir(12).

Revaskülarizasyon tedavisi stratejileri, bölgesel kan akımının yeniden sağlanabilmesi ile beyindeki doku hasarını azaltmayı amaçlamaktadır. Bu nedenle intravenöz trombolitik ve mekanik trombektominin ayrı ayrı ya da kombine olarak kullanımı mevcuttur(13). Uygun endikasyonda, ideal süre kapsamında uygulandığı zaman oldukça yüz güldürücü sonuçlar elde edilmektedir(14).

 nflamatuvar süreç akut iskemik inmenin tüm aşamalarında devam eder. Literatür tarandığında inflamatuvar mark rlarının düzeyi ve tromboza yatkınlık ilişkisinin incelendiği çalışmalar mevcuttur(12,15,16). Ancak bu çalışmalarda inmede rekanalizasyon tedavisi öncesi ve sonrası değişen inflamatuvar markerlarının prognoza etkisi üzerinde yeterli çalışma olmadığı tespit edilmiştir.

Çalışmamızda acil serviste iskemik inme tanısı konulan hastalardan acil servise ilk müracaat ettikleri anda kanda bakılan hemogram ve biyokimyasal değerler ile tedaviden 24 saat sonra alınan hemogram ve biyokimyasal kan değerlerini inceleyip, kıyaslayarak hastaların prognozunu  n görmek hedeflenmiştir. Ayrıca literatürde inmeli hastalarda MPV, RDW, NRBC, SII değerleri üzerinde yeterli çalışmaya yer verilmediği tespit edilmiş olup, bu parametrelere de çalışmamızda yer vererek literatüre katkıda bulunmak hedeflenmiştir.

## **2. GENEL BİLGİLER**

### **2.1. İnmenin Tanımı**

Literatürde inme terimi ilk kez 1689'da William Cole tarafından kullanılmıştır(17). Bu tanımlamadan önce ani gelişen travma harici serebral patolojiler için “apopleksi” terimi kullanılmaktaydı. Bu teriminin çok daha önce (M.Ö. 460- 370) bilindiği ve ilk Hipokrat tarafından kullanıldığı da tespit edilmiştir(17).

Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ)'nün anlatımıyla inme, damarsal patoloji nedenleri dışlandığında tespit edilebilen farklı bir sebeple ortaya çıkmaksızın, aniden gerçekleşerek, beyni kısmi olarak ya da tümüyle etkileyip klinik bulgular oluşturan, semptomların 24 saat ya da daha uzun süre devam ettiği veya ölüm ile sonuçlanabildiği fonksiyon bozukluğudur (1). Fakat bu tanımlamanın klinik esas alınarak yapılmış olması dolayısıyla yeni yapılan araştırma ve çalışmalarla birlikte ortaya çıkan güncel bilgileri içermediği görüşü mevcuttur. 2013 yılında American Heart Association/American Stroke Association (AHA/ASA) tarafından bazı güncel tanımlar yapılmış ve bu bilgiler ışığında alt gruplar belirlenmiştir. İnme tanımının güncellenerek, klinik kriterler ve doku hasarının ne olduğu (infarkt) belirlenip, bu bilgilerin de yer alabileceği içerik değişikliği önerilmiştir. İnfarkt esas alınarak yapılan tanımlamaya göre iskemik inme; fokal beyin infarktı, retinal infarkt ve spinal infarkt sebebiyle oluşan nörolojik bozukluk olarak güncellenmiştir(17).

### **2.2. İnmenin Epidemiyolojisi**

Beyinle ilgili patolojiler incelendiği zaman en sık karşılaşılan hastalığın inme olduğu tespit edilmiştir. İnme; iskemik ve hemorajik olarak sınıfta incelenir. Vakaların yaklaşık %85'i iskemik, %15'i hemorajik inmedir. Hemorajilerin de %2-3'ü subaraknoid kanamaya (SAK) bağlı, %12-13'ü de intraserebral kanamaya bağlı gelişir(3).

Mortalite sıralamasına bakıldığı zaman inme; gelişmiş ülkelerde, kardiyak patolojilerden ve malignitelerden sonra üçüncü sırada, dünya genelinde ise koroner arter hastalıklarını takiben ikinci sıradadır(2). Disability Adjusted Life Year (DALY) ölçütlerine göre yeti kaybı sebepleri arasında; gelişmekte olan ülkelerde ikinci sırada, gelişmiş ülkelerde üçüncü sırada ve dünya genelinde de üçüncü sırada yer almaktadır(18).

Türkiye’de ise inme mortalite nedenleri arasında ikinci sırada, DALY ölçütlerine göre morbidite nedenleri sıralamasında ise üçüncü sırada yerini almaktadır(19).

İnme insidansı ve yaş ilişkisi incelendiği zaman; 55 yaş itibariyle her dekatta inme görülme sıklığının ikiye katlanarak arttığı tespit edilmiştir. İnme görülme sıklığının yaşa göre dağılımına bakıldığında zaman; 35-44 yaş arasında yıllık 3-12/10.000 kişi, 65-75 yaş arasında yıllık 67-97/10.000 kişi, 75 yaş ve üstünde ise yıllık 135-179/10.000 kişi olduğu görülmüştür(20). Cinsiyete göre inme insidansı incelendiği zaman genç ve orta yaş gurubunda erkeklerde, ileri yaşlarda (75 yaş ve üstünde) ise kadınlarda daha sık görüldüğü tespit edilmiştir(21,22).

### **2.3. İnmenin Patofizyolojisi**

Vücutta metabolik aktivitesi en fazla olan organlardan biri beyindir. Bu nedenle beynin oksijenlenmiş kan ihtiyacı diğer pek çok organa göre daha fazladır(23). Beynin ağırlığı tüm vücut ağırlığının %2’sini oluşturmaya rağmen, erişkin bir bireyde kardiyak debinin yaklaşık %15-17’sini almaktadır. Kanlanmada kısa süreli bir yetersizlik yaşansa bile beyin dokusunda ölüm gerçekleşebilir. 100 gramlık betin dokusu alanı için gerekli kan miktarı 50-55 ml/dk iken beyin fonksiyonlarında bozukluk için eşik değer 20ml/100gr/dk’dır. Kan akımı bu değer üzerindeyken serebral fonksiyonlarda bozulma görülmez. Nörolojik bozukluk bulgularının ortaya çıkması için serebral kan akımının bu değer altına düşmesi gerekir(24). Elektroensefalografide (EEG) herhangi bir aktivite izlenmemesi için beyin kan akımı değerinin 15 ml/100gr/dk’nın altına düşmüş olması gerekir. Serebral kan akımının 10ml/100gr/dk’ya kadarki miktarında gerçekleşen hasarlar reversible iken, bu miktarın altına düşmesiyle başlayan hücresel zedelenme irreversible olarak gerçekleşir(25). Vazospazm, emboli, tromboz gibi sebeplerle beynin kan akımı azalır ve iskemik durumlar bu nedenlere bağlı reversible ve irreversible olarak gerçekleşir(24).

Beyin perfüzyonunun bozulduğu, elektrofizyolojik açıdan aktif olmayan, ancak geri dönüşümsüz hasarın henüz gerçekleşmediği yani iskemik depolarizasyonun gerçekleşmediği, potansiyel olarak kurtarılabilecek nitelikte olan beyin doku bölgesine penumbra denir(26)İskeminin başlamasıyla gerçekleşen progresif bozukluğun 24 saat boyunca devam edebileceği ve reperfüzyon ile birlikte geri döndürülebileceği tespit edilmiştir. Bu da gösteriyor ki dinamik nitelikteki penumbraya tedavi uygulanmazsa doku

hasarı geri dönüşümsüz hale gelir. Perfüzyonun bozulduğu iskemik bölgede, azalmış olan enerji nedeniyle hücre zarında yer alan Na/K pompası bozulur. Böylece hücre içine su toplanır ve ödem gelişir. Hücre hasarının gerçekleştiği alanda kan-beyin bariyeri zarar görür, hücre lizizi başlar ve bu nedenle gelişen zararlı maddeler ortaya çıkar. Bu maddelerin etkisini sınırlandırmak için inflamatuvar cevap gelişir(23). Beynin histolojik ve makroskobik görüntüsü incelendiği zaman; ilk 4-12 saatteki görünümü normal iken, 36-48 saat sonrasındaki durumda nekrotik bölgenin daha yumuşak ve ödemli halde olduğu ayrıca gri-beyaz cevher ayrımının da kaybolduğu izlenmiştir. Yetmiş ikinci saatten sonra makrofaj infiltrasyonu gerçekleşir. Kaviter lezyon gelişimi ise likefaksiyon nekrozu neticesinde 6.ay civarında gerçekleşir(23).

Serebral otonöregülasyonu bilmeden inmenin patofizyolojisini anlamak mümkün değildir. Bunun içinde öncelikli olarak perfüzyon basıncından ve etkilerinden bahsetmek gerekir. İntrakranial basınç ile arterial kan basıncı arasındaki farkın hesaplanması ile ortaya çıkan değere perfüzyon basıncı denir. Serebral perfüzyonun bozulmaması için sistemik ortalama arter basıncı 70-160 mmHg aralığında tutulmalıdır(27). Ancak alt ve üst sınırlar kişiden kişiye değişkenlik gösterebilen değerlerdir. Serebral otonöregülasyon, değişen perfüzyon basıncına karşın beyin kan akımının ortalama olarak sabit değerlerde tutulması durumudur. Beyindeki kan basıncı sistemik ortalama perfüzyon basıncı aralığındaki değerlerin dışına çıktığında, serebral sistem bu değişiklikleri tolere edemeyip buna karşın perfüzyon basıncı pasif olarak azalabilir ya da artabilir. Buna bağlı olarak basınç yükselmesi ödeme, düşmesi ise iskemiye neden olabilir. Serebral otonöregülasyonu bozan çeşitli patolojiler vardır. Bunların başında iskemik inme yer alır(28).

Ortalama arteriyel basıncın (MAP) 60 mmHg olması durumu normotansif bireyler için otonöregülasyonun alt sınırı olarak kabul edilir. Bu değer altında beyin kan akışı, arter kan basıncı ile doğrudan azalır. Kronik hipertansiyon hastası olan bireylerde malign hipertansiyon gelişebilir. Bu hastalarda otonöregülasyon için limit olarak kabul edilen sistemik MAP 115-165 mmHg'dır(29).

İnme geçiren hastalarda, hastanın kronik hipertansiyon tanısının olup olmadığı bilgisi çok önemlidir. Bu hasta grubunda inme esnasında kan basıncının normal seviyelere düşürülmesi hastayı kötüleştirir. Çünkü hipertansif bireylerde otonöregülasyon yüksek arter basınçlarına adapte olmuştur. Eğer ki kan basıncı normal seviyeye

düşürülürse serebral kan akışı daha da azalarak oto-regülasyonun da bozulmasına yol açar(29).

#### 2.4. İskemik İnme Risk Faktörleri

Yaşla birlikte inme insidansında karşılaşılan artış nedeniyle ilerleyen yıllarda inmenin toplumda oluşturacağı yük artmaktadır. Risk faktörlerinin bilinip, kontrolünün sağlanması ile toplumda oluşabilecek yükün önüne geçilebilir. Bu bakımdan risk faktörleri çok önemlidir. İnmede risk faktörleri değiştirilemeyen risk faktörleri ve değiştirilebilen risk faktörleri olarak iki ana başlığa ayrılır. (30).

**Tablo 1.** İskemik İnmede Risk Faktörleri(30)

| Değiştirilemeyen Risk Faktörleri          | Değiştirilebilen Risk Faktörleri  |                         |
|-------------------------------------------|-----------------------------------|-------------------------|
|                                           | Kesinleşmiş faktörler             | Kesinleşmemiş faktörler |
| Yaş                                       | Hipertansiyon hastalığı(HT)       | Alkol alımı             |
| Cinsiyet                                  | Diyabetes mellitus hastalığı (DM) | Obezite                 |
| İrk/Etnik köken<br>Aile öyküsü ve Genetik | Kardiyovasküler hastalıklar       | Beslenme şekli          |
|                                           | Dislipidemi                       | Fiziksel inaktivite     |
|                                           | Orak hücreli anemi                | Madde bağımlılığı       |
|                                           | Sigara kullanımı                  | Hiperkoagülabilité      |
|                                           | Karotisin asemptomatik stenozu    | Hiperhomosisteinemi     |
|                                           |                                   | Hormon tedavisi         |
|                                           |                                   | Enfeksiyon              |
|                                           |                                   | İnflamasyon             |

##### 2.4.1. Değiştirilmeyen Risk Faktörleri

**Yaş:** Yaş ile iskemik inme ile karşılaşılma sıklığı kıyaslandığı zaman, ilerleyen yaş ile beraber iskemik inme ile karşılaşılma sıklığının arttığı tespit edilmiştir. Elli beş yaş sonrası her dekatta iki kat daha risk artışı izlenmektedir(20).

**Cinsiyet:** İnme erkek cinsiyette kadın cinsiyete göre daha çok görülür. Ancak yaş grupları özel olarak incelendiğinde; 35-45 yaş aralığında ve 75 yaş üzerinde kadınlarda inme sıklığında artış izlenmektedir. Genç yaş grubundaki kadınlarda inme riskindeki artışın nedeni, oral kontraseptif kullanımı ve gebeliktir. Erkeklerde aterosklerotik hastalıkların neden olduğu erken yaştaki mortalite nedeniyle, yaşam süresi kısalığından dolayı, ileri yaş kadınlarda inme görece olarak fazla tespit edilmiştir. İnme nedenli gerçekleşen ölümlere bakıldığında kadınlarda mortalite oranının daha fazla olduğu görülmüştür(21,22).

**İrk/Etnik köken:** İnme sıklığı, ırksal eşitsizliğin getirdiği ek hastalıklardan ve açıklanamayan diğer nedenlerden dolayı siyah ırkta beyaz ırka göre iki kat daha fazladır. Hipertansiyon, obezite ve diyabetes mellitus gibi inme risk faktörleri siyah ırkta daha sık karşımıza çıkmaktadır(31).

**Aile öyküsü ve Genetik:** Ailede özellikle birinci derece akrabalarda inme öyküsü olan kişilerde inme sıklığının arttığı tespit edilmiştir. Anne ve babasında inme öyküsü olan kişilerde inme riski açısından anlamlı yükseklik olduğu tespit edilmiştir(32). Bununla birlikte , Marfan Sendromu, CADASIL, Nörofibrinomatosis Tip 1 ve 2 , Fabry Hastalığı gibi genetik zeminli hastalıklarda da inme riskinde artış mevcuttur(33).

#### **2.4.2. Değiştirilebilen Risk Faktörleri**

##### **2.4.2.1. Kesinleşmiş Risk Faktörleri**

**Hipertansiyon (Ht) Hastalığı:** İntraserebral kanamanın, küçük ve büyük damar hastalıklarının gerçekleşmesinde etkisi olan hipertansiyon, hemorajik ve iskemik inme içinde en önemli risk faktörlerindendir(34).

Sistolik kan basıncı (SKB) değerinin 140 mmHg'nin üstüne çıkması veya diyastolik kan basıncı değerinin 90 mmHg'nin üzerine çıkması durumu hipertansiyon olarak tanımlanır(35). DKB'da 5 mmHg, SKB'da 10 mmHg düşüş sağlanması ile inme ile karşılaşma ihtimali yarı yarıya azalır(36). Buna karşın tansiyon değerinin 160/90 mmHg üzerinde seyretmesi durumunda ise, inme görülme riski 3 kata kadar artmaktadır(37). Bu nedenle etkili tansiyon kontrolü ile inmenin önüne geçilebilir. Öncesinde SKB'nın 140 mmHg altına düşürülmesi yeterli görülürken son yapılan çalışmalarda bu değer 120 mmHg'nin altında tutulduğunda daha etkin koruma sağladığı bilgisi ortaya çıkmıştır(34). SKB'nın 130 mmHg'nin altında tutulması ile 60 yaşından ileri yaşta olan bireylerde inme nedeniyle oluşabilecek morbidite ve mortalitenin belirgin şekilde azaldığı gösterilmiştir(38).

**Diyabetes Mellitus (DM):** İnme riski diyabetik hastalarda 1,6-6 kat arası artış göstermekle beraber, tekrarlayan inmeler için de en önemli sebepler arasında yer alır(39). İnme için en önemli bağımsız risk faktörleri, Tip1 DM, Tip2 DM ve prediyabetir. İnme geçiren hastalarda ek hastalıklar araştırılırken ön planda diyabet olup olmadığına bakılmalıdır. Çünkü inme geçiren hastaların yaklaşık %25'inde prediyabet, %25-45'inde diyabet hastalığı olduğu tespit edilmiştir(34).

İnme geçiren diyabetik hastaların büyük çoğunluğu genç olsa da 65 yaş üstü diyabetik hastalarda inme riski diğer yaş gruplarına göre daha yüksektir. Buna neden olarak da diyabetin aterosklerozu tetiklemesi ve sonucunda gelişen vasküler patolojilere bağlı olarak inmenin gerçekleştiği düşünülmektedir(39). Kişinin diyabet hastası olma süresi de inme geçirme ihtimaliyle ilintilidir. Süre uzadıkça inme riski de artar. Cinsiyetlere göre diyabet inme ilişkisine bakıldığında diyabetli kadınlarda hem inme riskinin hem de inme sonrası mortalite gerçekleşmesi riskinin diyabetli erkeklere göre daha yüksek olduğu tespit edilmiştir. Diyabetli hastalarda yaşam tarzı değişikliği ve ilaç kullanımı ile inme riskinin azaldığı gösterilmiştir(40).

**Kardiyovasküler Hastalıklar:** Kardiyak hastalıklar iskemik inmelerin ortalama beşte birinin sebebi olarak gösterilmektedir. Atrial fibrilasyon (AF), son 1ay içinde gerçekleşmiş miyokard infarktüsü (MI), kapak hastalıkları, infektif endokardit (IE), sol ventriküler mural trombüsler, mitral valv prolapsusu, dilate kardiyomiyopati, konjenital septal defektler (ASD, VSD) gibi kardiyak hastalıklar inmeye sebep olurlar(41).

AF’de sol atriumda biriken kan nedeniyle oluşan trombüs, makro ve mikroemboliler oluşturarak, serebral dolaşıma ulaşır. Böylece inme geçirmeye neden olur. Atrial fibrilasyon iskemik inmelerin dörtte birinin nedeni olarak gösterilmiştir(42). İskemik inme geçiren hastalardan AF’si olanların yaklaşık %39’u 5 yıllık surveye sahip, yaklaşık %21’i ise tekrar inme geçirmekte(43). İnme AF birlikteliği olan hastalarda tekrarlayan inme riskinde iki kat artış görülmektedir (44).

AF’u olan hastalarda inme riskini hesaplamak için geliştirilen ve en çok kullanılan skorlama sistemi CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc adı verilen skorlama sistemidir (Tablo 2,3) (45).

**Tablo 2.** Risk faktörlerine göre CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc skoru hesaplama(45)

| CHA <sub>2</sub> DS <sub>2</sub> -VASc Skoru                            | Puan |
|-------------------------------------------------------------------------|------|
| <b>C:</b> Konjesif kalp yetmezliği ve sol ventrikül fonksiyon bozukluğu | 1    |
| <b>H:</b> Hipertansiyon                                                 | 1    |
| <b>A<sub>2</sub>:</b> Yaş ≥75                                           | 2    |
| <b>D:</b> Diyabet hastalığı                                             | 1    |
| <b>S<sub>2</sub>:</b> İnme/Sistemik Emboli/Geçici İskemik Atak          | 2    |
| <b>V:</b> Vasküler Hastalık                                             | 1    |
| <b>A:</b> Yaş (65-74)                                                   | 1    |
| <b>Sc:</b> cinsiyet(kadın cinsiyet yüksek risk taşıır)                  | 1    |

**Tablo 3.** CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc skoruna bakılarak yıllık inme riski(45)

| CHA <sub>2</sub> DS <sub>2</sub> -VASc Skoru | İnme Riski (%) |
|----------------------------------------------|----------------|
| 0                                            | 0,2            |
| 1                                            | 0,6            |
| 2                                            | 2,2            |
| 3                                            | 3,2            |
| 4                                            | 4,8            |
| 5                                            | 7,2            |
| 6                                            | 9,7            |
| 7                                            | 11,2           |
| 8                                            | 10,8           |
| 9                                            | 12,2           |

**Dislipidemi:** Literatürde dislipidemi, inme ilişkisi hakkında yeterli sayıda ve açıklayıcı özellikte çalışma mevcut değildir. Yapılan çalışmalarda da birbiriyle çelişen bilgiler mevcuttur. INSTROKE çalışmasında total kolesterol, inme arasında anlamlı ilişki bulunamamıştır(30). Bir başka güncel çalışmaya göre de total kolesterol inme üzerinde düşük oranda risk teşkil etmektedir(46). Diğer bir çalışmada da hemorajik inme riskinin total kolesterol düzeyinin düşürülmesi ile arttığı tespit edilmiştir(47). LDL kolesterol düzeyindeki artış ile inme riskinde artış olduğu tespit edilmiştir(48). Statin kullanılarak LDL kolesterol değerinin düşürülmesi ile inme riskinin azaltıldığı tespit edilmiş olup, hemorajik inmede ise herhangi bir artış izlenmemiştir(49).Trigliserit inme ilişkisi ile ilgili yeterli ve açıklayıcı çalışmalar mevcut değildir. Çalışmalarda birbiri ile çelişen sonuçlar elde edilmiş olup, bir kısım çalışmada trigliserit seviyesindeki artış ile inme riskinin arttığı, bir kısım çalışmada da inme riskinin azaldığı bildirilmiştir(50).

**Orak Hücreli Anemi:** Orak hücreli anemi, çekinik seyreden bir patolojidir. Kişiler arasında otozomal resesif geçiş izlenmektedir. Tek başına prevalansı düşük bir hastalıktır. Ancak inme açısından rölatif olarak yüksek risk faktörüdür(51). İnme prevalansı bu hastalarda 20 yaşına kadar yaklaşık olarak %11’dir. Transkranyal doppler ultrason ile yüksek riskli hastalar tespit edilebilir. Bu grup hastalarda kan transfüzyonu ile risk %1’e kadar düşürülebilir(51).

**Sigara:** Sigara ve tütün kullanımı inme için bağımsız risk faktörü olup, inme insidansında 2-4 kat artışa yol açmaktadır Sigara diğer risk faktörlerinin etkisini de artırıcı nitelik taşır. Sigaranın bırakılması ile bütün yaş gruplarında, cinsiyet ve etnik gruplarda inme riski azalır(52).

**Asemtomatik karotis stenoza:** Asemtomatik karotis stenoza inme için gizli bir etkindir. Uzun dönem risk faktörleri arasında yer alır. Karotis darlığı %50 ve üzerinde olan hastalarda inme ile karşılaşılma olasılığının yılda ortalama %1-3,4 düzeylerinde olduğu tespit edilmiştir(53). Karotis stenoza tedavisinde medikal tedaviler ve endarterektomi kullanılmaktadır. Medikal tedavi uygulanması ile inmenin yıllık riski %1'in altına inmektedir(54).

#### **2.4.2.2. Kesinleşmemiş Risk Faktörleri**

**Alkol alımı :** İnme ile tüketilen alkol arasında miktar bağımlı bir ilişki mevcuttur. Yüksek miktarda (40 gr/gün) alkol kullanımının iskemik inme riskini artırdığı, az miktarda kullanımının ise inmeye karşı koruyucu olduğu tespit edilmiştir(55).

**Obezite:** Vücut kitle indeksinin (VKİ)'nin 30 kg/m<sup>2</sup>'den yüksek olması obezite anlamına gelir. İnme risk faktörlerinin obezite ile potansiyelize edilip inme riskini de bu şekilde artırdığı düşünülmektedir(56).

**Beslenme alışkanlıkları:** INTERSTROKE çalışmasına göre yumurta, kırmızı et, sakatat, kızartma, tuzlu besinler inme riskini artırırken, balık, sebze, meyve gibi besinler ise inme riskini azaltmaktadır(37,44). Ayrıca K<sup>+</sup> (potasyum) içerikli beslenme inme riskini azaltırken Na<sup>+</sup> (sodyum) içeriği yüksek beslenme inme riskini artırır(57).

**Fiziksel inaktivite:** Birçok çalışmada sedanter yaşam tarzının inme ve diğer hastalıklarda ciddi risk faktörü olduğu kabul edilmiştir. Yoğun ve orta düzeyde fiziksel aktivite inme riskinde azalma sağlamaktadır. Sedanter yaşantı süresinin günlük 4 saati geçmesi inme riskinde yaklaşık olarak %37'lik bir artışa yol açmaktadır(58). Özellikle 60 yaş ve üzerinde fiziksel aktivitenin inmeye karşı koruyucu olduğu kabul edilmiştir.

**Madde bağımlılığı:** Amfetamin, kokain, eroin, opioidler gibi maddelerin bağımlılıkları ile inme riskinde artış olur. Bu maddeler; kan vizkozitesini artırır, ateroskleroza tetikleyici etki göstererek inme riskini artırır(59).

**Hiperkoaglabilit:** Faktör V Leiden mutasyonu, antitrombin III eksikliği, antifosfolipid antikor sendromu gibi hiperkoaglabilit durumlarında venöz tromboza yatkınlık olur. Hiperkoaglabilit varlığı inme sıklığında artışa yol açar(60).

**Hiperhomosisteinemi:** Venöz tromboz riski, hiperhomosisteinemi varlığında artış gösterir. Dolayısıyla homosistein düzeyi düşürülerek inme riski de azaltılır. Bunun için B6, B12, folik asit içeren besinler alınmalıdır(61).

**Hormon tedavisi:** Women's Health Initiative (WHI), isimli çalışmada, post menopozal hormon tedavisi alanlarda kardiyovasküler hastalık ve inme riskinde artış izlenmiştir(62). Histerektomi sonrası östrojen kullananlarda da inme riskinde artış tespit edilmiştir. Yapılan son çalışmalara göre hormon tedavileri (östrojen, progesteron) inme ve ölüm riskini azaltmadığı gibi ilk 6 aylık dönemde inme insidansını daha da artırmıştır(63).

**Enfeksiyon:** Viral ve bakteriyel nedenlerle oluşan enfeksiyonlar inme riskini artırabilmektedir. Bunun nedeni bu enfeksiyon etkenlerinin aterosklerotik plak oluşumuna zemin hazırlamasıdır(55). Sepsiste meydana gelen, hiperkoagülapatik mekanizma, platelet agregasyonunda artış ve oluşan end organ mikroartefakları, sepsisin de inme için risk faktörü olmasına yol açmıştır(55).

**İnflamasyon:** İnflamasyon, ateroskleroz oluşturmakta, ayrıca aterosklerotik plakta instabiliteye de yol açmaktadır. Bu mekanizma ile inme riskinde artışa neden olmaktadır. Sonuç olarak inflamatuvar süreçte vasküler endotel hasarı ve buna bağlı da tromboz oluşumu izlenir, bu da inmeye yol açar(55). Kronik ateroskleroz gelişiminde lökositlerin etkisi olduğu bilinmektedir(5). Aterotrombik inme patogenezinde WBC'nin rolü olduğunu gösteren çalışmalar mevcuttur(5). Ayrıca nötrofil ve lökosit sayısının yüksekliğinin inme şiddeti ile ilişkili olduğunu gösteren çalışmalar da mevcuttur(64). Literatürde lenfositlerin inmedeki rolüne bakıldığında devam eden beyin iskemik hasarında etkileri olduğu tespit edilmiştir(65). NLR ve PLR, inflamatuvar süreç hakkında belirteç niteliğinde kullanılabilecek parametreler arasında yer alırlar(66). İnmede NLR ve PLR'nin prognoz hakkında bilgi verici nitelikte parametreler olduğunu gösteren çalışmalar da mevcuttur(7,16). Sağlıklı erişkinlerde kanda bulunmayan çekirdekli kırmızı kan hücresi (NRBC), inflamatuvar durumlarda dolaşımda izlenir ve kötü prognoz kriteri olarak kullanılabilir(10). Sistemik İmmün-Inflamatuvar İndeks (SII), yeni nesil bir inflamatuvar belirteçtir. İnflamatuvar süreçle gelişen hadiselerde prognostik faktör olarak kullanımı önerilmektedir(9). Bir inflamatuvar marker olan C-Reaktif Proteinin (CRP) yüksek olmasının inme riskinde 3 kata kadar artışa neden olduğunu bildiren çalışmalar

da mevcuttur. (67). CRP dışında inflamasyonu gösteren bir başka grup da pro-inflamatuvar sitokin ve mediyatörlerdir. Bunlar TNT-alfa, fosfolipaz A2, interlökin (IL)1,6,8 gibi mediyatör ve enzimlerdir.

## 2.5. İskemik İnmenin Sınıflandırılması

İnmenin etiyolojisinin, prognozunun ve tedavi şeklinin belirlenmesi açısından alt tiplerinin tespiti önemlidir. İnme kabaca hemorajik ve iskemik inme olarak iki ana grupta incelenebilir. İnmelerin ortalama %10-15'i hemorajik, %60-80'i iskemik inmedir(3).

1991 yılında Bamford ve ark. çalışmasında etiyolojik faktörleri dikkate almaksızın lezyonun boyutuna ve gerçekleştiği bölgeye göre bir sınıflandırma yapılmıştır(68).

**Tablo 4.** Bamford ve ark. Serebral İnfarkt Sınıflandırılması(68).

- |                                                                                                                                                                                                                                                     |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <ol style="list-style-type: none"><li>1. Total Anterior Sirkülasyon İnfarktları (TACI)</li><li>2. Parsiyel Anterior Sirkülasyon İnfarktları (PACI)</li><li>3. Laküner İnfarktlar(LACI)</li><li>4. Posterior Sirkülasyon İnfarktları(POCI)</li></ol> |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|

### 2.5.1.TOAST Sınıflaması

1993 yılında yayınlan bir antikoagülan ilaç geliştirme çalışması olan Trial of Organization 10172 in Acute Stroke Treatment (TOAST) çalışması için kullanılmak üzere, iskemik inme vakaları ile ilgili klinik bulgular ve etiyolojik faktörler göz önünde bulundurularak, TOAST sınıflaması oluşturulmuştur(2).

**Tablo 5.** TOAST Sınıflamasına Göre Akut İskemik İnme Alt Tipleri(2)

- |                                                                                                                                                                                                                                                 |
|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <ol style="list-style-type: none"><li>1. Büyük Arterlerin Ateroskleroza</li><li>2. Kardiyoembolik Olaylar</li><li>3. Küçük Damarların Oklüzyonu</li><li>4. Belirlenen diğer nedenlere bağlı inme</li><li>5. Sebebi bilinmeyen inmeler</li></ol> |
|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|

#### 2.5.1.1. Büyük Arter Ateroskleroza

Büyük arter ateroskleroza bağlı gelişen inmeler iskemik inmelerin yaklaşık %30-40'ının sebebidir. Büyük beyin arterlerinde ve kortikal dallarda %50'nin üstünde darlık, tıkanıklık veya 2 mm'den kalın ülsere plak oluşması ve bunların klinik bulgu vermesi veya görüntülemeye tespit edilmesi büyük arter aterosklerozunu düşündürür.

Ayrıca bunlara ek olarak, kardiyak emboli kaynağı olmadan, beyin sapı, kortikal ya da serebral disfonksiyon bulgularının varlığı temel kriterleri meydana getirir(69). %50'nin üzerindeki yüksek oranda darlık nedeni ile hemodinamik yetersizlik gelişir. Bunun sonucu olarak da kanlanması yetersiz olan sınır bölgelerde (watershed) iskemik hadiseler ortaya çıkar. Bu sınır bölgelerde görülen lezyonlar ileri derecelere ulaşmış büyük arter darlığını gösterir(70). Motor ve duyuşal defisit, afazi, ihmal gibi kortikal belirtiler veya serebellar ve beyin sapı fonksiyon bozukluğunu gösteren semptomlar görülebilir. Beyin BT veya MR da 1,5 cm üzerinde infarkt görülmesi, ilgili arterde darlığın %70'in üzerinde olması ve kardiyembolik nedenin yokluğunun tespit edilmesi tanıyı koymak için gereklidir(69,70).

### 2.5.1.2.Kardiyembolik olaylar

İskemik inmelerin ortalama %20-35'inin ortaya çıkma nedeni kardiyembolik inmelerdir. Kardiyembolik inme tanısının konulabilmesi için, inmeye neden olabilecek en az bir kalp nedeni gelişen patoloji bulunmalıdır(2). En sık sebep kapak nedeni olmayan (non-valvuler) AF'dir. Bu gruptaki hastaların ortalama %45'inde AF mevcuttur. Beyinde farklı arter kanlanma alanlarında çoklu infarkt alanlarının yer alması ya da aynı anda sistemik embolizm bulunması kardiyembolik nedeni inmeyi olabileceği düşüncesini ortaya çıkarır. Kardiyembolik inme nedenleri yüksek risk taşıyan sebepler ve düşük risk taşıyan sebepler olarak iki grupta incelenir. Geniş enfarktların gerçekleşme sebebi yüksek riskli kardiyak embolilerdir. Bu yüzden inme nedenleri arasında en kötü prognoza bunlar dolayısıyla ortaya çıkar. Düşük riskli nedenler ise diğer ana sebepler ekarte edildikten sonra etiyolojinin sorumlusu olarak düşünülebilir(2,69,70).

**Tablo 6. Kardiyembolik İnme İçin Risk Sınıflaması(69)**

| <b>Yüksek Risk Taşıyan Sebepler</b>              | <b>Düşük Risk Taşıyan Sebepler</b>    |
|--------------------------------------------------|---------------------------------------|
| Atrial Fibrilasyon(AF)                           | Patent foramen ovale                  |
| Mitral Stenoz+AF                                 | Af nin eşlik etmediği mitral stenoz   |
| Mekanik protez kapak                             | Atrial Septum Anevrizması             |
| Atriyum apendiksinde ya da sol atriyumda trombüs | Sol atriyal türbülans                 |
| Hasta Sinüs Sendromu                             | Mitral anulus kalsifikasyonu          |
| 4 hafta önce geçirilmiş miyokard infarktüsü      | Mitral vakv prolapsusu                |
| Sol ventrikül trombüsü                           | Bioprotetik kalp kapakçığı            |
| Dilate Kardiyomiyopati (KMP)                     | Atrial flutter                        |
| Sol Ventrikül Segmenti Akinezi                   | Kalsifiye aort stenozu                |
| Atrial Miksoma                                   | Subaortik hipertrofik kardiyomiyopati |
| İnfektif endokardit(IE)                          | Konjestif kalp hastalığı              |

### 2.5.1.3. Küçük Damar Oklüzyonu

İskemik inmelerin yaklaşık %15-30'undan küçük damar oklüzyonuna bağlı inmeler sorumludur. Laküner enfarktlarla karakterizedir. Semptomları açıklayan tarafta büyük vasküler yapılarda %50'nin üstünde darlık olmaması, kardiyoembolik kaynağın bulunmaması, infarkt büyüklüğünün 1,5 cm'den küçük olması küçük arter oklüzyonunu düşündürür. Klinikte kortikal disfonksiyon bulguları izlenmez(70). Klinik özelliklerine göre laküner sendromlar şunlardır;

1. **Saf motor inme:** En sık görülen laküner enfarkt tablosudur. Üst ve alt ekstremitte tutulumu eşittir. Lezyon yeri, kapsüla-interna, pons, korona radiata olabilir.
2. **Saf sensoriyel inme:** Ağırlıklı olarak talamik bölge enfarktlarında karşımıza çıkar.
3. **Sensörimotor inme:** Lezyon kapsüla-internadadır.
4. **Dizartri-beceriksiz el sendromu:** Lezyon yeri, kapsüla-interna, ponsdur.
5. **Ataksik hemiparezi:** Lezyon yeri, kapsüla-interna, pons, korona radiata olabilir. Ipsilateral serebellar ve primidal nörolojik bulgular izlenir.

Küçük damar oklüzyonlarının prognozu iyi, mortalitesi ise düşüktür. Tekrarlama riski uzun dönemde diğer inme alt tipleri ile aynıdır(71). Difüzyon MR görüntüleme yöntemleri arasında duyarlılığı en yüksek olan yöntemdir.

### 2.5.1.4. Belirlenen Diğer Nedenlere Bağlı İnme

İskemik inmelerin %5 kadarlık miktarı bu sınıfta yer alır (Tablo 7). Burada karşılaştığımız inme tiplerinde tedavi nedene yönelik olarak farklılık gösterir. Ateroskleroz ve kardiyak risk faktörü olmayan genç bireylerde genellikle bu grup inmeden sorumlu tutulur(70).

**Tablo 7. İskemik İnmenin Diğer Nedenleri(72)**

|                                                                                                                                                                                                                                                                                                         |                                                                                                                                                                                                                                                                  |
|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Serebral Venöz Trombozdiseksiyon<br>Disemine İntravasküler Koagülasyon CADASIL<br>Hemostaz Bozuklukları<br>Primer Antifosfolipid Antikor Sendromu<br>Heparin İlişkili Trombositopeni<br>İlaç Nedenli İnme<br>Damar Duvarı Hastalıklarıfibromusküler Displazi<br>Hiperviskozite Sendromları<br>Moya-Moya | İyatrojenik Nedenler<br>Hipoperfüzyon Sendromları<br>Vazospazm Sneddon Sendromu<br>Segmental Vazokonstriksiyon/<br>Migren İlişkili İnme<br>Orak Hücreli Anemiminenjit<br>MELAS<br>Hemostaz Ve Tromboz Bozuklukları<br>Trombotik Trombositopenik Purpura<br>Diğer |
|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|

### 2.5.1.5. Sebebi Bilinemeyen İnmeler

İnmelerin yaklaşık %25'ini sebebi belirlenemeyen inmelerden oluşur. Son yapılan çalışmalarda bu inmelerin büyük çoğunluğunun tromboembolik olaylar kaynaklı olduğu gösterilmiştir. Bu sebeple bu grup için eskiden kullanılan 'kriptojenik inme' başlığı yerine 'kaynağı tam olarak tespit edilememiş embolik inme' anlamına gelen Embolic Strokes of Undetermined Source (ESUS) teriminin kullanımı önerilmektedir(2,70). Hastaların bu gruba dahil edilmesi, için gerekli koşullar şunlardır;

1. Difüzyon MR ve beyin BT ile laküner inmenin ekarte edilmiş olması
2. Aynı tarafta %50'nin üstünde darlık yapan intrakranial veya ekstrakranial ateroskleroz bulgusunun yokluğu
3. Kardiyoembolik inmeye yol açabilecek immün nedenin bulunmaması
4. İnmeye yol açan diğer sebeplerin bulunmaması (diseksiyon, arterit, ilaç kullanımı vb.)

Yeni yapılan tanımlama ile beraber inmenin temel nedeni olarak emboli düşünüldüğü için kriptojenik inmelerde kullanılan antiagregan tedavi yerine antikoagülan tedavi verilmesi yönünde araştırmalar sürmektedir(2,70).

### 2.6. İskemik İnmede Tanı

İnmede tedaviden fayda sağlamak için tanı konulma hızı ve süresi çok önemlidir. Bu nedenle acil servise başvuran inme vakaları için NINDS (ABD Ulusal Nörolojik Bozukluklar ve İnme Enstitüsü) tarafından bazı hedef süreler belirlenmiştir(73). İnme vakalarında hastayı taşıyan ekiplerin hastaneye bilgi vererek sistemi aktive etmeleri olay ve hasta hakkında bilgi aktarımını sağlayarak tedavi sürecini hızlandırmaları prognoza olan olumlu katkılarından dolayı kılavuzlar da sınıf 1 öneri olarak yer almaktadır(74).

**Tablo 8.** NINDS önerisi ile acil servise gelen inme vakalarına yönelik hedef süreler(73)

| Olay                             | Süre    |
|----------------------------------|---------|
| Kapı - doktor                    | ≤10 dk  |
| Kapı-inme takımı                 | ≤15 dk  |
| Kapı- BT çekilmesi işlemi        | ≤25 dk  |
| Kapı-BT değerlendirilmesi işlemi | ≤45 dk  |
| Kapı-BT uygulama                 | ≤60 dk  |
| Kapı-inme ünitesine nakil        | ≤3 saat |

### 2.6.1. Öykü

Anamnez inmede tanıya giden ve tedavi şeklini belirleyen önemli bir yol gösterici olduğu için hangi soruların öncelikli sorulduğu da önemlidir. İnme şüphesi olan hastalara aşağıdaki sorular sorulmalıdır (74):

1. Hastanın semptomlarının ne zaman başladığı öncelikli olarak sorulmalıdır.
2. Eğer hasta cevap verecek durumda değilse ya da yakını bunu bilmiyorsa hastanın en son kaç saat önce sağlıklı halde görüldüğü bilgisi yakınından alınmaya çalışılmalıdır. Olayın gerçekleştiği zaman dilimi tıkanmış olan damarın açılması ve gelişmiş olann penumbra dokusunun kurtarılması amacıyla tedaviye giden yolun belirlenmesindeki en önemli bilgidir.
3. Olayın başlama şekli, ilerleyip ilerlemediği de sorgulanmalıdır. Örneğin olayın başında epileptik nöbet olması embolik inme sebeplerinden biriyle karşı karşıya olduğumuzu düşündürür. Ayrıca epileptik nöbet sonrası hastada bilinç bozukluğu gibi değerlendirilen durumun inmeden bağımsız olarak post-iktal nedenli olabileceği de unutulmamalıdır.
4. Olaya eşlik eden, bulantı-kusma, baş ağrısı, göğüs ağrısı, epileptik nöbet açısından sorgulanmalıdır.
5. Geçmiş hastalık öyküsünde, inme veya GİA (geçici iskemik atak) geçirip geçirmediği bilgisi öğrenilmelidir.
6. Bilinen hastalıklar sorgulanmalıdır.
7. Kullandığı ilaçlar sorgulanmalıdır.
8. Atreroskleroz ve inme riski açısından aile öyküsü ve genetik hastalıklar sorgulanmalıdır (75).

### 2.6.2. Vital Bulguların Değerlendirilmesi ve Fizik muayene

1. Hasta acil servise ilk başvurduğunda mutlaka hava yolu, solunum ve dolaşım (A, B, C) değerlendirilmelidir.
2. Bulgu izlenmeyen taraf tespit edilerek damar yolu açılmalıdır.
3. Kan şekeri, nabız, tansiyon, oksijen satürasyonu ve ateş kontrol edilmelidir.
4. Oksijen satürasyonu>%93'de tutulmalıdır. Hipoksisi olmayan hastalara oksijen verilmesinin sakıncalı olduğu tespit edilmiştir.

5. Kan şekerinde hedef, 140-180 mg/dl olmalıdır. Bu düzeylerde tutmanın mortaliteyi azaltmada katkısı olduğu düşünülmektedir.
6. Ateş yüksekliğinde mutlaka ayırıcı tanı yapmalı ve enfeksiyon kaynaklı nörolojik bozukluklar ekarte edilmeli,  $\geq 38$  °C ateş antipiretik ile düşürülmelidir.
7. Kontraendike bir durum yoksa hipovolemi ve hipotansiyon uygun sıvı desteği ile düzeltilmelidir.
8. İnmenin ilk 24 saatinde tansiyonun 220/120 mmHg'nın üstüne çıkmadığı sürece herhangi bir antihipertansif ilaç kullanımı uygulanması önerilmez. Ancak hastaya trombolitik tedavi uygulanacaksa tansiyon hedefi 110/185'tir(74).

### 2.6.3. Nörolojik Muayene

Etkin bir nörolojik muayene ile lezyonu anatomik lokalizasyonu dahi tespit edilebilir. Bu nedenle hızlı ve etkin bir nörolojik muayene çok önemlidir. Nörolojik muayene yapılırken;

1. Öncelikle hastanın bilinç durumuna bakılır. Oryantasyonu kooperasyonu değerlendirilir.
2. Menings iritasyon bulgularına bakılmalıdır
3. Kranial sinir muayenesi yapılmalıdır.
4. Konuşmasına bakılmalıdır (afazi, parafazi açısından).
5. Göz dibi değerlendirmesi yapılır. Koroidde aleve benzer şekilde hemorajilerin varlığı intrakranial ya da subaraknoid kanama açısından önemli bir uyarıcı olarak akılda tutulmalıdır.
6. Göz hareketlerine bakılır. İnmenin lokalizasyonu açısından fikir verici olabilir. Serebral patolojilerde, gözler lezyon tarafına deviye olur. Pons üstü beyin sapındaki lezyonlarda ise gözler sağlam tarafa deviye olur. Göz hareketleri incelenirken nistagmusa mutlaka bakılmalıdır. Hastada eşlik eden fasiyal paralizi varsa santral-periferik ayrımı yapılmalıdır.
7. Motor muayene yapılırken, sağ-sol, proximal-distal, fleksiyon-ekstansiyon açısından tüm ekstremiteler kas grupları değerlendirilmelidir.
8. Duyu muayenesi ile hiperaljezi, hiperestezi, hipoestezi tespit edilebilir.

9. Refleks muayenesi yapılmalıdır. Derin tendon refleksleri, patolojik refleksler (babinski vs.), yüzeysel refleksler (kremaster refleksi, karın cildi refleksi ve anal refleks) değerlendirilmelidir.
10. Serebeller sistem değerlendirilmesi muayenesi yapılmalıdır. Parmak-burun testi, ardışık hareketler muayenesi, tandem yürüyüşü, diz-topuk testi ve rebound fenomeni bakılmalıdır.
11. Hasta yürüyebiliyorsa yürütülmeli denge, ataksi açısından bakılmalıdır.
12. Tremor, kore, atetoz gibi istemsiz hareketlerin olup olmadığına bakılmalı(76).

Kişiler arasında farklılık gösterebilen muayene ve izlem notlarında standart bir düzen getirmek için bazı skalalar kullanılabilir. Bunlardan biri nörolojik değerlendirmede temel yol göstericilerden olan Glasgow Koma Skalası (GKS) (Tablo 9) ve diğeri inmede ciddiyeti saptamada ortak bir dil olarak kullanılan ABD Ulusal Sağlık Enstitüsü İnme Skalasıdır (NIHSS) (Tablo 9,10)(74).

**Tablo 9.** Glasgow Koma Skalası (GKS)(77)

| GÖZ AÇMA                       | MOTOR YANIT                                                                                        | VERBAL YANIT                                          |
|--------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------|
| 1. Açamıyor, yanıt yok         | 1. Hareket yok                                                                                     | 1. Ses yok                                            |
| 2. Ağrılı uyaran ile açıyor    | 2. Deserebre postür, ekstansör cevap                                                               | 2. Tanımsız sesler çıkararak yanıt                    |
| 3. Söz ile açıyor              | 3. Dekortike postür, anormal fleksiyon                                                             | 3. Anlaşılır ama uygunsuz kelimeler                   |
| 4. Spontan olarak açık, normal | 4. Ağrılı uyaran ile çekerek yanıt<br>5. Ağrıyı lokalize ederek yanıt<br>6. Verilen komutlara uyar | 4. Konfü cevaplar verir<br>5. Normal konuşur, oryante |

**Tablo 10.** NIHSS (The National Institutes Of Health Stroke Scale), NIH inme skalası(77)

|                                                                                                                                                                                                                                                                                           |
|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>1a- Bilinç Düzeyi Değerlendirme</b><br>0= Uyanık<br>1= Hafif Uyarıya Hemen Yanıt Verir<br>2= Güçlü Veya Israrlı Veya Ağrılı Uyarana Cevap Verir<br>3= Yanıtsız Veya Sadece Refleks Cevap Mevcut                                                                                        |
| <b>1b- Bilinç Düzeyi Soruları(Kac Yaşındasın, Hangi Aydayız)</b><br>0= İki Soruya Da Doğru Yanıt<br>1= Bir Soruya Doğru Yanıt<br>2= İki Soruya Da Yanlış Cevap                                                                                                                            |
| <b>1c- Bilinç Düzeyi Emirleri (Gözlerini Aç Kaya, Sağlam Eli Aç Kapa)</b><br>0= İkisini De Uyguluyor<br>1= Birisini Uyguluyor<br>2= Hiçbirisini Uygulayamıyor                                                                                                                             |
| <b>2- Bakış</b><br>0= Normal<br>1=Parsiyel Bakış Parezisi, Bir Veya İki Gözde Parsiyel Bakış Parezisi<br>2= Gözlerde Forse Deviasyon, Total Parezi (Okülosefalik Refleks İle Düzeltme Yok)                                                                                                |
| <b>3- Görme Alanı</b><br>0= Görme Kaybı Yok<br>1= Parsiyel Hemianopsi<br>2= Komplet Hemianopsi<br>3= Bilateral Hemianopsi Veya Körlük                                                                                                                                                     |
| <b>4- Fasiyal Paralizi</b><br>0= Yok<br>1= Hafif Paralizi, Silik Nazolabial Oluk, Asimetrik Gülümseme<br>2= Alt Yüzde Tama Yakın Paralizi<br>3= Yüzün Üst Kısımında Ve Alt Kısımında Tek Tam Paralizi Veya Çift Taraflı Veya Koma                                                         |
| <b>5- Motor (Kollar) Oturarak 90°, Yatarak 45° (10 Sn. Havada Tutulur)</b><br><b>6- Motor (Bacaklar)Yatarak 30° de (5 Sn)</b><br>0= Normal<br>1= Tutuyopr Ancak Tam Değil<br>2= Yerçekimine Karşı Koyamıyor<br>3= Hafif Hareket Var<br>4= Hareketsiz                                      |
| <b>7- Ekstremitede Ataksi</b><br>0= Yok (Hemiplejik Veya Afazik Hasta Da Dahil)<br>1= Tek Ekstremitede<br>2= Üst Ve Alt Ekstremitede Var<br>X= Değerlendirme Yapılamıyor                                                                                                                  |
| <b>8- Duyu</b><br>0= Normal<br>1= Hafif-Orta Şiddette Tek Taraflı Kayıp Ancak Hasta Dokunuşu Hissediyor Veya Afazik Veya Uyanıklık Bozukluğu<br>2= Tek Taraflı Tam Kayıp (Hasta Dokunuşu Dahi Algılamıyor) Veya İki Tarafta Da Duyu Kaybı Veya Cevap Vermiyor Veya Kuadriplejik Veya 1a=3 |
| <b>9- Konuşma</b><br>0= Normal<br>1= Hafif-Orta Şiddette Afazi (Kısmen Ama Zor Bilgi Alışverişi Var)<br>2= Ağır Afazi (Bilgi Alışverişi Hiç Yok)<br>3= Sözel İfade Ve Anlama Yok Veya Komada                                                                                              |
| <b>10- Dizartri</b><br>0= Yok<br>1= Hafif-Orta Şiddette Dizartri, Ama Anlaşıyor<br>2= Anlaşılmaz Artikülasyon, Mutizm Veya Anartri                                                                                                                                                        |
| <b>11- İhmal</b><br>0= Yok, Değerlendirilemedi (Görme Kaybı Varsa Duysal Söndürme Olmamalı)<br>1= Tek Modalitede Söndürme<br>2= Birden Fazla Modalitede İhmal                                                                                                                             |

NIHSS'a göre 0-42 arasında puanlama yapılır. Bu ölçek yardımı ile bilinç düzeyi, görsel değerlendirme, motor fonksiyon değerlendirme, duyu ve ihmal, serebellar fonksiyonlar değerlendirilerek hesaplama yapılır.

- NIHSS = 0-5: GİA(NIHSS = 0 ve muayene bulguları yok) veya minör inme
- NIHSS = 6-10: orta düzeyde inme
- NIHSS = 11-20: orta-diddi derecede inme
- NIHSS  $\geq$  20:ağır, hayatı tehditeden inme olarak sınıflandırılır(77).

#### 2.6.4. İnme Ayırıcı Tanısı

Ani gelişen nörolojik semptomları olan hastalarda ilk adım iyi bir anamnez almaktır. Ancak inmeyi taklit eden durumlar da mutlaka akılda tutulmalıdır(78).

**Tablo 11.** İnmeyi Taklit Eden Klinik Durumlar (78)

| <b>Fokal Bulgu Veren Klinik Durumlar</b>                                                                                                               | <b>Fokal Bulgu Veremeyen Klinik Durumlar</b>                                                                   |
|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| İntraserebral ve İntraserebellar Hemoraji<br>Bell Paralizisi                                                                                           | Metabolik Anormallikler (Hipo/hiperglisemi, hipoksi, hiperkapni, karaciğer ve böbrek yetmezliği)               |
| Subdural – Epidural Hematom<br>Aort Diseksiyonu                                                                                                        | Hipertansif Ensefalopati<br>Elektrolit Bozuklukları (Hipo/hipernatremi, hiperkalsemi)                          |
| Temporal Arterit<br>Subaraknoid Kanama<br>Multiple Skleroz<br>Beyin Apsesi veya Tümörü<br>Hipertansif Ensefalopati<br>Periferik Vestibüler Hastalıklar | Nöbet<br>Santral Sinir Sistemi Enfeksiyonu<br>Şok<br><br>Bilateral Kronik Subdural Hematom<br>İntoksikasyonlar |

#### 2.6.5. Laboratuvar İncelemesi

İnme hastalarında laboratuvar testlerinin amacı, ayırıcı tanıda yol gösterici olarak kullanılmaları ve trombolitik tedavi gibi özel tedavi yaklaşımları için kontraendike bir durum olup olmadığını tespit etmede yardımcı olmalarıdır(79).

##### **Tam Kan Sayımı (CBC):**

**Beyaz küre (WBC):** Yüksek olursa eşlik eden enfeksiyöz durumları ve inme ile karışabilecek enfektif nörolojik patolojileri değerlendirmek için önemlidir.

**Trombosit sayısı (platelet sayısı) (Plt):** Trombolitik tedavi planlanan hastalar için belirli değerlerde olmalıdır. Bu yüzden inme vakalarında mutlaka bakılır.

### **Biyokimya:**

**Kan glukoza:** Hipoglisemi fokal nörolojik defisit yaparak inmeyi taklit etme özelliğine sahiptir. Bu nedenle ayırıcı tanı için kan glikozuna mutlaka bakılmalıdır(79).

**Elektrolitler:** Na, Ca, K bozuklukları inme prognozunu olumsuz etkilediği için mutlaka tespit edilip tedavi edilmelidir. ALT, AST, üre, kreatin gibi karaciğer ve böbrek fonksiyon testleri ile genel durumu bozabilecek organ patolojisi olup olmadığı ekarte edilir (71).

**Koagülasyon:** Protrombin zamanına (PT), aktive parsiyel tromboplastin zamanına (aPTT) bakılmalıdır. Bu şekilde trombolitik tedavi için kontraendike bir durum olup olmadığı tespit edilir(75).

**EKG:** AF ve diğer ritim bozukluklarının tanısı için önemlidir. Ayrıca eşlik eden akut koroner sendrom varlığını tespit etmede önemlidir.

**Diğer:** Ayrıca bazı özellikli vakalarda, kardiyak markerlar, toksikoloji paneli, etanol, gebelik testi, arter kan gazı (hipoksi şüphesinde), lomber ponksiyon (LP) (subaraknoid kanamadan şüpheleniliyorsa ve BT hemoraji için negatif ise), elektroensefalografi (EEG) (nöbet şüphesinde), akciğer grafisi (akciğer hastalığı şüphesinde) istenmelidir(74).

### **2.6.6. İnmede Görüntüleme**

İnmenin nedenini, lezyon yerini, trombolitik tedaviye engel durumları tespit etmek ve inmeyi taklit eden tabloları ekarte etmek için inmede görüntüleme önemli bir yere sahiptir(80).

#### **2.6.6.1. Bilgisayarlı Tomografi (BT)**

BT dünya genelinde inme vakalarında en sık kullanılan görüntüleme yöntemidir. Hızlı, güvenli, erişimi kolay, ucuz olması önemli özellikleridir. En önemli avantajı ise, iskemi-hemoraji ayrımını kolay yaparak tedaviye yön verebilecek nitelikte olmasıdır. BT'nin en önemli dezavantajı ise, geçici iskemik atak ve hiperakut inmede oluşan değişikliklerin görüntüye yansımamasıdır. Serebral iskemide, iskemi bulguları ilk 3-6 saatte BT'ye yansımayabilir(81). İskeminin 3saat sonrası beyin parankiminde dansitenin azalması nedeniyle bazı değişiklikler oluşmaya başlasa da BT'ye yansımayabilir.

İskeminin 24-48. saatinde iskemik alan daha belirgin hale gelir. En önemli BT bulgusu, parankimal hipodansite izlenmesi ve gri-beyaz cevher ayırımında kaybolmadır. BT'deki diğer bir iskemi bulgusu da hipodansite görülmeden serebral ödem anlamına gelen sulcularda silinme olmasıdır. Ayrıca BT'de orta serebral arterin hiperdens olarak görülmesi durumuna da hiperdens MCA denir. Bu hiperdens MCA işareti varlığı vasküler oklüzyonun göstergesi olarak kabul edilir(81).

#### **2.6.6.2. BT Anjiografi (BTA)**

BTA, hızlı uygulanabilmesi, tanı ve tedaviye giden yolu hızlandırması açısından avantajlı olup son yıllarda kullanımı yaygın hale gelmiştir. En önemli dezavantajı ise, yüksek doz kontrast madde kullanılması ve çekim esnasında hareket eden hastalarda görüntü kalitesinin düşük olmasıdır. BTA ile Willis poligonunu oluşturan ana yapılar ve arkus aorta, büyük damarların servikal segmentleri görüntülenebilir. Ayrıca intrakraniyal trombüsün yerini de gösterebildiği için girişimsel tedavi planlanan hastalarda işlem için yol gösterici olma özelliği de taşır. BTA'nun bir diğer önemli özelliği de oklüde damarın yerini gösterebilmesidir. Oklüde damarın yerinin bilinmesi, intravenöz (IV) tedaviden fayda görebilecek hastaların seçimini kolaylaştırdığı gibi, IV tedaviye vereceği yanıt hakkında da fikir verir(82).

#### **2.6.6.3. Manyetik Rezonans Görüntüleme (MR)**

Manyetik Rezonans Görüntüleme(MR), BT'ye göre daha spesifik ve daha sensitiftir. Akut iskemik alanları göstermede, kanamayı dışlamada, penumbrayı belirlemede, intravasküler pıhtı lokalizasyonunu tespit etmede MR, BT'ye göre daha üstündür. BT inmede en sık kullanılan görüntüleme yöntemi olmasına rağmen, bazı inme merkezlerinde ön planda MR tercih edilir. Bunun nedeni, MR'ın radyasyon içermemesi ve daha da önemlisi hiperakut iskeminin saptanmasında daha duyarlı olmasıdır(83). MR'ın dezavantajları ise, daha az merkezde bulunması, yüksek maliyetli olması, metal implantı olan hastalarda kullanılamaması, kapalı alan korkusu olan hastalarda tercih edilememesidir.

#### **2.6.6.4. Difüzyon ve Perfüzyon MR**

İnmede en güvenilir ve ilk tercih olarak kullanılan görüntüleme yöntemi difüzyon MR'dır. Son yıllarda yapılan çalışmalara göre iskemik inme vakalarında difüzyon MR'ın sensitivitesi %88-100, spesifitesi %95-100 olarak tespit edilmiştir(84). Difüzyon MR'da

akut enfarkt alanı parlak olarak izlenir. Bu görsel sadece difüzyon kısıtlılığı anlamına gelir enfarktın yaşını yani akut olup olmadığına dair fikir sahibi olmak için Apparent Diffusion Coefficient (ADC) görüntüsüne de bakılmalıdır(84).

Difüzyon MR ile akut iskemi dolayısıyla oluşan enfarkt alanı görülürken, perfüzyon MR kullanılarak penumbra yani kurtarılabılır nitelikteki doku da tespit edilebilir. Bu da endovasküler tedavi uygulanabilecek hasta seçiminde kolaylık sağlar. Nöronal olarak faaliyet gösteremeyen ancak erken rekanalizasyon sağlayarak kurtarılabilecek dokuyu gösteren parametreye 'difüzyon-perfüzyon mismatch' denir. Difüzyon-perfüzyon mismatch oranı %20 ve üzerinde olan vakalarda intravenöz rekombinant doku plazminojen aktivatörü (IV rtPA) tedavi yönteminin fayda sağlayacağı kabul edilir(85).

#### **2.6.6.5. Doppler ultrasonografi**

Maaliyeti düşük bir görüntüleme yöntemi olan doppler ultrasonografi büyük arterlerin karotis vertebral sisteminin proksimal arterlerini değerlendirmesi nedeniyle etyolojiyi saptamada etkin bir yöntemdir(86). Pratik bir tetkik olmasının yanında kişiye bağımlı olması ve tecrübe gerektirmesi nedeniyle dezavantajları vardır.

#### **2.6.6.6. Diğer Görüntüleme Yöntemleri**

MR Permeabilite, Tomografik Permeabilite, MR Anjiografi, MR Anjiografi de gerekli özel durumlarda kullanılabilecek diğer görüntüleme yöntemleridir(80).

### **2.7. Akut İskemik İnmede Tedavi**

#### **2.7.1. Genel Yaklaşım**

Acil servise başvuran tüm hastalarda olduğu gibi inmede de öncelikli amaç hasta stabilizasyonunu sağlanmasıdır. DSÖ'nün 1991 yılında yaptığı bildirimde inme tedavisindeki temel hedefler, doku oksijenlenmesini sağlamak, serebral perfüzyonu ve sistemik kan basıncını ideal seviyeye ulaştırmak, kan şekerini normal seviyede tutmak, ateş kontrolünü sağlamak ve gelişebilecek komplikasyonların önüne geçmek şeklinde açıklanmıştır(87).

### **İnmede Genel Tedavi Yaklaşımı:**

- 1. Hava yolu açıklığını sağlamak:** İnmeli her hastada oksijen desteği önerilmez, ancak hedef, saturasyonun %94'ün üzerinde tutulmasıdır. Hava yolu açıklığı mutlaka kontrol edilmelidir. Hava yolu tıkanıklığı, atelektazi, aspirasyon ve pnömonisi inmeli hastalarda karşımıza en sık çıkan komplikasyonlar arasında yer alır(13).
- 2. Kan basıncı kontrolünü sağlamak:** İnmeli hastalarda tansiyon genel olarak yüksek izlenir. Tansiyon 220/120 mmHg'nin üzerine çıkmadıkça müdahale edilmiyor. Ancak hastaya trombolitik tedavi uygulanacaksa tansiyon hedefi 185/110 mmHg'dir. Tedaviyi takip eden 24 saatlik süre boyunca tansiyon 180/105 mmHg altında tutularak takip edilmelidir. Hastada kan basıncı IV antihipertansifler kullanılarak kontrollü olarak kademeli şekilde düşürülmelidir. Bu sırada hastanın yakın nörolojik takibi yapılmalıdır(13,88). Hipotansif hastalarda altta yatan neden tespit edilerek hızlı şekilde müdahale edilmelidir. Hipotansif hastalarda şok, kardiyak aritmi ve iskemi gibi nedenler olabileceği akılda tutulmalıdır(88).
- 3. Övolemik seviyede tutmak:** İnmeli hastada volüm kontrolü gelişebilecek komplikasyonlar açısından çok önemlidir. Hastada kontraendikasyona yol açabilecek bir özellik bulunmuyorsa intravenöz hidrasyon desteği önerilmektedir. Bunu için de hipertonic ya da izotonik mayiler tercih edilmelidir. Hastalarda hipervolemi, beyin ödeme neden olur ve miyokardın yükünü artırır. Hipovolemi ise iskemik hasarı ve tromboza eğilimi artırır(88).
- 4. Kan şekeri kontrolünü sağlamak:** İnme vakalarının %40'ından fazlasında hiperglisemi görülür. Bunun da kötü prognozla ilişkisi olduğu düşünülür. Bu nedenle inme hastalarında kan şekerini düzeltmek tedavinin önemli bir parçasıdır. Hipergliseminin eşlik ettiği inme durumlarında, iskemik penumbanın infarkta dönüştüğünü ve infarkt alanının büyüdüğünü ve sonuç olarak inme şiddetinin arttığını bildiren çalışmalar mevcuttur(89). Bu nedenle inmede hedef kan şekerini normoglisemik alanda tutmaktır. Hipoglisemi ise daha ivedi müdahale gerektiren bir durumdur. Çünkü uzun süreli hipoglisemi beyin hasarına yol açtığı için hızla düzeltilmesi gereken bir durumdur. Kan şekeri 60'ın altındaysa mutlaka müdahale edilmez. Tüm bu nedenlerden dolayı kan şekerinin yakın takibi yapılmalıdır. Normal aralıkta tutmak hedeflenmelidir(86,88).

5. **Vücut ısı kontrolünü sağlamak:** İnme kastalarının üçte birinde hipertermi izlenir. Hipertermide altta yatan neden tespit edilerek ona yönelik tedavi başlanması uygun olur. Hipotermi ise iskeme koruyucu niteliğe sahiptir olur(90,91).
6. **Beslenme:** Beslenmede ilk tercih enteral yolla beslenmedir. Ancak inme hastalarında öncelikle yutma refleksi olup olmadığı kontrol edilmelidir. Yutma refleksi disfonksiyonun ya da bilinç bozukluğu nedeniyle oral alamayacak olan hasta gruplarında nazogastrik sonda (NG) takılmalıdır(91).
7. **Mobilizasyonu sağlamak:** İnmede mobilize olmak derin ven trombozundan (DVT) koruyucu özellik taşır. İnme sonrası ilk 3 ayda DVT görülme riski %2,5 dur(90,91).
8. **Nöbet takibi yapmak:** İskemik inmeden sonra nöbet geçirme ihtimali çok düşük olduğundan profilaktik olarak rutin anti-epileptik ilaç kullanımı önerilmez(91).

### 2.7.2. Revaskülizasyon Tedavi Stratejileri

Amaç tıkanan damarın rekanalize olmasıyla reperfüzyonu sağlamaktır. Bu yolla beyin dokusunda kalıcı hasarlanma gelişmesinin olabildiğince önüne geçmek hedeflenir. İnmeye bağlı mortalite ve morbidite oranında da azalma sağlanır(13).

#### 2.7.2.1. İntravenöz trombolitik tedavi

Trombolitik uygulanması tedavisi inmede en çok olumlu sonuç veren tedavidir. Doku plazminojen aktivatörü(tPA), akut iskemik inme tedavisinde ABD Gıda ve İlaç Dairesi (FDA) onaylı inme tedavi ilacıdır(92).1995 yılında, National İnstitute of Neurological Disorders and Stroke (NINDS) rtPA inme çalışması yapılmıştır. Buna göre trombolitik tedavi inme semptomları başladıktan sonraki ilk 3 saatte uygulanırsa, nörolojik kötüleşmenin önlendiği tespit edilmiştir(93). Ancak devamında yapılan çalışmalarda 3 saat penceresinin 4,5 saate kadar uzatılabileceği önerilmiştir(91,92). Ayrıca NINDS t-PA çalışmasına göre tedavi ile mortalite oranlarında da azalma tespit edilmiştir. Ancak tPA verilen hastalarda intraserebral hemoraji gelişme oranında plesebo grubuna göre artış tespit edilmiştir. Bu hemorajilerin sıklıkla tedavi sonrası 36 saat içinde gerçekleştiği izlenmiştir(93).

**Alteplaz:** IV trombolitik tedavi için kullanılan bir ajandır. İkinci kuşak trombolitik ajan lardan olup, fibrin selektiftir. Dolaşımdaki fibrinojen ve plazminojen miktarının azalmasına neden olan sistemik trombolitik durumu engellemek amacıyla geliştirilmiştir. İntrakraniyal kanama riskinin yüksekliği nedeniyle yeni kuşak trombolitik

ajanlar geliştirilmeye çalışılmaktadır(94). Alteplaz 0,9 mg/kg dozunda uygulanır ve maksimum doz 90 mg'dır. Uygulanması gereken miktarın, ilk 1 dakikada %10'u bolus verilir. Kalanı IV infüzyon şeklinde 60 dakika içinde verilir. Tedavi sonrası hasta en az 24 saat yoğun bakımda takip edilir. İlk 24 saatte nörolojik muayene takibi saatlik yapılır. Vital takibi ilk iki saatte her 15 dakika aralıklarla, sonra 6.saatte kadarki zaman diliminde 30 dakika aralıklarla ve kalan sürede ise 1 saat aralıklarla ölçüm yapılır(74,79).

**Üçüncü kuşak trombolitik ajanlar:** Bu ajanların geliştirilme amacı yarılanma ömürlerinin uzatılması, enzimatik etkinliğin artırılması ve plazma proteaz inhibitörlerine karşı rezistansın geliştirilmesi ve fibrine bağlanma selektivitesinin artmasıdır(94). Reteplaz, lanoteplaz, pamiteplaz, tenekteplaz, monteplaz, stafilokinaz, 3. kuşaktrombolitik ajanlardır. Bu ajanlar arasından tenekteplaz ile 2.kuşak trombolitik ajan olan alteplaz karşılaştırıldığında, inme vakalarında tenekteplazın rekanalizasyonu sağlama bakımından alteplazdan üstün olduğu tespit edilmiştir(95,96). Diğer 3. Kuşak trombolitik ajanların inmede kullanımıyla alakalı literatürde yeterli çalışma mevcut değildir(96).

#### **tPA Endikasyonları**

1. Hasta 18 yaş veya üstü olması.
2. Ölçülebilen bir nörolojik hasara sebebiyet veren iskemik inmenin klinik tanısı – Her durumda olmasa da pek çok vakada, NIHSS  $\geq 3$  olması.
3. tPA başlama öncesinde, inme semptomlarının başlangıcının 3 saatten kısa sürede(Avrupa verilerine göre 4,5 saatten daha kısa sürede) olduğunun saptanması(93).

#### **tPA'nın Mutlak Kontraendikasyonları**

1. Üzerinen 3 aydan az zaman geçen intrakranial kanama öyküsü olan hasta
2. Tedavi öncesi çekilen beyin BT'de kanama bulgusu olması
3. Subaraknoid kanama (SAK) düşündüren semptomların olması
4. Kanama ihtimali olan anevrizması intrakraniyal malignitesi, tedavi edilmemiş arteriyovenöz malformasyonu (AVM) olan hastalar
5. Tedaviye başlamada önce çekilen beyin BT'de belirgin hipodansite veya kitle etkisi olması tPA için kontraendikedir. Ancak BT'de erken iskemik değişiklikler kontrendikasyon değildir. Ayrıca inmenin 3 saatten daha eski olduğunu

düşündüren açıkça sınırları belirli hipodansite varlığı da tedavi için kontraendikasyon oluşturur.

6. Son 3 ay içinde geçirilmiş intrakranial cerrahi veya ciddi kafa travması.
7. SKB> 185 mmHg veya DKB> 110 mmHg olarak izlenmesi.
8. Aktif internal kanama
9. Son 2 gün içinde PT değeri yüksek olan hastalar.
10. Plt sayısı 100 000' in altında olanlar.
11. INR (uluslararası standardize edilmiş oran)> 1.7 veya PT> 15sn olanlar
12. Bilinen kanama diyatezi
13. Trombin inhibitörlerinin veya faktör Xa inhibitörlerinin son 48 saat içinde kullanılması veya koagülasyon parametrelerinin bozulması.
14. Şüpheli veya bilinen aort diseksiyonu olan hastalar.
15. Şüpheli veya bilinen septik embolizasyonu / enfektif endokarditi olan hastalar şeklindedir (93).

#### **tPA'nın Göreceli Kontraendikasyonları**

1. Son 3 ayda iskemik inme geçirmiş olması göreceli kontraendikasyon oluşturur. Çünkü inme tekrarlama riski ilk 3 ayda en yüksektir. Bu yüzden hastaların bu göreceli kontrendikasyon ile başvurması yaygındır. Bu hastalarda tPA tedavisi uygulanması, önceki inmenin hemorajik dönüşümü riskini arttırmaktadır.
2. Önceki 3 ayda geçirilmiş miyokard enfarktüsü
3. İntrakraniyal arter diseksiyonu
4. Minör veya hızla ilerleyen semptomların varlığı
5. Son 3 hafta içinde mide-bağırsak veya idrar yolu kanaması geçiren hastalarda göreceli olarak kontraendikedir. Eğer kanama riski olan bir hasta tedavi etmeye karar verilirse, hemorajik komplikasyonların yönetimi açısından yardımcı olabilecek uygun cerrahi konsültasyonu istenmelidir.
6. Önceki 2 hafta içindeki büyük cerrahi operasyon veya ciddi ektrakraniyal travma geçiren hastalarda tPA uygulamasından önce bir cerrahi konsültasyon istenmesi önerilir.
7. İnme başlangıcında nöbet geçiren hastalarda göreceli kontraendikasyon mevcuttur. Ancak hasta nöbet geçirmiş olsa dahi, sakatlığa yol açan bir nörolojik hasara neden olan bir inme meydana geldiğinden eminseniz ve hasta başka

kriterlere göre uygunsa (özellikle nöbetle birlikte kafa travması kanıtı yoksa BT’de kitle etkisi görülüyorsa) o hastanın tedavi edilmesi önerilir.

8. Gebelikte tPA kullanımıyla ilgili endişe, teratojenik etki (sınıf C) değil uterus kanaması riskidir. Ayrıca tPA, plasentayı geçemeyecek kadar büyük bir moleküldür(93).

### **3–4,5 Saatlik Pencere İçin Ek İstisnalar**

tPA tedavi onayı FDA tarafından en iyi bilindiği saat itibarıyla olan 3 saat için verilmişken, Avrupa’da bu süre birkaç istisna dışında 4,5 saat için onay almıştır. ABD’de birçok merkez bu genişletilmiş süre çerçevesinde tedavi uygulamaktadır(97). tPA tedavisi ile ilgili ek istisnalar ise şunlardır:

1. 80 yaşından büyük hastalar (artık bir dışlama değildir): tPA uygulaması, genç hastalarda olduğu kadar yaşlılarda da güvenli ve etkilidir.
2. INR’den bağımsız olarak varfarin kullanımı (artık bir dışlama değildir): tPA, genişletilmiş pencerede INR<1,7 olan hastalarda yararlı ve güvenlidir.
3. Diyabet ve beraberinde geçirilmiş inme öyküsü (artık bir dışlama değildir).
4. Başlangıç NIHSS >25 gibi şiddetli inme durumları: Daha sonraki zaman aralığında, azalan fayda / risk oranıyla, büyük damar tıkanıklığına bağlı şiddetli inmelerin tPA’dan fayda görme olasılığı düşüktür. Aynı şekilde, bu zaman penceresinde beyin BT’de bulunan kapsamlı erken iskemik değişiklikler, çok fazla yerleşik hasarı gösterir ve tPA uygulanmamalıdır(97).

#### **2.7.2.2. intraarteriel trombolitik tedavi**

İntraarteriyel tedavi iskemik inme tanısı almış ancak ilk 3 saatlik zaman dilimini kaçırmış, fakat ilk 6 saatin içinde olan hastalarda uygulanabilir. Prolyse in Acute Cerebral Thromboembolism (PROACT-I) ve PROACT-2 çalışmasına göre ilk 6 saatte bu tedavinin uygulanması ile hasta gruplarının %40’ında yarar sağlanmıştır(98). En önemli detay hasta grubu dikkatli seçilmesidir.

#### **2.7.2.3. Mekanik Trombektomi**

Proksimal büyük damar tıkanıklıklarında tek başına uygulanan intraarteriyel ve intravenöz tromboliz rekanalizasyonu yeterli oranda sağlayamaz. Ancak birinci nesil mekanik trombektomi uygulama cihazları (Merci retriever ve penumbra aspirasyon

sistem gibi) kullanılarak yapılan trombektomi işleminin intravenöz tPA'ya üstünlüğü olmadığı kanıtlanmıştır(99)Fakat 2015 yılından sonra yeni geliştirilen cihaz ve yöntemlerle yapılan mekanik trombektomi işleminin tek başına uygulanan ıv tPA'ya belirgin üstün olduğu kanıtlanmıştır(100). Son yıllarda yapılan çok merkezli çalışmalara göre en son iyi bilindikleri andan itibaren 6 saat içinde başvuran geniş damar oklüzyonu olan hastalarda mekanik trombektomi uygulanması için zaman aralığı hastanın son iyi görüldüğü an itibariyle 24 saate kadar uzatılmıştır(14). Mekanik trombektomi, anterior dolaşımdaki büyük arter oklüzyonundan dolayı akut iskemik inme geçiren hastalar için endikasyon dahilindedir. IV alteplaz uygulanmasına bakılmaksızın, en iyi olduğu bilinen zamandan 24 saat içinde mekanik trombektomi yapılabilir(101). Endovasküler tedaviye alınıp mekanik trombektomi uygulanan hastalarda reperfüzyon durumu, The Trombolysis in Cerebral Infarction (serebral infarktta trombolizis-TICI) skoru ile değerlendirilmektedir. TICI 0 puan, reperfüzyonun sağlanamadığını, TICI 3 puan ise tam reperfüzyon sağlandığını gösterir. Bu skorlamalar tedavi seçiminde ve tedaviye yanıtta yol gösterici olması açısından önem arz eder(80).

#### **2.7.2.4. İskemik İnmede Koruyucu Tedavi Seçenekleri**

İnme tedavisinde sekonder koruma da önemli bir basamaktır. Amaç inmenin erken dönem tekrarlarının önüne geçmektir. Sekonder korumada asıl hedef inme risk faktörlerini tespit etmek ve bunları ortadan kaldırmaya yönelik tedaviler uygulamaktır(90).

Antiagregan ilaçlar sekonder korumada önemli ajanlar olarak kullanılır. Asetil salisilikasit, klopidoğrel, tiklopidin ve glikoprotein IIb/IIIa reseptör inhibitörleri, kullanılabilecek antiagregan ilaçlardır. Asetil salisilik asit üzerinde en çok çalışılan antiagregan ilaç olup inme sonrası ilk 48 saatte başlanması önerilir(13,90).

Antikoagülan ilaçlarda sekonder koruma amacıyla kullanılır. AF'si olan ve kardiyoembolik inme geçiren hasta gruplarında rekürrensi engellemek için antikoagülan kullanımı tavsiye edilir. Varfarin ve yeni nesil antikoagülanlar (NOAC) bu amaçla kullanılmaktadır. Özellikle kapak dışı nedenlerle oluşan AF'de NOAC'ların etkili olduğu kanıtlanmıştır ve uzun zaman tek oral antikoagülan olan varfarine alternatif olarak kullanılmaya başlamışlardır(90).

### 2.7.2.5. Nöroprotektif Tedavi

İskemiden sonra ortaya çıkan reperfüzyon hasarını azaltmayı ve nöron canlılığını devam ettirmeyi hedefleyen tedavi yöntemidir. Ancak nöroprotektif ilaçlar kullanılarak yapılan kontrollü klinik çalışmalar henüz yeterli sonuç elde edilememiştir(102).

### 2.8. İskemik İnme Komplikasyonları

İnme sonrası %40-95 vakada komplikasyon geliştiği gösterilmiştir. Bu komplikasyonların bir kısmı erken dönemde gelişirken, bir kısmı da geç dönemde ortaya çıkmaktadır. Mortalitenin erken dönem nedeni inmenin kendisiyken, geç dönem nedeni gelişen inme komplikasyonlarıdır. Bu nedenle komplikasyonları ön görüp erken tedavi başlamak mortalite ve morbiditeyi azaltmanın ana basamağıdır(103).

**Tablo 12.** İnme komplikasyonları(104)

| Nöropsikiyatrik Komplikasyonlar  | Medikal Komplikasyonlar                                                             |
|----------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------|
| Beyinde ödem ve herniasyon       | Kardiyovasküler komplikasyonlar<br>(hipertansiyon, aritmi, miyokard infarktüsü vb.) |
| Multiple inme öyküsü             | Pulmoner komplikasyonlar                                                            |
| Hemorajik dönüşüm                | Metabolik komplikasyonlar                                                           |
| Epilepsi nöbeti                  | Gastrointestinal sistem kanaması                                                    |
| Hidrocefali                      | Ateş ve Enfeksiyonlar                                                               |
| Uyumsuz ADH sendromu             | Tromboembolik olaylar (DVT, PTE)                                                    |
| Bilinç bulanıklığı               | Dekübit gelişimi, ağrı                                                              |
| Baş ağrısı, depresyon, anksiyete | Malnütrisyon, kabızlık                                                              |

### 2.9. İskemik İnme Prognozu

İnme ciddiyeti ve hastanın yaşı inme prognozu açısından en önemli iki faktördür. Bunların yanında inmenin nedeni, enfarktın lokalizasyonu, komplikasyonlar, ek hastalıkların varlığı da inmenin prognozu açısından önemlidir. Ayrıca inme geçiren hastaya ne tip bir tedavi uygulandığı, yattığı servis ve yoğun bakımın olanakları ve uygulanan bakım da prognozu etkilemektedir(105). Erken dönem mortalite oranları göz önüne alındığında, inme travma dışı patolojiler arasından prognozu en kötü olan hastalıktır. Feigin ve ark. dünya genelinde yapılmış olan 119 çalışmayı incelediği

çalışmada inme geçiren hastalarda mortalite oranını %37 olarak tespit etmiş iken, Sümer ve ark. ülkemizde yapmış olduğu 3 yıllık süreyi kapsayan çalışmalarında bu oran %23 olarak tespit edilmiştir (106,107).

## **2.10. İnflamasyon ve Kan parametreleri**

İnflamasyon, vücudu tehdit eden zararlı etmenlere karşı hemostazı sağlamak için gelişen koruma mekanizmasıdır. İnflamasyon, enfektif ajanlara karşı oluşabildiği gibi, travma sonrası, biyokimyasal ve kimyasal stres sonrası da etkilenmiş olan dokuda gelişebilir(108). Kanseri, ateroskleroz gibi hadiselerin inflamatuvar olmadığı düşünülür. Ancak inflamasyon bu hastalıkların patofizyolojisinde de yer alır(4). İnme için, enfeksiyonlar ve vasküler hastalıklar risk faktörü olma özelliği taşır. Bu durum aterosklerozla ilişkilidir. İdiyopatik sebeplerle aterosklerotik plaklarda önce entotel hasarı gelişir. Devamında fibröz plak oluşturacak şekilde kas hücre proliferasyonu gerçekleşir. Lümende gerçekleşen plak içi kanama sonucunda kolesterol apsesi oluşur. Bu apsenin içerisinde monosit ve nötrofiller bulunur. Bunları tümör nekrozis faktör(TNF) ve interlekin 1 (IL1) gibi sitokinler aktive eder. Aktive olan lökositler ile mikrosirkülasyonda bozulmalar meydana gelir. Bu da hem iskemik penumbra alanında genişlemeye hem de nekrotik dokuda büyümesine yol açar(109). İşte tüm bu nedenler bir araya gelince aterosklerozun inflamatuvar bir hastalık olduğu sonucuna ulaşılır. İnmede de son derece aktif ve karmaşık bir inflamatuvar yanıt oluşumu vardır.

### **2.10.1. Hematolojik Parametreler**

#### **2.10.1.1. Lökosit (WBC)**

Lökosit sayısı sağlıklı erişkin bir bireyde bir mm<sup>3</sup> kanda 4.000-10.000 arasında değişmektedir. Periferik kanda yer alan lökositler, granüler (eozinofil, nötrofil, bazofil) ve aranüler (lenfosit ve monosit) olarak iki grupta incelenir. Yapılan çalışmalara incelendiğinde inme sırasında inflamasyon yanıtının meydana geldiği gösterilmiştir. Elde edilen verilere bakıldığında, kronik aterosklerozun gelişiminde lökositlerin etkisi olduğu tespit edilmiştir(5). Yapılan çalışmalarda aterotrombotik inmenin patogenezi incelendiğinde WBC' nin rolü olduğu tespit edilmiştir(5). Yine yapılan çeşitli klinik çalışmalar incelendiğinde, nötrofil ve lökosit sayılarının yüksekliğinin, infarkt alanının genişliği ve inme şiddeti ile korole olduğu sonucuna varılmıştır(64).

#### **2.10.1.2. Nötrofil (NEU)**

Nötrofil sayısı sağlıklı erişkin bir bireyde her bir mikrolitre kanda 1.500-8.000 aralığındadır. Yüzdelik bakımından incelendiğinde beyaz kan hücrelerinin ortalama %50-%70 arası nötrofildir. Lökositler seriler arasında iskemik beyin dokusuna ilk olarak infiltre olan hücre grubu nötrofillerdir. İskemi sonrası 30. dakika ila birkaç saat arasında infiltrasyon başlar. Maksimum düzeye ulaşması 1-3 gün sürer, sonrasında zamanla azalır. Ancak iskemik beyin dokusunda yüksek miktarda kalma süresi 7-15 gün kadardır(110). Bu süre boyunca infiltre olan lökosit ve nötrofil sayısı iskemik inmenin şiddeti ile doğru orantılıdır(64).

#### **2.10.1.3. Lenfosit (LYM)**

Lenfosit sayısı, sağlıklı erişkin bir bireyde, her bir mikrolitre kanda 1.000-4.800 arası lenfosit olmalıdır. Çeşitli çalışmalara göre, lenfositler devam eden beyin iskemik hasarında rol almaktadır. T lenfositlerin 3. Günden sonra yani geç evrede iskemik bölgesinde izlendiği kabul edilmekteydi. Ancak son yapılan çalışmalarda lenfositlerin iskeminin 24. saat ve sonrasında ekstrasvasküler alanda tespit edildiği görüşü mevcuttur(65).

#### **2.10.1.4. Platelet (PLT)**

Platelet sayısı sağlıklı erişkin bir bireyde, 1mm<sup>3</sup> kanda 150.000-450.000 kadar bulunur. Plateletlerinde tıpkı lökositler gibi aterosklerotik zeminde gelişmekte olan akut koroner sendromlarda ve inme patogenezinde rol oynamaktadır(111). Plateletin inme patofizyolojisindeki temel rolü, aterosklerotik plağın erozyon ve rüptüründen sonra trombus oluşumuna katkı sağlamasıdır(111).

#### **2.10.1.5. Ortalama Platelet Hacmi (MPV)**

MPV'nin normal değeri, ortalama olarak 7,4-12 fl (femtolitre: µm<sup>3</sup>)'dir. MPV platelet boyutlarının ve fonksiyonunun iyi bir göstergesidir. MPV'nin artması platelet çaplarının yani hacminin arttığını gösterir. Hacmi artmış olan plateletlerin trombotik potansiyeli daha yüksektir, metabolik ve enzimatik bakımdan da daha aktiftir(112). Yapılan pek çok çalışmada MPV ile inme risk faktörleri, sınıflaması, sonlanımı arasında ilişki olduğu gösterilmiştir(111).

#### **2.10.1.6. Eritrosit Dağılım Hacmi (RDW)**

RDW aralığı sağlıklı erişkinlerde %11,6-%14,6 arasındadır. RDW, anemi çeşitlerini tanımlamada kullanılan ve dolaşan eritrositlerdeki boyutsal değişkenliği gösteren önemli bir parametredir. Kardiyovasküler hastalıklarda artmış RDW seviyesi ile mortalite riski arasında korelasyon tespit edilmiştir. Aynı şekilde RDW'nin inmede mortalite belirteci olabileceği son yapılan çalışmalarda gösterilmiştir. Yapılan çeşitli çalışmalarda da RDW'nin akut inme geçiren hastalarda yükseldiği gösterilmiştir(113).

#### **2.10.1.7. Nötrofil Lenfosit Oranı (NLR)**

NLR'nin diğer inflamatuvar belirteçlerle beraber kullanıldığında inflamasyonu etkin bir göstergesi olduğu yapılan çeşitli çalışmalarda gösterilmiştir(6). NLR'nin, aynı zamanda sistemik inflamatuvar yanıtın da göstergesi olduğu da bu yapılan çalışmalarda bildirilmiştir. NLR'nin, doğal ve edinsel immünitinin dengede durumunun göstergesi olduğu da kabul edilmektedir(114).

İnme, KAH, kronik böbrek hastalığı, hipertansiyon gibi kronik hastalıklarda akut dönemde artmış olan NLR değerinin prognoz hakkında bilgi verebileceği çeşitli çalışmalarda gösterilmiştir(7).

NLR'nun normal değerini tespit etmek için yapılan bazı çalışmalar mevcuttur. Bunlardan birinde ortama değer, 2,15 saptanırken bir diğer çalışmada bu değer 2,8 olarak saptanmıştır(115,116). Ayrıca yapılan çalışmalarda iskemik inmeli hastalardaki erken dönem mortalite ile NLR yüksekliği arasında ilişki olduğu da gösterilmiştir(117).

#### **2.10.1.8. Platelet Lenfosit Oranı (PLR)**

Yeterli sayıda çalışma bulunmamakla beraber, yapılan çalışmalarda PLR'nin de NLR gibi inflamatuvar süreç ile ilgili bir belirteç olduğu tespit edilmiştir(66). Bazı çalışmalarda PLR'nin romatoid artrit, renal hücreli karsinom, akut mezenter iskemi gibi hastalıklarda yükseldiği izlenmiştir(8). Yapılan son çalışmalarda böbrek yetmezlikli hastalarda inflamasyon belirteci olması bakımından PLR'nin NLR'den daha anlamlı olduğu ileri sürülmektedir(118). PLR yüksekliği durumunda mortalitenin arttığını gösteren bir çalışmada literatürde mevcuttur(119). Yapılan retrospektif bir çalışmada akut iskemik inme geçiren hastalarda PLR'nin protrombotik inflamatuvar durumunu gösterdiği öne sürülmektedir. Aynı çalışmada, PLR değerindeki yüksekliğin,

rekanalizasyon oranının yetersiz boyutta olduğunu, infarktüsle dokunun büyüklüğünü artırdığını ve sonuç olarak kötü prognozla ilişkili olduğunu gösteren veriler mevcuttur(16).

#### **2.10.1.9. Çekirdekli Kırmızı Kan Hücresi (NRBC)**

NRBC, eritropoietik serinin öncü hücresidir. Sağlıklı erişkin bireylerde kanda bulunmaz(11). Fakat ciddi hipoksi, masif kanama ve inflamasyon gibi patolojilerde dolaşımda izlenir. Kemik iliğindeki hasar veya stres, hematolojik hastalıklarda NRBC'nin periferik kana salınmasına da neden olur(11). NRBC'lerin kemik iliğinden atılma mekanizması belirsizdir. Ancak araştırmalar iltihaplanma veya hipoksinin veya her ikisinin hematopoietik stresin artmasına neden olarak olgunlaşmamış kırmızı hücrelerin salınmasına neden olduğunu göstermiştir(120). NRBC yoğun bakım ünitelerinde prognoz tayininde kullanılmaktadır. Kanda NRBC tespit edilmesinin kötü prognozu göstermenin yanında, mortalitenin erken belirleyicisi olarak da kullanılabileceği literatürde yer alan bazı çalışmalarda gösterilmiştir(10).

#### **2.10.1.10. Sistemik İmmün-İnflamatuvar İndeks (SII)**

**SII= (trombosit sayısı x nötrofil sayısı/lenfosit sayısı)(9).**

SII, CBC parametreleri kullanılarak hesaplanmış yeni nesil bir inflamatuvar belirteçtir. Platelet sayısı ile nötrofil sayısının çarpımının lenfosit sayısına bölünmesi ile elde edilir(9). Strese karşı fizyolojik yanıt lökositler oluşturur. Bu fizyolojik yanıt lenfosit sayısında azalma ve nötrofil sayısında artma şeklinde gerçekleşir. Plateletlerin asıl görevi, hemostaz ve koagülasyondur. Ancak kronik inflamasyon sürecinde megakaryositik serinin proliferasyonu artar ve böylece trombosit sayısında artış gerçekleşir. Artan apoptozis ile lenfosit sayısı ise azalır. İşte değişen tüm bu parametreleri ortak havuzda değerlendirme düşüncesi SII'yi ortaya çıkarmıştır. Son dönemde yapılan çalışmalarda SII'nin inflamasyon belirteci olarak kullanılması önerilmektedir. SII özellikle malignitelerde inflamatuvar sürecin önemli bir belirteci olması bakımından prognostik faktör olarak kullanılmaktadır(9).

## **2.10.2. Biyokimyasal Kan Parametreleri**

### **2.10.2.1. C-Reaktif Protein (CRP)**

CRP sağlıklı erişkin bir bireyde 0,2 mg/dl'nin altındadır. 1-10 mg/dl arasındaki değerler orta düzeyde artış, 10 mg/dl'nin üzerindeki değerler ise belirgin artış olarak değerlendirilmektedir. 15-20 mg/dl kadar yüksek olan CRP değeri bakteriyel enfeksiyonları düşündürmektedir(15). CRP enflamasyon ve doku hasarını gösteren önemli bir belirteçtir. CRP karaciğerde sentezlenir. İnflamatuvar yanıtta ilk ve en dramatik artış gösteren akut faz reaktanı CRP'dir. 2-3 gün içinde maksimum düzeye ulaşır. Devamlı uyarı yoksa hızlı şekilde düşüş gösterir. Yarı mr yaklaşık 18 saattir. Ama aktif romatoid artrit veya pulmoner tüberküloz gibi kronik inflamatuvar reaksiyonla giden patolojilerde ya da yaygın malign hastalıklarda serum CRP düzeyleri sürekli olarak yüksek seyreder(15). Akut faz proteinlerinde artış olması ile kanın akışkanlığı azalır. Bu nedenle akut faz proteinlerinde artış özellikle CRP de artış olması inme açısından önemlidir. CRP ykseklіęi ile inmenin dahil olduğu vasküler olaylar arasında ilişki mevcuttur. Aterosklerozun oluşması, ilerlemesi ve plak stabilitesinin bozulması gibi olaylarda da CRP'nin rolü vardır(12). Tüm bu mekanizmalar incelendiğinde CRP'nin akut miyokard infarktüsü ve iskemik inmede prognostik öneme sahip olduğu bildirilmiştir(121)

### 3. GEREÇ YÖNTEM

#### 3.1. Hasta Seçimi

Kayseri Şehir Hastanesi Tıpta Uzmanlık Etik Kurulu'nun 22.11.2022 tarih, 2022/745 Oturum sayılı ve TUEK 20.10.2022 tarih, 66 nolu karar sayısı ile etik kurul onayı alınmıştır.

Çalışmamız geriye dönük (retrospektif) olarak planlanmıştır. 01/01/2020 ile 31/12/2021 tarihleri arasındaki 2 yıllık dönemde Kayseri Şehir Hastanesi Acil Tıp Kliniğine ambulansla başvuran hastalar arasından son 24 saat içerisinde kol ve/veya bacakta uyuşma, güçsüzlük, denge bozukluğu, yürüme bozukluğu, görme bozukluğu veya konuşma bozukluğu gibi nörolojik semptomlarla başvuran 18 yaş üstü kadın ve erkek hastalar arasından International Statistical Classification of Diseases and Related Health Problems (ICD-10) tanı koduna göre SVH tanı kodları alan hastalar, hastane bilişim sistemi (HBYS) üzerinden belirlenerek hastane arşivinden dosyalarına ulaşıldı. Bu hastalar arasından trombolitik tedavi alan ve mekanik trombektomi uygulananlar çalışmaya dahil edildi. SVH tanısı alan ancak revaskülarizasyon tedavisi almayan hastalar çalışmaya dahil edilmedi. Çalışmamıza başlangıçta 18 yaş üstü iskemik SVH geçiren hastalar arasından revaskülarizasyon tedavisi almış olan 88 kadın hasta, 88 erkek hasta olmak üzere 176 hastayı dahil etmeyi planlandı. Örneklem büyüklüğü hesaplanırken G\*Power 3.1.9.4 programı yardımıyla power analizi yapılmış ve etki değeri=0,7 olarak hesaplanmıştır. %95 güven aralığı ile hedeflenen hasta sayısı 176 olarak hesaplanmıştır. Ancak HBYS üzerinden yapmış olduğumuz taramaya göre çalışma kriterlerimizi karşılayan 59 kadın ve 90 erkek olmak üzere toplamda 149 hasta ile çalışmamızı tamamladık. Verilerin standart bir şekilde toplanabilmesi amacıyla hasta takip formu oluşturuldu. Hasta gruplarının yaş, cinsiyet, kullandıkları ilaçlar, ek hastalıkları, fizik muayene bulguları, hastalara ait tansiyon arteriyel, nabız, solunum sayısı, parmak ucu oksijen saturasyonu ve Glaskow Koma Skorlarına (GKS) bakılarak hasta takip formuna kaydedildi. Akut iskemik inme tanısı alarak rekanalizasyon tedavisi verilmiş olan hastaların tedavi öncesi alınan hemogram ve biyokimya kan sonuçları incelenerek WBC, Nötrofil, Lenfosit, Platelet, MPV, RDW, NRBC, N/L oranı (NLR), Plt/L oranı (PLR), SII değerleri ve CRP düzeyleri tespit edildi ve hasta takip formuna kaydedildi. Aynı hasta grubunda rekanalizasyon tedavisinden 24 saat sonra alınan hemogram ve biyokimya kan

sonuçları içerisinde belirlenen değerler tekrar incelendi. Mevcut değerlerin reanalizyon tedavisi öncesi ve 24 saat sonrası değerler tespit edildi. Bu değerlerdeki artış ve azalma ile hastaların prognozları arasındaki ilişki değerlendirilmek üzere hasta takip formuna kayıtları yapıldı.

### **Araştırmaya alınan hastaların özellikleri**

Son 24 saat içerisinde kol ve/veya bacakta uyuşma, güçsüzlük, denge bozukluğu, yürüme bozukluğu, görme bozukluğu veya konuşma bozukluğu olan ve acil serviste fizik muayene, kranial bilgisayarlı tomografi (BT) ve/veya beyin difüzyon manyetik rezonans (MR) ile iskekiye bağlı akut inme tanısı konulmuş olan 18 yaşından büyük kadın ve erkek hasta grupları çalışmaya dahil edildi.

01/01/2020-31/12/2021 tarihleri arasında ifade eden 24 aylık periyotta acil servise başvuran toplam hasta sayısı 145.468 (98.621 kişi genel, 56.847 kişi 112 veya ambulansla gelen) olarak belirlenmiştir. Ancak bu hastalar içinden SVH tanısı alan toplam hasta sayısı 1645 kişidir. Bunlar arasından 574 hasta hemorajik inme, 1071 hasta ise iskemik inme tanısı almıştır. İskemik inmeli hastalar arasından 699 hasta başvuru anında revaskülizasyon tedavisi için uygun süreyi aşmaları nedeniyle, 96 hasta INR ve platelet değerleri tedavi için uygun olmamasından dolayı, 14 hasta arrest olarak gelip ölü kabul edildiği için, 4 hasta gebe olduğu için, 82 hasta ve onların yakınları tedavi onamı vermediği için çalışmaya dahil edilememiştir. İskemik inme tanısı alan hastalardan 176'sına başvuru sürelerinin, INR ve platelet değerlerinin revaskülizasyon tedavilerine uygun olması üzerine tedavileri başlanmıştır. Çalışmaya dahil edilmesi planlanan hastalardan 4 tanesi 24. saatte yattığı serviste kontrol kanları çalışılmadığı için, 17 tanesi dış merkeze sevk edildiği için ve 6 tanesinde de acil serviste tedavilerini tamamlayamadan bilinmeyen nedenlerle ölüm görüldüğü için çalışmadan çıkarıldı. Sonuç olarak çalışma 149 hasta ile tamamlanmıştır. Bu hastalardan da 145 'ine iv trombolitik tedavi, 4'üne de mekanik trombektomi uygulanmıştır. Mekanik trombektomi yapılan 4 hastadan 2'sine süresi uyması nedeniyle ayrıca iv trombolitik tedavide verilmiştir.

### **Araştırma dışı bırakılan hastaların özellikleri**

1. Arrest hasta
2. Ateş, ense sertliği, şuur değişikliği gibi belirtilerle başvurup akut menenjit, sepsis, akut ensefalit düşünülen hastalar
3. Gebe hasta
4. Travma hastaları
5. İntrakraniyal kitlesi olan hasta
6. Hemorajik(kanamalı) inmeli hastalar
7. Sevk ile dış kuruma giden hastalar
8. Trombektomi ve/veya trombolitik tedavi uygulanmayan hastalar

### **3.2. İstatiksel yöntem**

Veriler SPSS 22 programı kullanılarak kaydedilmiş ve aynı programda analizleri yapılmıştır. Tanımlayıcı istatistikler için frekans, yüzde (%), ortalama değer(mean), standart sapma(SS), median değer, en yüksek ve en düşük (min-max) değerler kullanılmıştır. Kategorik verilerin istatistiksel analizi için Pearson Ki kare testi ve dört gözlü tablolarda beşin altındaki değerler için Fisher's Exact Testi uygulanmıştır. Verilerin normal dağılıma uygunluğuna bakmak için Shapiro Wilk testi kullanılmıştır. Nicel verilerin bağımsız gruplarda istatistiksel analizi için normal dağılıma uymayan verilerde Mann-Whitney U, Kruskal-Wallis (post hoc Dunn's test) testi kullanılmıştır. Bağımlı gruplarda ilk ve son nicel değerlerin analizinde normal dağılıma uymadığı için Wilcoxon testi kullanılmıştır. Değişkenler arasındaki ilişkiyi göstermek için Pearson Korelasyon katsayısı kullanılmıştır. İstatistiksel olarak farkın önemliliği  $p<0,05$  olarak kabul edilmiştir.

#### 4.BULGULAR

Çalışmamızdaki 149 hastanın 59'u (%39,6) kadın, 90'ı erkek (%60,4) olup, tüm hastaların yaş ortalaması  $69.28 \pm 13.34$  (min-max:32-93medyan:70) olarak tespit edildi. Kadınların yaş ortalaması  $70.61 \pm 15.60$  (min-max:32-92medyan:75) erkeklerin ise  $68.42 \pm 11.64$  (min-max:36-93 medyan:69) bulundu. Hastalar 65 yaş altı (n:50, %33,6) ve 65 yaş ve üstü (n:99, %66,4) olmak üzere iki grupta kategorize edildi. Cinsiyetlere göre yaş grupları açısından anlamlı bir fark yoktu. Ancak yaş grupları 75 yaş altı ve 75 yaş ve üstü olarak 2 grupta değerlendirildiğinde kadınların yaklaşık yarısı (%54,2), erkeklerin ise yaklaşık dörtte biri (%27,8) 75 yaş ve üzerindeydi fark istatistiksel olarak anlamlıydı (p:0,001).

**Tablo 13.** Yaşa göre cinsiyet dağılımı p değerleri

| Yaş grupları    | Cinsiyet |         |    |         | p*    |
|-----------------|----------|---------|----|---------|-------|
|                 | N        | Kadın % | n  | Erkek % |       |
| 65 yaş altı     | 17       | 28,8    | 33 | 36,7    | 0,321 |
| 65 yaş ve üzeri | 42       | 71,2    | 57 | 63,3    |       |
| 75 yaş altı     | 27       | 45,8    | 65 | 72,2    | 0,001 |
| 75 yaş ve üzeri | 32       | 54,2    | 25 | 27,8    |       |

\*Pearson ki kare

Hastaların 113'ü (%75,8) ilkokul ve altında bir eğitime sahipken, 99'u (%66,4) çalışmıyordu (ev hanımı veya emekli) ve 100'ü (%67,1) il merkezinde ikamet etmekteydi. Hastaların sosyodemografik verileri Tablo 14'de verilmiştir.

**Tablo 14.** Hastaların sosyodemografik bulguları

| Değişkenler    | Tüm hastaların  |     |      |
|----------------|-----------------|-----|------|
|                |                 | n   | %    |
| Cinsiyet       | Kadın           | 59  | 39,6 |
|                | Erkek           | 90  | 60,4 |
| Yaş grupları   | 65 yaş altı     | 50  | 33,6 |
|                | 65 ve üzeri     | 99  | 66,4 |
| Eğitim durumu  | İlkokul ve altı | 113 | 75,8 |
|                | Orta okul       | 18  | 12,1 |
|                | Lise ve üzeri   | 18  | 12,1 |
| Çalışma durumu | Çalışıyor       | 50  | 33,6 |
|                | Çalışmıyor      | 99  | 66,4 |
| İkamet         | İl merkezi      | 100 | 67,1 |
|                | İlçe merkezi    | 49  | 32,9 |

Hastaların %69,8'inde (n:104) en az bir kronik hastalık vardı ve hastaların %65,8'i düzenli bir ilaç kullanmakta iken, en sık görülen kronik hastalıklar ise %40,3 ile hipertansiyon, %26,8 ile diyabetes mellitus olmuştur. Bir hastada malignite, 14 hastada ise (%9,4) geçirilmiş SVH öyküsü bulunmaktaydı. Hastaların kronik hastalık öyküleri Tablo 15'de verilmiştir.

**Tablo 15.** Hastaların kronik hastalık sıklığı

| Değişkenler                     |                              | Tüm hastaların |      |
|---------------------------------|------------------------------|----------------|------|
|                                 |                              | n              | %    |
| <b>Kronik hastalık öyküsü</b>   | Yok                          | 45             | 30,2 |
|                                 | Bir kronik hastalık          | 56             | 37,6 |
|                                 | Birden fazla kronik hastalık | 48             | 32,2 |
| <b>Hipertansiyon</b>            | Var                          | 60             | 40,3 |
|                                 | Yok                          | 89             | 59,7 |
| <b>Diabetes mellitus</b>        | Var                          | 40             | 26,8 |
|                                 | Yok                          | 109            | 73,2 |
| <b>KAH</b>                      | Var                          | 37             | 24,8 |
|                                 | Yok                          | 112            | 75,2 |
| <b>SVH</b>                      | Var                          | 14             | 9,4  |
|                                 | Yok                          | 135            | 90,6 |
| <b>Diğer kronik hastalıklar</b> | Var                          | 25             | 16,8 |
|                                 | Yok                          | 124            | 83,2 |
| <b>Düzenli ilaç kullanma</b>    | Var                          | 102            | 68,5 |
|                                 | Yok                          | 47             | 31,5 |

Hastaların hastanemiz acil servisine başvurduklarında alınan vital bulguları Tablo 16'da sunulmuştur. Hastaların kan basınçları ortalama 148/85 mm/Hg gibi hipertansif bulunmuş, ateş gözlenmemiş, parmak ucu O<sub>2</sub> saturasyonu ortalama 95 civarında solunum sayısı ise dakikada 18 olarak tespit edilmiştir.

**Tablo 16.** Hastaların başvuru anındaki vital bulguları

| Vitaler                                     | Tüm hastaların |       |         |
|---------------------------------------------|----------------|-------|---------|
|                                             | Ort.           | ss.   | Min-max |
| <b>Sistolik kan basıncı (mmHg)</b>          | 148,86         | 27,38 | 80-220  |
| <b>Diastolik kan basıncı (mmHg)</b>         | 85,75          | 14,96 | 51-130  |
| <b>Nabız sayısı (dakikada)</b>              | 83,30          | 14,84 | 50-132  |
| <b>Solunum sayısı (dakikada)</b>            | 17,79          | 1,61  | 12-24   |
| <b>Ateş (C<sup>0</sup>)</b>                 | 36,34          | 0,42  | 36-38   |
| <b>Parmak ucu O<sub>2</sub> saturasyonu</b> | 94,77          | 4,30  | 73-100  |
| <b>Parmak ucu kan glukoz düzeyi (mg/dl)</b> | 152,0          | 74,85 | 77-500  |

Hastaların başvuru anında glaskow koma skalasına (GKS) bakılarak değerlendirilen bilinç durumu ve EKG ölçümleri Tablo 17'de verilmiştir. Buna göre

hastaların %57,7'si bilinci açık olarak hastaneye gelmiştir, EKG ise %67,1'i normal sinüs ritmindeydi (NSR).

**Tablo 17.** Hastaların başvuru anındaki bilinç durumu ve EKG ölçümleri

| Başvuru anında |          | n   | %    |
|----------------|----------|-----|------|
| Bilinç Durumu  | Açık     | 86  | 57,7 |
|                | Konfüze  | 19  | 12,8 |
|                | Letarjik | 25  | 16,8 |
|                | Koma     | 19  | 12,8 |
| EKG            | NSR      | 100 | 67,1 |
|                | AF       | 38  | 25,5 |
|                | Diğer    | 11  | 7,4  |

Hastaların başvuru anında en sık belirttiği şikayetleri arasında %67,8 ile kol ve bacaklarda uyuşma, %53 ile güçsüzlük olmuştur.

**Tablo 18.** Hastaların başvuru anındaki şikayetleri

| Başvuru anındaki şikayetleri |     | Sıklığı |      | Ort.  | Süresi ss. | Median |
|------------------------------|-----|---------|------|-------|------------|--------|
|                              |     | n       | %    |       |            |        |
| Kol ve bacaklarda uyuşma     | Var | 101     | 67,8 | 89,10 | 45,19      | 90,0   |
|                              | Yok | 48      | 32,2 |       |            |        |
| Güçsüzlük                    | Var | 79      | 53,0 | 86,73 | 47,53      | 65,0   |
|                              | Yok | 70      | 47,0 |       |            |        |
| Konuşma bozukluğu            | Var | 56      | 37,6 | 98,57 | 48,10      | 90,0   |
|                              | Yok | 93      | 62,4 |       |            |        |
| Denge bozukluğu              | Var | 33      | 22,1 | 92,57 | 46,77      | 90,0   |
|                              | Yok | 116     | 77,9 |       |            |        |
| Yürüme bozukluğu             | Var | 21      | 14,1 | 93,00 | 44,49      | 105,0  |
|                              | Yok | 128     | 85,9 |       |            |        |
| Görme bozukluğu              | Var | 18      | 12,1 | 80,55 | 43,71      | 70,0   |
|                              | Yok | 131     | 87,9 |       |            |        |

Hastaların 4'ü (%2,7) mekanik trombektomi, 145'i (%97,3) ise trombolitik tedavi almış, 45 hasta (%30,2) exitus ile sonlanmış, 104'ü ise (%69,8) şifa/haliyle taburcu edilmiştir. Hastaların şikayetlerinin başlangıcı ile hastanemize başvuru arasında geçen zaman ile hastanemizde aldıkları tedavinin süresi Tablo 19'da verildi.

**Tablo 19.** Hastaların başvuru anına kadar geçen süre ile hastanede kaldıkları süre

| Zaman (dk)                                                          | Ort.   | ss.   | Median |
|---------------------------------------------------------------------|--------|-------|--------|
| Şikayetlerin başlangıcından itibaren başvuru anına kadar geçen süre | 163,42 | 53,83 | 180,0  |
| Hastanede tedavi sürecinde geçen zaman                              | 74,83  | 37,31 | 60,0   |

Hastaların hastanemize başvuru anında alınan kan değerleri ile 24. saatte alınan değerleri tablo 20'de verilmiştir. Hastaların 24. Saatteki WBC, nötrofil, MPV, CRP ve SII değerleri ilk başvuru saatine göre anlamlı olarak artarken, lenfosit değerleri ise azalmıştır

( $p<0,05$ ) (tablo 20). Ayrıca hastaların nötrofil/lenfosit oranı ile trombosit/lenfosit oranları da ilk geliş saatlerine göre 24. saatte anlamlı olarak yükselmiştir ( $p<0,001$ ).

**Tablo 20.** İlk başvuru ve 24. Saatteki kan parametrelerindeki değişim

| Parametre                 |             | Ort.      | Ss       | Median   | p*               |
|---------------------------|-------------|-----------|----------|----------|------------------|
| <b>WBC</b>                | İlk başvuru | 9214,56   | 3339,67  | 8490,0   | <b>&lt;0,001</b> |
|                           | 24. saat    | 10331,00  | 4074,48  | 9490,0   |                  |
| <b>Nötrofil</b>           | İlk başvuru | 6017,48   | 4583,93  | 5300,0   | <b>&lt;0,001</b> |
|                           | 24. saat    | 7449,89   | 8039,84  | 6160,0   |                  |
| <b>Lenfosit</b>           | İlk başvuru | 2342,00   | 1257,35  | 2000,0   | <b>&lt;0,001</b> |
|                           | 24. saat    | 1983,91   | 974,45   | 1740,0   |                  |
| <b>Platelet</b>           | İlk başvuru | 237072,14 | 74111,89 | 231000,0 | 0,137            |
|                           | 24. saat    | 232480,26 | 78095,90 | 223000,0 |                  |
| <b>MPV</b>                | İlk başvuru | 10,30     | 0,91     | 10,20    | <b>0,057</b>     |
|                           | 24. saat    | 10,44     | 1,14     | 10,40    |                  |
| <b>RDW</b>                | İlk başvuru | 14,16     | 2,09     | 13,70    | 0,434            |
|                           | 24. saat    | 14,07     | 2,15     | 13,70    |                  |
| <b>NRBC</b>               | İlk başvuru | 0,0071    | 0,028    | 0,0      | 0,385            |
|                           | 24. saat    | 0,0085    | 0,026    | 0,0      |                  |
| <b>SII</b>                | İlk başvuru | 776,50    | 739,00   | 562,37   | <b>&lt;0,001</b> |
|                           | 24. saat    | 1176,13   | 1426,02  | 724,13   |                  |
| <b>CRP</b>                | İlk başvuru | 20,30     | 37,62    | 9,44     | <b>&lt;0,001</b> |
|                           | 24. saat    | 23,05     | 26,98    | 13,20    |                  |
| <b>Nötrofil/lenfosit</b>  | İlk başvuru | 3,08      | 2,28     | 2,55     | <b>&lt;0,001</b> |
|                           | 24. saat    | 5,05      | 5,82     | 3,37     |                  |
| <b>Trombosit/lenfosit</b> | İlk başvuru | 124,81    | 65,16    | 109,13   | <b>&lt;0,001</b> |
|                           | 24. saat    | 151,80    | 89,16    | 130,19   |                  |

\*Wilcoxon Test

Hastaların sosyodemografik özelliği ile klinik sonuçları arasındaki ilişkiye bakıldı. Cinsiyet, eğitim durumu, çalışma durumu ve ikamet edilen bölge açısından gruplara arasında klinik sonuç için anlamlı bir fark yokken ( $p>0,05$ ), 65 yaş ve üzeri grupta exitus oranları anlamlı olarak yüksek bulunmuştur ( $p<0,05$ ) (Tablo 21).

**Tablo 21.** Hastaların klinik sonuçlarının demografik verilere göre sıklığı

| Değişkenler    |                 | Klinik sonlanım |      |        |      | p*      |
|----------------|-----------------|-----------------|------|--------|------|---------|
|                |                 | Taburcu         |      | Exitus |      |         |
|                |                 | n               | %    | n      | %    |         |
| Cinsiyet       | Kadın           | 38              | 64,4 | 21     | 35,6 | 0,246*  |
|                | Erkek           | 66              | 73,3 | 24     | 26,7 |         |
| Yaş grupları   | 65 yaş altı     | 43              | 86,0 | 7      | 14,0 | 0,002*  |
|                | 65 ve üzeri     | 61              | 61,6 | 38     | 38,4 |         |
| Eğitim durumu  | İlkokul ve altı | 75              | 66,4 | 38     | 33,6 | 0,262** |
|                | Orta okul       | 14              | 77,8 | 4      | 22,2 |         |
|                | Lise ve üzeri   | 15              | 83,3 | 3      | 16,7 |         |
| Çalışma durumu | Çalışıyor       | 37              | 74,0 | 13     | 26,0 | 0,427*  |
|                | Çalışmıyor      | 67              | 67,7 | 32     | 32,3 |         |
| İkamet         | İl merkezi      | 69              | 69,0 | 31     | 31,0 | 0,762*  |
|                | İlçe merkezi    | 35              | 71,4 | 14     | 28,6 |         |

Satır yüzdesi kullanıldı. \*Pearson Ki Kare Test \*\* Fisher's Exact Test

Hastalardan hipertansiyon, KAH, SVH, diğer başka bir kronik hastalığı olanlarla olmayanlar arasında klinik sonlanım açısından bir fark gösterilemedi ( $p>0,05$ ). Ancak en az bir kronik hastalığı olan grupta, DM hastalarında ve ilaç kullanan gruplarda exitus oranları anlamlı olarak yüksekti ( $p<0,05$ ) (Tablo 22).

**Tablo 22.** Hastaların kronik hastalık öyküleri ve klinik sonlanım oranları

| Değişkenler               |     | Klinik sonlanım |      |        |      | p*           |
|---------------------------|-----|-----------------|------|--------|------|--------------|
|                           |     | Taburcu         |      | Exitus |      |              |
|                           |     | n               | %    | n      | %    |              |
| Kronik hastalık öyküsü    | Var | 67              | 64,4 | 37     | 35,6 | <b>0,030</b> |
|                           | Yok | 37              | 82,2 | 8      | 17,8 |              |
| Hipertansiyon             | Var | 39              | 65,0 | 21     | 35,0 | 0,295        |
|                           | Yok | 65              | 73,0 | 24     | 27,0 |              |
| Diabetes mellitus         | Var | 22              | 55,0 | 18     | 45,0 | <b>0,017</b> |
|                           | Yok | 82              | 75,2 | 27     | 24,8 |              |
| KAH                       | Var | 26              | 70,3 | 11     | 29,7 | 0,943        |
|                           | Yok | 78              | 69,6 | 34     | 30,4 |              |
| SVH                       | Var | 11              | 78,6 | 3      | 21,4 | 0,453        |
|                           | Yok | 93              | 68,9 | 42     | 31,1 |              |
| Diğer bir kronik hastalık | Var | 17              | 68,0 | 8      | 32,0 | 0,830        |
|                           | Yok | 87              | 70,2 | 37     | 29,8 |              |
| İlaç kullanma             | Var | 66              | 64,7 | 36     | 35,3 | <b>0,046</b> |
|                           | Yok | 38              | 80,9 | 9      | 19,1 |              |

Satır yüzdesi kullanıldı. \*Pearson Ki Kare Test

Hastaların ilk geliş anında alınan vitalleri ile klinik sonlanımları ile arasında anlamlı bir ilişki tespit edilemedi ( $p>0,05$ ). Ancak exitusla sonlanan hastaların parmak ucu kan glukoz düzeyleri istatistiksel olarak anlamlılık gösterilmese de bir miktar yüksekti (Tablo 23).

**Tablo 23.** Hastaların vitalleri ve klinik sonlanımı

| Vitaller                                  | Klinik sonlanım |             |        |        |            |        | p*    |
|-------------------------------------------|-----------------|-------------|--------|--------|------------|--------|-------|
|                                           | Ort.            | Taburcu ss. | Median | Ort.   | Exitus ss. | Median |       |
| Sistolik kan basıncı (mmHg)               | 148,25          | 26,44       | 145,0  | 150,28 | 29,71      | 150,0  | 0,641 |
| Diastolik kan basıncı (mmHg)              | 85,38           | 13,61       | 80,0   | 86,60  | 17,84      | 90,0   | 0,553 |
| Nabız sayısı (dk)                         | 82,55           | 14,47       | 8,0    | 85,02  | 15,70      | 87,0   | 0,232 |
| Solunum sayısı (dk)                       | 17,67           | 1,43        | 18,0   | 18,08  | 1,96       | 18,0   | 0,207 |
| Ateş (C <sup>0</sup> )                    | 36,33           | 0,41        | 36,1   | 36,36  | 0,44       | 36,1   | 0,922 |
| Parmak ucu O <sub>2</sub> saturasyonu (%) | 94,60           | 4,61        | 95,5   | 95,17  | 3,51       | 96,0   | 0,705 |
| Parmak ucu kan glukoz düzeyi (mg/dl)      | 146,62          | 74,53       | 120,0  | 164,57 | 74,90      | 137,0  | 0,115 |

Mann Whitney U test

Hastaların başvuru anında GKS'sına bakılarak bilinç durumuna göre karşılaştırma yapıldığında, letarjik ve koma halinde olan grupta exitus açısından klinik sonlanım oranları anlamlı olarak yüksekti ( $p<0,05$ ). EKG'de NSR, AF ve diğer gruplar arasında klinik sonlanım açısından fark anlamlı değildi ( $p>0,05$ ). Ancak NSR olan grupta exitus oranları bir miktar düşüktü (Tablo 24).

**Tablo 24.** Bilinç durumu ve EKG değişkenlerinin klinik sonlanıma göre sıklığı

| Başvuru anında |          | Klinik sonlanım |      |        |      | p*    |
|----------------|----------|-----------------|------|--------|------|-------|
|                |          | Taburcu         |      | Exitus |      |       |
|                |          | n               | %    | n      | %    |       |
| Bilinç durumu  | Açık     | 67              | 77,9 | 19     | 22,1 | 0,022 |
|                | Konfüze  | 14              | 73,7 | 5      | 2,3  |       |
|                | Letarjik | 14              | 56,0 | 11     | 44,0 |       |
|                | Koma     | 9               | 47,4 | 10     | 52,6 |       |
| EKG            | NSR      | 73              | 73,0 | 27     | 27,0 | 0,477 |
|                | AF       | 24              | 63,2 | 14     | 36,8 |       |
|                | Diğer    | 7               | 63,6 | 4      | 36,4 |       |

Satır yüzdesi kullanıldı. \*Pearson Ki Kare Test

Hastaların başvuru anındaki şikayetleri olan grupla olmayan grup arasında klinik sonlanım açısından anlamlı bir fark gösterilemedi ( $p>0,05$ ) (Tablo 25).

**Tablo 25.** Başvuru anındaki şikayetleri ve klinik sonlanım

| Başvuru anındaki şikayetleri |     | Klinik sonlanım |      |        |      | p*    |
|------------------------------|-----|-----------------|------|--------|------|-------|
|                              |     | Taburcu         |      | Exitus |      |       |
|                              |     | n               | %    | n      | %    |       |
| Kol ve bacaklarda uyuşma     | Var | 70              | 69,3 | 31     | 30,7 | 0,850 |
|                              | Yok | 34              | 70,8 | 14     | 29,2 |       |
| Güçsüzlük                    | Var | 57              | 72,2 | 22     | 27,8 | 0,506 |
|                              | Yok | 47              | 67,1 | 23     | 32,9 |       |
| Konuşma bozukluğu            | Var | 41              | 73,2 | 15     | 26,8 | 0,481 |
|                              | Yok | 63              | 67,7 | 30     | 32,3 |       |
| Denge bozukluğu              | Var | 22              | 66,7 | 11     | 33,3 | 0,657 |
|                              | Yok | 82              | 70,7 | 34     | 29,3 |       |
| Yürüme bozukluğu             | Var | 12              | 57,1 | 9      | 42,9 | 0,173 |
|                              | Yok | 92              | 71,9 | 36     | 28,1 |       |
| Görme bozukluğu              | Var | 15              | 83,3 | 3      | 16,7 | 0,182 |
|                              | Yok | 89              | 67,9 | 42     | 32,1 |       |

Satır yüzdesi kullanıldı. \*Pearson Ki Kare Test

Hastaların klinik sonlanım ile şikayetlerinin sürelerine bakıldı, istatistiksel bakımdan anlamlı bir ilişki tespit edilemedi ( $p>0,05$ ). Ancak taburcu olan grupta exitus olan gruba göre yürüme bozukluğunun hissedildiği süre bir miktar daha yüksekti ( $p:0,076$  sınırda anlamlılık) ve şikayetlerin başlangıcından hastaneye gelişe kadar geçen süre ile

hastanede tedavi için geçen sürede, taburcu olan ve exitus olan gruplar için anlamlı bir fark gözlenmedi ( $p>0,05$ ) (Tablo 26).

**Tablo 26.** Şikayet süreleri, hastanede geçirilen süre ve klinik sonlanım

| Süre                     | Klinik sonlanım |             |         |       |            |         | p*           |
|--------------------------|-----------------|-------------|---------|-------|------------|---------|--------------|
|                          | Ort.            | Taburcu ss. | Media n | Ort.  | Exitus ss. | Media n |              |
| Kol ve bacaklarda uyuşma | 89,57           | 46,94       | 90,0    | 88,06 | 41,66      | 90,0    | 0,991        |
| Güçsüzlük                | 85,00           | 49,69       | 60,0    | 91,42 | 41,86      | 90,0    | 0,427        |
| Konuşma bozukluğu        | 98,78           | 48,02       | 90,0    | 98,00 | 50,02      | 90,0    | 0,902        |
| Denge bozukluğu          | 89,77           | 43,92       | 90,0    | 98,18 | 53,81      | 60,0    | 0,836        |
| Yürüme bozukluğu         | 109,09          | 45,04       | 120,0   | 73,33 | 37,08      | 60,0    | <b>0,076</b> |
| Görme bozukluğu          | 82,00           | 44,75       | 60,0    | 73,33 | 46,18      | 100,0   | 0,858        |

\*Mann Whitney U test

Hastaların kan değerleri klinik sonlanım açısından değerlendirildi. İlk başvuru anında alınan kanlarında bakılan parametreler açısından taburcu olan ve exitus olan grup açısından anlamlı bir fark görülmedi ( $p>0,05$ ). Ancak 24. Saatte bakılan WBC, nötrofil, RDW, NRBC, SII ve CRP değerleri exitus olan hastalarda anlamlı olarak yükseldi ( $p<0,05$ ) (Tablo 27). Ayrıca nötrofil/lenfosit oranı ile trombosit/lenfosit oranları hastaların klinik seyrine göre ilk başvuru anında ve 24. Saatte anlamlı bir farklılık göstermedi ( $p>0,05$ ).

**Tablo 27.** Hastaların klinik sonlanıma göre bazı kan değerleri

| Parametre          |             | Klinik sonlanım |            |          |           |           |          | p*               |
|--------------------|-------------|-----------------|------------|----------|-----------|-----------|----------|------------------|
|                    |             | Ort.            | Taburcu Ss | Median   | Ort.      | Exitus Ss | Median   |                  |
| WBC                | İlk başvuru | 9216,92         | 3523,45    | 8470,0   | 9209,11   | 2907,62   | 8610,0   | 0,532            |
|                    | 24. saat    | 9623,22         | 3371,81    | 9160,0   | 11966,75  | 5030,56   | 11000,0  | <b>0,003</b>     |
| Nötrofil           | İlk başvuru | 6042,93         | 5249,65    | 5135,0   | 5958,66   | 2482,01   | 5660,0   | 0,252            |
|                    | 24. saat    | 7163,63         | 9200,01    | 5895,0   | 8111,46   | 4317,91   | 7500,0   | <b>0,009</b>     |
| Lenfosit           | İlk başvuru | 2295,75         | 1042,59    | 2120,0   | 2448,88   | 1660,23   | 1880,0   | 0,710            |
|                    | 24. saat    | 1835,91         | 884,58     | 1720,0   | 2027,95   | 1155,82   | 1750,0   | 0,684            |
| Platelet           | İlk başvuru | 239887,50       | 70922,47   | 232000,0 | 230565,55 | 81475,26  | 230000,0 | 0,452            |
|                    | 24. saat    | 233043,26       | 70339,19   | 222000,0 | 254290,22 | 90751,56  | 239000,0 | 0,114            |
| MPV                | İlk başvuru | 10,22           | 0,82       | 10,2     | 10,48     | 1,09      | 10,4     | 0,227            |
|                    | 24. saat    | 10,40           | 1,17       | 10,3     | 10,52     | 1,07      | 10,6     | 0,176            |
| RDW                | İlk başvuru | 13,92           | 1,68       | 13,5     | 14,74     | 2,76      | 14,0     | 0,093            |
|                    | 24. saat    | 13,69           | 1,61       | 13,6     | 14,93     | 2,89      | 14,0     | <b>0,009</b>     |
| NRBC               | İlk başvuru | 0,0075          | 0,032      | 0,00     | 0,0062    | 0,016     | 0,00     | 0,588            |
|                    | 24. saat    | 0,0029          | 0,014      | 0,00     | 0,0216    | 0,039     | 0,01     | <b>&lt;0,001</b> |
| SII                | İlk başvuru | 788,22          | 807,81     | 536,2    | 749,41    | 555,25    | 590,7    | 0,725            |
|                    | 24. saat    | 1048,49         | 1307,59    | 655,0    | 1471,10   | 1646,26   | 874,0    | <b>0,049</b>     |
| CRP                | İlk başvuru | 17,60           | 27,67      | 9,0      | 26,52     | 53,94     | 10,0     | 0,435            |
|                    | 24. saat    | 19,72           | 25,46      | 10,5     | 30,75     | 29,12     | 20,0     | <b>0,017</b>     |
| Nötrofil/lenfosit  | İlk başvuru | 2,97            | 2,22       | 2,33     | 3,33      | 2,43      | 2,82     | 0,439            |
|                    | 24. saat    | 4,61            | 5,55       | 3,21     | 6,07      | 6,35      | 3,75     | 0,223            |
| Trombosit/lenfosit | İlk başvuru | 125,54          | 66,44      | 112,37   | 123,13    | 62,80     | 108,00   | 0,977            |
|                    | 24. saat    | 147,89          | 86,56      | 124,85   | 160,83    | 95,30     | 133,33   | 0,477            |

\*Mann Whitney U test

## 5.TARTIşMA

Beyinle ilgili patolojiler incelendiđi zaman en sık karřılařılan hastalıđın inme olduđu tespit edilmiřtir. Vakaların yaklaşık %85'i iskemik, %15'i hemorajik inmedir(3). Mortalite sıralaması incelendiđi zaman; geliřmiř űlkelerde, kardiyak nedenli hastalıklardan ve malignitelerden sonra űçűncű sırada, dűnya geneli incelendiđinde ise KAH'dan sonra ikinci sırada yer almaktadır(2). Bu nedenle inmeden korunmak için çalıřmalar arařtırmacıların hala gűndeminde olup yeni geliřen tedavi yűntemleriyle beraber inmenin patogenezi ve hastaların prognozunu arařtıran yayınlar gűn geçtikçe artıř gűstermektedir.

İnmenin, orta yař ve ileri yař grubunun hastalığı olduğu bilinmektedir. Bu bağlamda inme insidansı ve yař ilişkisi incelendiğinde, yař ile birlikte karşılaşılma sıklığında artış izlenmiştir. Őzellikle 55 yař sonrası her dekatta iki kat daha risk artışı izlenmektedir(20). Lűk ve ark. alışmasında (117) yař ortalaması  $71,9 \pm 9,3$ , Kıyan ve ark. yaptığı çalışmada(29) inme hastalarının yař ortalamasını  $67,5 \pm 11,8$  olarak bulunmuştur. Yoneda ve ark. Japonya'da yaptıkları geniş bir popűlasyonu kapsayan çalışmada yař ortalaması  $70 \pm 11$  olarak bildirilmiştir(122). Bizim yapmış olduğumuz çalışmada da yař ortalaması  $69,28 \pm 13,34$  olarak saptanmıştır. Çalışmamızda bu konuda űlkemizde Kıyan ve ark. yaptığı çalışma ve yurt dışında yapılan çalışmalarla uyum saptanmış olup literatűr ile benzer sonuçlar tespit edilmiştir. İnmenin ileri yaşlarda sıklığının artması, yaşlanmaya bağlı olarak artan aterosklerozla ve gelişen komorbid hastalıklarla ilişkilendirilmektedir. Ayrıca alışmamızda yař ile klinik sonlanım arasındaki ilişki de incelenmiş olup, 65 yař ve űzeri inme geçiren hasta grubunda mortalite oranı anlamlı yűksek bulundu. Soysal ve ark. yaptığı çalışmada da 65 yař űstű inme hastalarında mortalite oranı yűksek bulunmuş olup çalışmamızla benzer sonuçlar elde edilmiştir(123). Bu bilgiler ışığında 65 yař ve űzeri hasta grubunda inmenin mortalite bakımından ciddi bir risk faktűrű olabileceği sonucuna varılabilir.

İnme ve cinsiyet arasındaki iliřki yař bađımlıdır. Tűm yař gruplarına ortalama olarak bakıldıđında inme erkek cinsiyette kadın cinsiyete gűre daha çok gűrűlűr. Fakat yař grupları űzel olarak incelendiđinde; ileri yař kadınlarda inme sıklıđında artıř izlenmektedir. The Ege Stroke Registry ve Laussabe Stroke Registry inme çalıřmalarına bakıldıđı zaman 75 yařından bűyűk yařtaki grupta kadın hasta

popülasyonunda inmenin daha sık görüldüğü tespit edilmiştir(21,22). Bizim çalışmamıza göre ise inme geçiren hastalardan kadınların %54,2'si, erkeklerin ise %27,8'i 75 yaş ve üzerinde olup fark istatistiksel olarak anlamlıdır. Erkelere erken yaşlarda aterosklerotik hastalıkların sıklığı nedeniyle tromboza ve dolayısıyla inmeye yatkınlık daha fazla olduğu için, erken yaşlarda inmeye bağlı mortalitenin erkek cinsiyette daha fazla olduğu sonucuna varabiliriz. Kadınlarda ise, ortalama yaşam süresi erkeklerden fazla olduğu için inme sıklığının 75 yaş ve üzerinde daha fazla olduğu düşünülebilir. İnme nedenli gerçekleşen ölümler ile cinsiyet arasındaki ilişki ile ilgili literatür taraması yapıldığında kadın cinsiyette mortalite oranının daha fazla olduğu görülmüştür(21,22). Bizim çalışmamızda ise cinsiyet klinik sonlanım arasında anlamlı bir ilişki saptanmamıştır.

İnme ile başvuran hasta grubunda eğitim durumunu inceleyecek olursak Hantal ve ark. çalışmasında hastaların %81,4'ünün, Akyol ve ark. çalışmasında hastaların %66,7'lik kısmının eğitim düzeyinin ilköğretim ve altında olduğu tespit edilmiştir(124,125). Bizim çalışmamızda hastaların %75,8'i ilköğretim ve altı eğitime sahiptir. Elde edilen verilerde inme ile başvuran hastaların yarısından fazlasının ilköğretim ve altı eğitim düzeyine sahip olması, inmenin ileri yaşlarda sıklığının artmasına ve bu yaş grubunun eğitim imkanlarına ulaşmalarındaki kısıtlılığa bağlanmıştır. Hastaların sosyodemografik verileri olan eğitim durumu, çalışma durumu ve ikamet edilen bölge ile klinik sonlanımları arasındaki ilişkiye bakıldığında literatürde de çalışmamıza benzer şekilde gruplar arasında anlamlı bir fark izlenmemiştir(124,125).

İnme ile başvuran hastaların geliş vitallerine bakacak olursak, Çiğsar ve ark. çalışmasında kan basınçları ortalama 142/98 mmHg, vücut ısı 36,4°C parmak ucu oksijen saturasyonu ortalama %95 olarak tespit edilmiştir(126). Çağlayan ve ark. çalışmasında kan basınçları ortalama 150/90 mmHg, ateş 36, parmak ucu O<sub>2</sub> saturasyonu ortalama %96 civarında solunum sayısı ise dakikada 20 olarak tespit edilmiştir(127). Bizim çalışmamızda da hastaların kan basınçları ortalama 148/85 mm/Hg olarak hipertansif bulunmuş, parmak ucu O<sub>2</sub> saturasyonu ortalama %95 civarında, solunum sayısı ise dakikada 18 olarak tespit edilmiştir. Vital bulgular genel olarak değerlendirildiğinde hastaların başvuru anında hipertansif seyrettiği izlenmiş olup bu da hipertansiyonun inme için risk faktörü olduğunu işaret eden bir bulgudur. Diğer vital bulgularda anormallik tespit edilmemiştir.

İnme için karşılaştığımız risk faktörleri HT, DM ve kolesterol yüksekliğidir(34). HT, DM ve kolesterol yüksekliği Kabakcı ve ark. tarafından yapılmış olan çalışmada inme için ülkemizde de risk faktörü olarak tespit edilmiştir(128). Yapmış olduğumuz çalışmada inme açısından risk oluşturabilecek kronik hastalıklar incelenmiştir. Hastaların %69,8'inde en az bir kronik hastalık mevcut iken, en sık görülen kronik hastalıklar ise %40,3 ile HT, %26,8 ile DM, %24,8 ile KAH olarak tespit edilmiştir. Çalışmamızda hastaların daha önceki kolesterol düzeylerine bakılmadığı ve acil serviste düzeyleri çalışılmadığı için, kolesterol yüksekliğinin mortaliteyi etkileyip etkilemediği belirlenememiştir.

Hem iskemik hem de hemorajik inmede HT, değiştirilebilir nitelikteki ciddi risk faktörüdür. Yapılan pek çok klinik çalışmada, HT'nin risk faktörü olmasına ek olarak inme geçirmiş olan hastalarda prognozu da etkileyen önemli bir faktör olduğu tespit edilmiştir. DKB'de 5 mmHg, SKB'de 10 mmHg düşüş sağlanması ile inme ile karşılaşılma olasılığı yaklaşık %50 azalır(36). Efstathiou ve ark. 192 inme hastasını ile yaptığı çalışmada hastaların %52,6'sında HT hastalığı tespit edilmiştir. Aynı çalışmada hastaların ortalama SKB'ı  $161,7 \pm 21,5$  mmHg, DKB'ı  $96,5 \pm 11,5$  mmHg olarak tespit edilmiştir(129). 3600 hasta ile yapılan Tel Aviv İnme Çalışması'na göre inme geçiren hastalarda ensik izlen risk faktörü %52 oranla HT'dur(130). Türkiye'de yapılan çalışmaları inceleyecek olursak inme risk faktörlerini incelemek için yapılmış olan Somay ve ark. çalışmasındada %60,1 lik bir oranla HT en sık saptanan inme risk faktörü olmuştur(131). Bizim çalışmamızda da inme geçirmiş olan hastada en sık görülen kronik hastalığın %40,3 ile HT olduğu tespit edilmiştir. Literatürdeki çalışmalara benzer şekilde inme için ilk sıradaki risk faktörünün HT olduğu görülmüştür. Hastalarımızda kan basınçları ortalama 148/85 mmHg olarak değerlendirilmiş olup, bu bulgularında literatürle uyumlu olduğu tespit edilmiştir. Çalışmamızda HT olan ve olmayan hasta grupları klinik sonlanım açısından karşılaştırıldı. HT olan ve olmayanlarda mortalite ve taburculuk oranlarında anlamlı bir fark izlenmedi. Soysal ve ark. yapmış olduğu çalışmada da bizim çalışmamıza benzer şekilde HT arasında anlamlı bir ilişki olmadığı tespit edilmiştir(123). Ancak kan basıncı yükseldikçe inme riskindeki artış, etkin tansiyon kontrolü ile inmenin ve sebep olabileceği morbidite ve mortalitenin önüne geçilebileceğini de göstermektedir.

Diyabetik hastalarda inme riski 1,6-6 kat arası artmıştır. Ayrıca tekrarlayan inmeler için de en önemli sebepler arasında yer alır(39). İnme geçiren hastaların yaklaşık %25'inde prediyabet, %25-45'inde diyabet hastalığı mevcut olduğu tespit edilmiştir(34). Kasner ve ark. yaptıkları çalışmada iskemik inme geçiren hastalarının %40'ının diyabet tanısı olduğu tespit edilmiştir(132). Pancioli ve ark. yaptıkları çalışmada inme vakalarının %13'ünün diyabeti olduğu bildirilmiştir(133). Ülkemizde Apak ve ark. tarafından yapılan çalışmada inme hastalarının %22'sinde diyabet tanısı izlenmiştir. Bizim yapmış olduğumuz çalışmada da inme hastalarının %26,8'sinde diyabet tanısı mevcut olduğu tespit edilmiş olup, ülkemizde ve yurt dışında yapılan çalışmalarla benzerlik gösterdiği tespit edilmiştir. Yapılmış olan çalışmaların ışığında, diyabetin aterosklerozu tetiklemesiyle gelişen vasküler patolojilere bağlı olarak inmenin gerçekleştiği düşünülmektedir(39). Çalışmamızda inme geçiren diyabetli hastalarda mortalite oranlarını da inceledik. Elde ettiğimiz sonuçlara göre, diyabeti olan inme hastalarında mortalite oranı anlamlı derecede yüksek çıktı. Ancak Soyal ve ark. yaptığı çalışmada diyabetli olan ve olmayan inme hastalarında mortalite açısından anlamlı bir fark elde edilememiştir(123). Diyabetin aterosklerotik zeminde inmeyi ve inmeye bağlı mortaliteyi arttırdığını düşünmekteyiz. Diğer bir değişle diyabetin inme geçirmiş hastalarda mortaliteyi ön görme açısından en belirleyici faktör olduğunu düşünmekteyiz.

İskemik inmelerin ortalama beşte birinde KAH sebep olarak gösterilmiştir. 24 yıllık takip süresinde yapılan Framingham çalışmasında KAH'ın inme riskinde 3 kat artışa yol açtığı izlenmiştir(134). Kıyan ve ark. tarafından yapılmış olan çalışmada KAH öyküsü, inme geçiren hastalarının %25'inde bildirilmiştir. Soyudoğlu ve ark.'nın yapmış olduğu çalışmada ise bu oran %31,1 olarak bildirilmiştir(135). Bizim yapmış olduğumuz çalışmada ise inme hastalarının %24,8'inde KAH tespit edilmiş olup, inme için HT ve diyabetten sonra 3. en sık risk faktörü olarak değerlendirilmiştir. Elde ettiğimiz bu veriler Türkiye ve diğer ülkelerdeki literatür ile uyumludur. Yani KAH'ın tıpkı HT ve diyabet gibi inme riskini arttıran bir faktör olduğunu tespit etmiş bulunmaktayız.

İnme geçirmiş olan hastaların rekürren inme riskine bakıldığı literatür çalışmaları mevcuttur. Bunlardan tekrarlayan inme oranlarına bakıldığında, Soyudoğlu ve ark. yapmış olduğu çalışmada %25,4, Karaman ve ark.'nın yaptığı çalışmada %39,2, Kıyan ve ark.'nın yaptıkları çalışmada ise hastaların %20,1'inde rekürren inme tespit edilmiştir (42,135,136). Bizim çalışmamızda ise bu oran %9,4 olarak tespit edilmiş olup, literatüre

göre daha az oranda risk faktörü niteliği göstermiştir. Bunun nedeni olarak çalışmaya dahil edilen hastaların azlığı, ilaç sektöründeki gelişmeyle birlikte inmede de etkin tedavi ve ilaca ulaşabilirliğin artmış olması ve hastaların hastaneye ulaşmalarındaki kolaylık olabileceğini düşünmekteyiz.

Atrial fibrilasyon (AF), iskemik inmelerin dörtte birinin, kardiyoembolik inmelerin yaklaşık yarısının nedeni olarak gösterilmiştir(42,137). AF-inme birlikteliği olan hastalarda tekrarlayan inme ile karşılaşma ihtimali iki kat artmaktadır (42). Soyudoğlu ve ark. çalışmasında inme ile gelen hastaların %36,9’unda AF ritmi saptanmıştır(135). Pozsegovits ve ark. çalışmasında inme geçiren hastalardaki AF oranı %26,9 olarak tespit edilmiştir(138). Gürger ve ark. çalışmasında inme geçirmiş olan hastalarda AF oranı %20 olarak tespit edilmiş ve AF ile ölüm arasında bir ilişki saptanmamıştır(139). Bizim çalışmamızda ise inme AF birlikteliği arasındaki oran %25,5 tespit edilmiş olup, mevcut literatür ile uyumlu olarak izlenmiştir. Ayrıca çalışmamızda klinik sonlanıma bakıldığında EKG’ de AF izlenen grupta mortalite açısından anlamlı bir sonuç elde edilemese de ölüm oranlarının EKG’de normal sinüs ritminde olan hastalarda bir miktar daha düşük olduğu tespit edilmiştir. AF’de oluşabilecek trombus, makro ve mikroemboliler oluşturarak, serebral dolaşıma ulaşır. Bu da AF’nin inme için ciddi bir risk faktörü olmasına neden olur(137). Çalışmamız sonucunda da AF’nin inmeye bağlı mortalitede bağımsız bir risk faktörü olabileceğini düşünmekteyiz.

Çalışmamızda hastaların GKS’lerine bakarak başvuru anındaki bilinç durumu değerlendirilmiştir. Hastaların %57,7’si bilinci açık olarak başvururken, %42,3’ü bilinç bulanıklığı, uyku hali ve/veya koma halinde başvurmuştur. Kıryan ve ark.’nın çalışmasında hastaların %62,9 unun bilinç açık vaziyette, %31,5’ unun ise bilinç bulanıklığı ile başvurduğu tespit edilmiştir(42). Damar ve ark.’nın çalışmasında ise hastaların %17, 3’ü bilinç bulanıklığı ve/veya koma halinde hastaneye başvurmuştur(140). Genel anlamda literatüre ve çalışmamıza baktığımız zaman inme ile başvuran hastaların oransal olarak çoğunluğu bilinç açık vaziyette olduğu görülmüştür. Hastaların bilinç durumuna göre klinik sonlanımına bakacak olursak çalışmamızda bilinç bulanıklığı ve koma halinde başvuran hasta grubunda mortalite oranları, bilinç açık vaziyette başvuran hastalara göre anlamlı olarak yüksek çıkmıştır. Damar ve ark. çalışmasında da bizim çalışmamıza benzer şekilde bilinç değişikliği-koma ile başvuran hastalarda ölüm oranı anlamlı yüksek olarak değerlendirilmiştir(140). Çiğsar ve ark.

yapmış olduğu çalışmada da başvuru esnasında GKS değeri düşük olan hastalarda mortalite oranı yüksek bulunmuştur(126). Çalışmamızda başvuru anındaki bilinç durumu ile klinik sonlanım açısından literatürle benzerlik göstermektedir. Hastaneye başvurma esnasında hastanın bilincinin kötü olması serebral perfüzyonun yetersiz olduğuna işaret eden bir bulgudur(42). İnme esnasında serebral perfüzyonda bozulma olduğundan inmenin boyutuyla paralel olarak hastaların bilinçleri de giderek bozulabilir. Düşük GKS'nin ise beyin fonksiyonlarında bozulmanın ciddileştiğini gösterdiği ve bu sebeple mortaliteyi öngörmede belirleyici olabileceğini düşünmekteyiz.

İnmede tutulan parankim bölgesine göre hasta şikayetleri ve bulguları da değişebilmektedir. Semptomların sıklığı literatürde araştırıldığı zaman, Çiğsar ve ark. (126) ve Kıyan ve ark. (133) çalışmalarında ilk sırada tek taraflı güçsüzlük, ikinci sırada konuşma bozukluğu şeklindedir. Bunlar ve bunlara benzer çalışmalarda semptomlar arasında ekstremitelerde uyuşma şikayetine yer verilmezken bizim çalışmamızda en sık başvuru nedeni olarak karşımıza çıkmaktadır. Bunu takiben ikinci sırada tek taraflı güçsüzlük ve üçüncü konuşma bozukluğu yer almaktadır. Taburcu olan grupta ölüm gerçekleşen gruba göre yürüme bozukluğunun hissedildiği süre bir miktar daha yüksekti. Yürüme bozukluğu semptomu inme şüphesi oluşturmada yol gösterici olduğu için bu semptomun süresinin uzun sürmesi hastaneye başvuru oranını artırarak, inme tanısını almayı ve tedavi almayı da kolaylaştırır. Böylece inme nedenli oluşabilecek mortalitenin de önüne geçilebilmektedir. Ayrıca çalışmamızda hastaların semptom sıklığına göre klinik sonlanımı da incelenmiş olup anlamlı bir ilişki tespit edilememiştir.

Revaskülarizasyon tedavileri ile dokusunda kalıcı hasar gelişmesinin önüne geçip inmeye bağlı mortalite ve morbidite oranında da azalma sağlanması amaçlanır. Wardlaw ve ark. çalışmasına göre revaskülarizasyon tedavisi alan hastaların mortalite oranları %15-25 aralığındadır(141). Çetiner ve ark. çalışmasında da mortalite oranı %25 olarak tespit edilmiştir(142). Bizim çalışmamızda ise bu oran %30,2 olarak değerlendirilmiştir. Çalışmamızda mortalitenin yüksek görülmesinin nedeni özellikle girişimsel işlem yapabilecek yeterli sayıda uzmanın bulunmaması olabilir. Nitekim girişimsel işlem yapılabilen hastaların oranı çok düşük düzeyde (%2,7) kalmıştır. Bunun yanında hastaların bir kısmının Covid 19 pandemi döneminde hastaneye müracaat etmiş olması nedeniyle de toplam girişimsel işlem sayısı az oranda kalmıştır. Ancak yine de elde dilen

bu sonuçlar ile revaskülazisyon tedavileri ile mortalitenin önüne geçildiği sonucuna varılmıştır.

İskemik inmede erken tanı ve erken revaskülarizasyon tedavisi çok önemlidir. Williams ve ark. ve Kıyan ve ark. çalışmasına göre de inme hastalarının çoğunluğunun ilk 3 saat içinde acil servise başvurduğu tespit edilmiştir(42,143). Çalışmamızda revaskülazisyon tedavisi verilen hastaların hastaneye başvuru süreleri ortalama 3 saatin altındadır. Çalışmamızda ayrıca hastaların başvuru zamanıyla tedavi başlanması arasında geçen ortalama süre 74 dakikadır. Literatüre bakıldığında, Çetiner ve ark. çalışmasında bu süre 72 dakika iken; Türkiye Trombolitik Tedavi Çalışma Grubu verilerine göre 69 dakikadır(142,144). Verilerimiz Türkiye geneli ile benzerlik gösterse de amaç, bu konuda bölgemizdeki acil tıp personel eğitiminin yeniden düzenlenmesi ile bu sürelerin daha da kısaltılması olmalıdır.

İnflamatuvar süreç inmenin hem sebebi hem de inmenin klinik gidişinde etkilidir. Bu bağlamda inme sürecini ön görmede kan parametrelerinin ve inflamatuvar markerların önemi artmıştır. Örneğin RDW yüksekliği inme açısından bir risk faktörü olmasının yanında klinik sonlanımı tahmin etmede kullanılan bir belirteç olarak düşünülmüştür. 31 çalışmanın ve 3 milyondan fazla hastanın alındığı 2019 yılında yapılan bir meta-analiz çalışmasında iskemik inme hastalarında RDW düzeyi anlamlı olarak yüksek bulunmuş ve RDW yüksekliği bir risk faktörü olarak değerlendirilmiştir. Ayrıca yüksek RDW düzeyleri taburculuk sırasında olumsuz fonksiyonel sonlanım ile ilişkili bulunmuştur(145). Bizim çalışmamızda da literatüre benzer şekilde mortalitenin RDW düzeyleri ilk başvuru anında yüksek olan bireylerde daha yüksek olduğu tespit edilmiştir. Trombolitik tedavi verilen 602 hastanın incelendiği retrospektif bir çalışmaya göre başvuru anındaki RDW düzeyinin trombolitik tedavi sonrası 24. Saatteki klinik durum açısından anlamlı bilgi vermediği saptanmıştır(146). Bizim çalışmamızda da literatür ile uyumlu şekilde, ilk başvuru anındaki kan parametreleri ile klinik sonlanım arasında anlamlı bir ilişki saptanmamıştır. Ancak 24. saattaki RDW düzeyi ile klinik sonlanım açısından ilişki olduğu görülmüştür. Bu durum RDW düzeyindeki artışın inmede mortalite açısından ön bir belirteç olabileceğini düşünmekteyiz.

Ortalama trombosit hacmi (MPV), trombosit döngüsüne ait bir belirteçtir. Yüksek platelet miktarı ve yüksek MPV birlikteliği tromboz riskinde artışa, buna bağlı olarak da

iskemik inmede artmış sıklığa neden olduğunu ve kötü klinik sonlanımda artışa yol açtığını gösteren bazı çalışmalar vardır(146). Ancak aksine bir kısım çalışmada da platelet sayısı ve MPV değerlerinin iskemik inme ile bir ilişkisinin olmadığı bildirilmektedir(147) Bizim çalışmamızda da platelet yüksekliği ve MPV yüksekliği ile inme ilişkisi açısından istatistiksel olarak anlamlı bir sonuç elde edilememiştir. Ancak çalışmamızda tedavi sonrası 24. saatte MPV değeri anlamlı olarak artmıştır. Biz çalışmamızda yapılmış olan literatür çalışmalarına ek olarak trombolitik tedavi ve mekanik trombektomi sonrasındaki platelet ve MPV değerlerinin değişiminin klinik sonlanımla ilişkisini inceledik ancak, istatistiksel olarak anlamlı bir sonuç elde edemedik. Daha fazla sayıda hasta ile yapılacak olan çalışmalar ile literatürdeki bu çelişkinin ortadan kalkabileceğini düşünmekteyiz.

Literatürde WBC artışının yani lökositozun intravasküler lökosit birikimine bağlı olarak endotel hasarını artırıp, mikrodolaşımı bozarak inme şiddetini artırdığını gösteren çalışmalar mevcuttur(148). Ancak Beray-Berthat ve ark. deneysel çalışmasında iskemik beyin hasarında lökositozun inme ciddiyetini etkilemediği gösterilmiştir(149). Çalışmamızda inme ile başvuran hastalarda WBC sayısında anlamlı yükseklik izlenmemiştir. Ayrıca bizim çalışmamızda tedavinin 24. saatinde WBC miktarı ilk başvuru anına göre anlamlı yükselmiştir. Tedavi uygulanarak inme ciddiyeti azaltılmasına rağmen lökositoz olması Beray-Berthat ve ark. deneysel çalışmasın benzer şekilde sonuç vermiştir. Ancak ölen hasta grubu ile taburcu olan hasta gruplarını kıyasladığımız zaman, 24. saatteki WBC miktarının ölen hastalarda anlamlı olarak daha yüksek olduğunu tespit etmiş bulunmaktayız. Bu durum ise lökositoz-kötü klinik sonlanım ilişkisini desteklemektedir. Ancak Güllüpınar ve ark. yapmış olduğu çalışmada trombolitik tedavi sonrası ölen hastalarda olmayan hastalara göre WBC sayısında anlamlı bir yükseklik izlenmemiş olup, çalışmamızla farklı sonuçlar elde etmiştir(150). Çalışmamız sonucunda inme hastalarında devam eden inflamatuvar süreç sonucunda WBC artışının devam ettiği, hatta iyileşme sürecinde de bu artışın devam ettiği sonucuna vardık. Ayrıca inme geçirdikten sonraki 24. saatteki WBC düzeyinin artışının mortalite belirteci olarak dikkate alınması gerektiğini düşünmekteyiz.

Buck ve ark. çalışmasına göre serebral infarkt hacmi ile lökosit ve nötrofil sayısında artış arasında anlamlı bir ilişki olduğu bildirilmiştir(151). Çalışmamızda serebral infarkt hacmi ölçülmemiştir. Ancak, çalışmamızda da nötrofil sayısı tıpkı WBC sayısında olduğu gibi inme geçiren hastalarda ilk başvuru anında anlamlı yüksek

bulunmazken, tedavi sonrası 24. saatte ilk başvuru anına göre anlamlı olarak daha yüksek bulunmuştur. Bu durum mikrovasküler ve hücresele düzeyde inflammatuar cevabın devam ediyor olması ile açıklanabilir. Ancak ölen hasta grubu ile taburcu olan hasta grubu kıyaslandığı zaman 24. saatteki nötrofil sayısının ölen hasta grubunda anlamlı şekilde yüksek çıkması nötrofil sayısındaki artışın kötü klinik sonlanımı işaret etmesi yönünden dikkat edilmesi gereken başka bir noktadır.

Literatür tarandığında, CRP değerinin inmede, inmenin şiddetiyle ve mortalite ile korele olarak yükselabilen bir değer olduğu öne süren çalışmalar mevcuttur. Mario Di Napoli ve ark. çalışmasında iskemik beyin hasarının ardından inflamasyon sürecinde olduğu, CRP'nin yüksekliğinin lezyon genişliği ve inme ciddiyetiyle korele olduğu bildirilmiştir(152). Çalışmamızda ise inme geçiren hastalarda ilk başvuru anındaki CRP değeri ile klinik sonlanım arasında anlamlı bir ilişki bulunamamıştır. Buna neden olarak hastaların ağırlıklı olarak ilk 4 saatte hastaneye başvurmaları, dolayısıyla inflamasyon sürecinin tam olarak gerçekleşemediğini ve inflamasyon tablosunun oturmadığını düşünmekteyiz. Ancak trombolitik tedavi sonrası 24. Saatte hastalar incelendiğinde ölen hasta grubunda, taburcu olan hasta grubuna göre CRP'nin anlamlı şekilde daha yüksek olduğu tespit edilmiştir. İnme geçiren hastalarda CRP yüksekliğinin mortaliteyi öngörme açısından literatüre benzer şekilde bir belirteç olabileceğini düşünmekteyiz.

NRBC, eritropoietik serinin öncü hücresi olup, sağlıklı erişkin bireylerde kanda bulunmaz. Ancak ciddi hipoksi, masif kanama ve inflamasyon gibi patolojilerde dolaşımda izlenir. NRBC ile ilgili literatür taraması yapıldığı zaman inme vakaları ile ilişkisi hakkında çalışma sayısı oldukça azdır. NRBC ile yapılmış mortalite çalışmaları daha çok yoğun bakım hastaları ve yenidoğan hastaları ile yapılmıştır. Stachon ve ark. çalışmasında, NRBC olan yoğun bakım hastalarında mortalitenin daha yüksek olduğu tespit edilmiş ve yoğun bakım hastalarında mortalite belirteci olabileceği bildirilmiştir(153). Baschat ve ark. çalışmasına göre de NRBC' nin yenidoğanda hipoksik hasarda ve beyin kanamalarında mortaliteyi gösterebileceği belirtilmiştir(154). Narcı ve ark. yaptıkları retrospektif başka bir çalışmada ise, acil serviste travmatik olmayan kritik hastaları tespit etmede NRBC'nin rolü olduğu ve periferik kandaki NRBC düzeylerinin acil servise başvuran hastalarda tüm nedenlere bağlı mortalitenin bağımsız bir değişkeni olduğu sonucuna varılmıştır(155). Bizim çalışmamız acil serviste inme tanısı konulan, trombolitik tedavi ve/veya mekanik trombektomi uygulanan spesifik bir grup hasta

üzerinde yapılmış olup, bu açıdan literatürdeki diğer çalışmalara göre özgündür. Çalışmamıza göre revaskülarizasyon tedavisinden 24 saat sonra ölen hastalarda, taburcu olan hastalara göre; NRBC değeri anlamlı şekilde daha yüksek bulunmuştur. Güllüpınar ve ark. çalışmasında da trombolitik tedavi sonrası ölen hastalarda NRBC değerinin yüksek olduğunu bizim çalışmamıza benzer şekilde tespit edilmiştir(150). Ayrıca biz çalışmamızda inme tanısı konulan hastaların ilk başvuru anındaki NRBC değerine ve tedavi sonrası 24. Saatteki değişimine de baktık. Fakat istatistiksel olarak anlamlı sonuç elde edemedik. Ancak bu konu üzerinde de yeni bazı çalışmalar yapılması bakımından yol gösterici olabileceğini düşünmekteyiz.

SII değerinin protrombotik inflamatuvar gösterge belirteci olduğu düşünülmektedir. İnflamatuvar süreç maligniteler, kardiyovasküler hastalıklar, romatizmal hastalıklar gibi birçok hastalığın ortaya çıkmasında temel neden olduğu için; prognoz belirlenmesinde SII kullanılmaya başlanmıştır. İnme hastalarda serebral iskemiden sonra hasar yerinde inflamatuvar hücrelerin (makrofaj, nötrofil, monosit) görülmesi, inme patogenezinde inflamasyonun rolünü gündeme getirmiştir. İskemik beyin hasarında inflamasyon hem hastalık patogenezinde hem de klinik seyir ve prognozda rol oynayan bir faktör olarak önem kazanmaktadır. Dolayısıyla inflamatuvar süreç hakkında bilgi verme niteliği taşıyan SII değeri inme için de yol gösterici olabilir. Ancak literatür tarandığı zaman SII değerinin özellikle malignitelerdeki inflamatuvar sürecin önemli bir belirteci olması bakımından prognostik faktör olarak kullanıldığı görülmüştür. Küçük hücreli akciğer kanseri ile ilgili 2267 hastanın dahil edildiği bir metaanaliz çalışmasında SII değeri yüksek olan hastalarda mortalite oranının daha yüksek olduğu tespit edilmiştir(156). Hu ve ark. yaptıkları çalışmada SII, hepatoselüler kanserde operasyon sonrası kötü prognozla ilişkilendirilmiştir(9). Bizim çalışmamızda ise revaskülarizasyon tedavisinden 24 saat sonraki kan sonuçlarına bakıldığı zaman, ölen hastalarda SII değerinin anlamlı şekilde daha yüksek olduğu tespit edilmiştir. Sonuç olarak; literatürde olduğu gibi SII değeri yüksekliğini kötü prognoz ile ilişkilendirdik. Literatürde revaskülarizasyon tedavisi sonrasındaki SII değişimi ile ilgili yeterli çalışmaya ulaşamadık. Bizim çalışmamıza göre tedavinin 24. saatinde SII değeri, ilk başvuru anına göre anlamlı şekilde artış göstermiştir. İnmede artan SII düzeylerinin mortalite belirteci olabileceğini düşünmekteyiz. Bu yönüyle de çalışmamız ileride yapılabilecek yeni çalışmalara yol gösterici niteliktedir.

Çeşitli çalışmalarda PLR ve NLR'nin inflamatuvar süreç ile ilgili bir belirteçler olduğu tespit edilmiştir(6,66). Azab ve ark. yapmış olduğu çalışmada PLR yüksekliğinde mortalitenin arttığını göstermişlerdir(119). Yapılan retrospektif başka bir çalışmada ise; inme geçiren hastalarda PLR değerindeki yüksekliğin, rekanalizasyon oranının yetersiz boyutta olduğunu, infarktüsli dokunun büyüklüğünü artırdığını ve sonuç olarak kötü prognozla ilişkili olduğunu gösteren veriler mevcuttur(16). Bizim çalışmamıza göre inme geçiren hastalarda PLR'nin tedavinin 24. saatinde anlamlı yükseldiğini, ancak bu yükseklikle mortalite arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki tespit edilememiştir. Bu yönüyle çalışmamız literatürden farklılık göstermektedir. Bu durum çalışmamızda mortalite oranının fazla olmasından kaynaklanmış olabilir. İnmede trombolitik uygulaması ve mekanik trombektomi sonrası klinik seyri öngörmek için de NLR değişiminin araştırıldığı çalışmalar da mevcuttur. Maestrini ve ark. trombolitik tedavi öncesi yüksek NLR'nin semptomatik intrakranyal kanama için bağımsız bir risk faktörü olduğunu tespit etmiştir(157). Steven D. ve ark. revaskülarizasyon tedavisi uygulanan hastalarda başvuru anındaki NLR değerinin 90 günlük sağkalım ve fonksiyonellik açısından prediktif olduğunu bildirmiştir. NLR yüksekliğinin kötü prognozla ilişkili olduğunu belirtmişlerdir(158). Bizim çalışmamızda ise NLR tedavinin 24. Saatinde yükselmiş olup, ölen hasta gruplarıyla taburcu olan hasta grupları arasında yükseklik bakımından anlamlı bir fark izlenmemiştir. Bu nedenle literatürden farklılık göstermektedir.

## 6. KISITLILIKLAR ve FARKLILIKLAR

Çalışmamız tek merkezli, geriye dönük olarak yapılmış ve veriler hastane veri tabanının güvenilirliğine dayanılarak toplanmıştır. Bu durum en önemli kısıtlılığımızdır. Çalışmamız geriye dönük yapıldığı için eksik verileri olan hastalar çalışmamıza dahil edilememiştir. Dolayısıyla hasta sayımız göreceli olarak az kalmıştır. Retrospektif bir çalışma olması nedeniyle kontrol grubumuzun olmaması da çalışmamız açısından önemli bir başka kısıtlılık niteliğindedir. Bunun yanında veri topladığımız dönem Covid 19 pandemisinin yaşandığı dönemi kapsadığı için, yeterli sayıda girişimsel işlem uygulanan hasta sayısına ulaşamamıştır. Ayrıca yine çalışmamızın tek merkezli olmasına bağlı olarak elde ettiğimiz sonuçların ülkenin geneline yayılması bakımından önemli bir kısıtlılık mevcuttur.

Literatürde çalışmamıza benzer şekilde rekanalizasyon tedavisi uygulanan hastalarda prognoz ön görmede çeşitli kan parametreleri üzerinde çalışılmıştır. Ancak bizim çalışmamızda bu çalışmalardan farklı olarak çalışılan kan parametrelerinin sayısı daha fazladır. Ayrıca literatürde inmeli hastalarda MPV, RDW, NRBC, SII değerlerinin prognoz üzerine etkisini araştıran yeterli çalışmaya yer verilmediği tespit edilmiş olup, bu parametrelere de çalışmamızda yer verilmesi çalışmamızın özgün yönüdür. Çalışmamızda inmeli hastaların başvuru anı ile 24 saat sonraki kan parametrelerindeki değişimin karşılaştırılması ve hasta prognozuna etkisinin belirlenmiş olması da çalışmamızın bir başka farklılığıdır.

## 7.SONUÇLAR

1. 65 yaş ve üzeri inme geçiren hasta grubunda mortalite oranı, 65 yaş altı inme geçiren hasta grubuna göre daha yüksektir. 65 yaş ve üzeri hasta grubunda inme mortalite bakımından ciddi bir risk faktörüdür.
2. 75 yaş ve üzeri hasta grubunda inme sıklığı kadın cinsiyette erkek cinsiyete göre daha fazladır.
3. İskemik inme için risk faktörü olan hastalıklardan ilk 3 sırada hipertansiyon, diyabetes mellitus ve koroner arter hastalığı yer almaktadır.
4. Atriyal fibrilasyon, inmeye bağlı mortalitede bağımsız bir risk faktörü niteliği taşır. İnme geçirip klinik sonlanımı ölüm olan hasta gruplarında AF ritminde olan hasta sayısı normal sinüs ritmine sahip hasta sayısına göre fazladır.
5. Bilinç bulanıklığı ve koma halinde başvuran hasta grubunda mortalite oranları, bilinç açık vaziyette başvuran hastalara göre yüksektir.
6. İskemik inme ile başvuran hastalarda semptomların karşımıza çıkma sıklığı sırasıyla, ekstremitelerde uyuşma, tek taraflı güçsüzlük, konuşma bozukluğu yer şeklindedir.
7. İnmede uygulanan revaskülazisyon tedavileri ile inme nedenli mortalitenin önüne geçilmektedir.
8. İnflamatuvar süreç inmenin hem sebebi hem de klinik gidişinde etkilidir. İnme sürecini ön görmede kan parametrelerinin ve inflamatuvar markerların önemi artmıştır.
9. İlk başvuru anında değerlendirilen kan parametrelerinin klinik sonlanımı ön görmede katkısı bulunmamaktadır.
10. 24. saatteki WBC, nötrofil, MPV, CRP ve SII değerlerinde ilk başvuru saatine göre anlamlı olarak artış göstermektedir. Rekanalizasyon tedavileri sonrasında inflamatuvar markerların düzeylerinde gözlenen artış tedaviye rağmen mikrovasküler ve hücresel düzeyde inflamatuvar cevabın devam ettiğini göstermektedir. Uygulanan tedavi inme ciddiyeti azaltır ancak, inflamatuvar sürecini durduramaz.
11. Çalışmamıza göre tedavinin 24. saatinde bakılan WBC, nötrofil, RDW, NRBC, SII ve CRP değerleri ölmüş olan hastalarda anlamlı olarak yüksek çıkmıştır. Bu değerlerdeki değişim prognoz öngörmede anlamlıdır.

12. Acil servislerde rutin olarak bakılan hemogram ve biyokimyasal kan parametrelerinin düzeylerindeki artış, inmede mortalite açısından önbelirteç niteliği taşımaktadır. Bu durum kötü prognoz ile ilişkilendirilebilir.



## 8. KAYNAKLAR

1. Johnson W, Onuma O, Owolabi M, Sachdev S. Stroke: A global response is needed. Vol. 94, Bulletin of the World Health Organization. World Health Organization; 2016. p. 634A-635A.
2. Kutluk MK. İskemik İnme. İstanbul: Nobel Yayın Dağıtım, 2004, pp.259
3. Mozaffarian D, Benjamin EJ, Go AS, Arnett DK, Blaha MJ, Cushman M, et al. Heart Disease and Stroke Statistics-2016 Update A Report From the American Heart Association. Circulation. 2015; 133.
4. Schiffrin EL. Immune mechanisms in hypertension and vascular injury. Clin Sci (Lond). 2014;126(4):267-74.
5. Elkind MS, Cheng J, Boden-Albala B, Paik MC, Sacco RL; Northern Manhattan Stroke Study. Elevated white blood cell count and carotid plaque thickness: the northern manhattan stroke study. Stroke. 2001;32(4):842-9.
6. Gibson PH, Cuthbertson BH, Croal BL, Rae D, El-Shafei H, Gibson G, et al. Usefulness of Neutrophil/Lymphocyte Ratio As Predictor of New-Onset Atrial Fibrillation After Coronary Artery Bypass Grafting. American Journal of Cardiology. 2010;105(2):186–91.
7. Wang F, Hu S, Ding Y, Ju X, Wang L, Lu Q, et al. Neutrophil-to-Lymphocyte Ratio and 30-Day Mortality in Patients with Acute Intracerebral Hemorrhage. Journal of Stroke and Cerebrovascular Diseases. 2016;25(1):182–7.
8. Biyikli E, Kayipmaz AE, Kavalci C. Effect of platelet–lymphocyte ratio and lactate levels obtained on mortality with sepsis and septic shock. American Journal of Emergency Medicine. 2018 Apr 1;36(4):647–50.
9. Hu B, Yang XR, Xu Y, Sun YF, Sun C, Guo W, et al. Systemic immune-inflammation index predicts prognosis of patients after curative resection for hepatocellular carcinoma. Clinical Cancer Research. 2014;20(23):6212–22.
10. Menk M, Giebelhäuser L, Vorderwülbecke G, Gassner M, Graw JA, Weiss B, et al. Nucleated red blood cells as predictors of mortality in patients with acute

- respiratory distress syndrome (ARDS): an observational study. *Ann Intensive Care*. 2018;8(1):1-11.
11. May JE, Marques MB, Reddy VVB, Gangaraju R. Three neglected numbers in the CBC: The RDW, MPV, and NRBC count. *Cleve Clin J Med*. 2019;86(3):167-172.
  12. Folsom AR, Pankow JS, Tracy RP, Arnett DK, Peacock JM, Hong Y, et al. Association of C-reactive protein with markers of prevalent atherosclerotic disease. *Am J Cardiol*. 2001 Jul 15;88(2):112-7.
  13. Özdemir AÖ, Yaka E, Tolun R, Giray S, Güngör L, Kutluk K, et al. Özel iskemik inme tedavisi: Türk Beyin Damar Hastalıkları Derneği İnme Tanı ve Tedavi Kılavuzu- 2015. *Türk Beyin Damar Hastalıkları Dergisi*. 2015;21(2):93-8.
  14. Nogueira RG, Jadhav AP, Haussen DC, Bonafe A, Budzik RF, Bhuva P, et al. Thrombectomy 6 to 24 Hours after Stroke with a Mismatch between Deficit and Infarct. *New England Journal of Medicine*. 2018;378(1):11-21.
  15. Dinçel AS, Sepici V. İnflamasyonun labaratuvar değerlendirilmesi. Çev. Edt. Arasıl T. *Kelley Romatoloji*. 7. baskı. Güneş Kitabevi. Ankara. 2006; 720-725.
  16. Altintas O, Altintas MO, Tasal A, Kucukdagli OT, Asil T. The relationship of platelet-to-lymphocyte ratio with clinical outcome and final infarct core in acute ischemic stroke patients who have undergone endovascular therapy. *Neurol Res*. 2016;38(9):759-65.
  17. Sacco RL, Kasner SE, Broderick JP, Caplan LR, Connors JJ, Culebras A, et al. An updated definition of stroke for the 21st century: A statement for healthcare professionals from the American heart association/American stroke association. *Stroke*. 2013;44(7):2064-89.
  18. Feigin VL, Krishnamurthi RV, Parmar P, Norrving B, Mensah GA, Bennett DA et al. Update on the global burden of ischemic and hemorrhagic stroke in 1990-2013: The GBD 2013 study. *Neuroepidemiology*. 2015 Oct 1;45(3):161-76.
  19. Arsava M. Beyin Damar Hastalıkları ve Demans. *Ulusal Hastalık Yüğü Çalışması*. Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi. 2017;9.

20. Roger VL, Go AS, Lloyd-Jones DM, Adams RJ, Berry JD, Brown TM, et al. Heart disease and stroke statistics-2011 update: A report from the American Heart Association. *Circulation*. 2011 Feb 1;123(4).
21. Kumral E, Ozkaya B, Sagduyu A, Sirin H, Vardarli E, Pehlivan M. The Ege Stroke Registry: a hospital-based study in the Aegean region, Izmir, Turkey. Analysis of 2,000 stroke patients. *Cerebrovasc Dis*. 1998 Sep-Oct;8(5):278-88.
22. Bogousslavsky J, Van Melle G, Regli F. The Lausanne Stroke Registry: analysis of 1,000 consecutive patients with first stroke. *Stroke*. 1988 Sep;19(9):1083-92.
23. Öge E, Baykan B. In Öge E, Baykan B, Editor. *Nöroloji*, 2th ed. İstanbul: Nobel Tıp Kitabevi; 2011; s239-243
24. Kısabay A, Selçuk D. İskemik İnme: Temel Patofizyoloji ve Etiyoloji. *Türkiye Klinikleri J Radiol-Special Topics*. 2017;10(1):1-7.
25. Bahar SZ, Bakaç G, Ekizoğlu E. Beyin kan dolaşımının anatomi ve fizyolojisi. İçinde: İstanbul Tıp Fakültesi Nöroloji Kitabı. Editörler: Öge AE, Betül B, Başar B. Nobel Tıp Kitabevleri, İstanbul, 2021. s: 301-302.
26. Hass WK. Aspirin for the limping brain. *Stroke*. 1977;8(3):299–301.
27. Ross RT. *Principles Of Neurology*. 6th Edition. 1997. By Raymond D. Adams, Maurice Victor, Allan H. Ropper. Published by McGraw Hill. 1618 pages. *Canadian Journal of Neurological Sciences*. Cambridge University Press; 1997;24(4):363–365.
28. Markus HS. Cerebral perfusion and stroke. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2004 Mar;75(3):353-61.
29. Claassen JAHR, Thijssen DHJ, Panerai RB, Faraci FM. Regulation of cerebral blood flow in humans: physiology and clinical implications of autoregulation. *Physiol Rev*. 2021 Oct 1;101(4):1487-1559.
30. Zhang H, Wang X, O MJ, Xavier D, Liu L, Zhang H, et al. Articles Risk factors for ischaemic and intracerebral haemorrhagic stroke in 22 countries (the INTERSTROKE study): a case-control study. *The Lancet*. 376:112–23.

31. Roger VL, Go AS, Lloyd-Jones DM, Adams RJ, Berry JD, Brown TM, et al. Heart disease and stroke statistics-2011 update: A report from the American Heart Association. *Circulation*. 2011 Feb 1;121(4).
32. Kiely DK, Wolf PA, Cupples LA, Beiser AS, Myers RH. Familial aggregation of stroke. The Framingham Study. *Stroke*. 1993 Sep;24(9):1366-71.
33. Goldstein LB, Adams R, Alberts MJ, Appel LJ, Brass LM, Bushnell CD, et al. Primary prevention of ischemic stroke. A guideline from the American Heart Association/American Stroke Association Stroke Council: Cosponsored by the Atherosclerotic Peripheral Vascular Disease Interdisciplinary Working Group; Cardiovascular Nursing Council; Clinical Cardiology Council; Nutrition, Physical Activity, and Metabolism Council. *Stroke*. 2006 Jun;37(6):1583-633.
34. Benjamin EJ, Virani SS, Callaway CW, Chamberlain AM, Chang AR, Cheng S, et al. Heart disease and stroke statistics- 2018 update: A report from the American Heart Association. *Circulation*. 2018;137(12): E67–492.
35. Chobanian AV., Bakris GL, Black HR, Cushman WC, Green LA, Izzo JL, et al. Seventh report of the Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure. Vol. 42, Hypertension. 2003. p. 1206–52.
36. Law MR, Morris JK, Wald NJ. Use of blood pressure lowering drugs in the prevention of cardiovascular disease: Meta-analysis of 147 randomised trials in the context of expectations from prospective epidemiological studies. *BMJ (Online)*. 2009;338(7705):1245.
37. O'Donnell MJ, Xavier D, Liu L, Zhang H, Chin SL, Rao-Melacini P, Rangarajan S, Islam S, Pais P, McQueen MJ, Mondo C, Damasceno A, Lopez-Jaramillo P, Hankey GJ, Dans AL, Yusuf K, Truelsen T, Diener HC, Sacco RL, Ryglewicz D, Czonkowska A, Weimar C, Wang X, Yusuf S; INTERSTROKE investigators. Risk factors for ischaemic and intracerebral haemorrhagic stroke in 22 countries (the INTERSTROKE study): a case-control study. *Lancet*. 2010 Jul 10;376(9735):112-23.

38. Reboussin DM, Allen NB, Griswold ME, Guallar E, Hong Y, Lackland DT, et al. Force on Clinical Practice Guidelines. *Hypertension*. 2018; 71: 116–35.
39. Tun NN, Arunagirinathan G, Munshi SK, Pappachan JM. Diabetes mellitus and stroke: A clinical update. *World J Diabetes*. 2017 Jun 15;8(6):235-248.
40. Banerjee C, Moon YP, Paik MC, Rundek T, Mora-Mclaughlin C, Vieira JR, et al. Duration of diabetes and risk of ischemic stroke: The Northern Manhattan Study. *Stroke*. 2012 May;43(5):1212–7.
41. Palacio S, Hart RG. Neurologic manifestations of cardiogenic embolism: an update. *Neurol Clin*. 2002 Feb;20(1):179-93.
42. Kıyan S, Özşaraç M, Ersel M, Aksay E, Yürüktümen A, Musalar E ve ark. Acil servise başvuran akut iskemik inme 124 hastanın geriye yönelik bir yıllık incelenmesi. *Akademik Acil Tıp Dergisi*. 2009; 8(3): 15- 20.
43. Hayden DT, Hannon N, Callaly E, Ní Chróinín D, Horgan G, Kyne L, et al. Rates and determinants of 5-year outcomes after atrial fibrillation-related stroke: A population study. *Stroke*. 2015 Dec 1;46(12):3488–93.
44. O'Donnell MJ, Chin SL, Rangarajan S, Xavier D, Liu L, Zhang H, et al. Global and regional effects of potentially modifiable risk factors associated with acute stroke in 32 countries (INTERSTROKE): a case-control study. *The Lancet*. 2016 Aug 20;388(10046):761–75.
45. Kaplan RM, Koehler J, Ziegler PD, Sarkar S, Zweibel S, Passman RS. Stroke risk as a function of atrial fibrillation duration and CHA2DS2-VASc score. *Circulation*. 2019;140(20):1639–46.
46. Peters SAE, Singhateh Y, Mackay D, Huxley RR, Woodward M. Total cholesterol as a risk factor for coronary heart disease and stroke in women compared with men: A systematic review and meta-analysis. *Atherosclerosis*. 2016; 248: 123–31.
47. Sturgeon JD, Folsom AR, Longstreth WT, Shahar E, Rosamond WD, Cushman M. Risk factors for intracerebral hemorrhage in a pooled prospective study. *Stroke*. 2007;38(10):2718–25.

48. 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.
49. Amarenco P, Labreuche J, Lavallée P, Touboul PJ. Statins in stroke prevention and carotid atherosclerosis: Systematic review and up-to-date meta-analysis. Vol. 35, *Stroke*. 2004. p. 2902–9.
50. Lee JS, Chang PY, Zhang Y, Kizer JR, Best LG, Howard B v. Triglyceride and HDL-C dyslipidemia and risks of coronary heart disease and ischemic stroke by glycemic dysregulation status: The strong heart study. *Diabetes Care*. 2017 Apr 1;40(4):529–37.
51. Şahin AD, Üstü Y, Işık D. Serebrovasküler Hastalıklarda Önlenebilen Risk Faktörlerinin Yönetimi. *Ankara Medical Journal*. 2015; 15(2):106-113.
52. Rowley HA. The alphabet of imaging in acute stroke: does it spell improved selection and outcome? *Stroke*. 2013 Jun;44(6 Suppl 1):53-54.
53. Midi İ, Afşar N. İnme Risk Faktörleri. *Klinik Gelişim*. 10 (1): 1-14
54. Dharmakidari S, Bhattacharya P, Chaturvedi S. Carotid Artery Stenosis: Medical Therapy, Surgery, and Stenting. *Curr Neurol Neurosci Rep*. 2017 Aug 19;17(10):77.
55. Boehme AK, Esenwa C, Elkind MS. Stroke Risk Factors, Genetics, and Prevention. *Circ Res*. 2017;120(3):472-495.
56. Suk SH, 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.
57. Johnsen SP, Overvad K, Stripp C, Tjønneland A, Husted SE, Sørensen HT. Intake of fruit and vegetables and the risk of ischemic stroke in a cohort of Danish men and women. *Am J Clin Nutr*. 2003;78(1):57-64.
58. McDonnell MN, Hillier SL, Judd SE, Yuan Y, Hooker SP, Howard VJ. Association between television viewing time and risk of incident stroke in a general population: Results from the REGARDS study. *Prev Med*. 2016; 87:1-5.

59. Neiman J, Haapaniemi HM, Hillbom M. Neurological complications of drug abuse: pathophysiological mechanisms. *Eur J Neurol*. 2000 Nov;7(6):595-606.
60. Levine SR, Brey RL, Tilley BC, Thompson JL, Sacco RL, Sciacca RR, Murphy A, Lu Y, Costigan TM, Rhine C, Levin B, Triplett DA, Mohr JP; APASS Investigators. Antiphospholipid antibodies and subsequent thrombo-occlusive events in patients with ischemic stroke. *JAMA*. 2004 Feb 4;291(5):576-84.
61. Gezici T, Kökeş Ü, Hız F, Bilge S, Çelebi A. Akut İskemik ve Akut Hemorajik İnmede Risk Faktörü Olarak Homosistein. *Journal of Turgut Ozal Medical Center*. 2008; 15(3): 181-185.
62. Rossouw JE, Anderson GL, Prentice RL, LaCroix AZ, Kooperberg C, Stefanick ML, Jackson RD, Beresford SA, Howard BV, Johnson KC, Kotchen JM, Ockene J; Writing Group for the Women's Health Initiative Investigators. Risks and benefits of estrogen plus progestin in healthy postmenopausal women: principal results From the Women's Health Initiative randomized controlled trial. *JAMA*. 2002 ;288(3):321-33.
63. Viscoli CM, Brass LM, Kernan WN, Sarrel PM, Suissa S, Horwitz RI. A clinical trial of estrogen-replacement therapy after ischemic stroke. *N Engl J Med*. 2001;345(17):1243-9.
64. Buck BH, Liebeskind DS, Saver JL, Bang OY, Yun SW, Starkman S, et al. Early neutrophilia is associated with volume of ischemic tissue in acute stroke. *Stroke*. 2008;39(2):355–60.
65. Hurn PD, Subramanian S, Parker SM, Afentoulis ME, Kaler LJ, Vandenbark AA, et al. T- and B-cell-deficient mice with experimental stroke have reduced lesion size and inflammation. *Journal of Cerebral Blood Flow and Metabolism*. 2007;27(11):1798–805.
66. Kutlucan L, Kutlucan A, Basaran B, Dagli M, Basturk A, Kozanhan B, Gur M, Senocak E, Kos M. The predictive effect of initial complete blood count of intensive care unit patients on mortality, length of hospitalization, and nosocomial infections. *Eur Rev Med Pharmacol Sci*. 2016;20(8):1467-75.

67. Luna JM, Moon YP, Liu KM, Spitalnik S, Paik MC, Cheung K, et al. High-sensitivity C-reactive protein and interleukin-6-dominant inflammation and ischemic stroke risk: The Northern Manhattan study. *Stroke*. 2014;45(4):979–87.
68. Bamford J, Sandercock P, Dennis M, Burn J, Warlow C. Classification and natural history of clinically identifiable subtypes of cerebral infarction. *Lancet*. 1991; 337(8756):1521-6.
69. Chung JW, Park SH, Kim N, Kim WJ, Park JH, Ko Y, et al. Trial of ORG 10172 in acute stroke treatment (TOAST) classification and vascular territory of ischemic stroke lesions diagnosed by diffusion-weighted imaging. *J Am Heart Assoc*. 2014;3(4): e001119.
70. Kutluk K. İskemik inme. Trombolitik Tedavi. In Kürşad Kutluk, Editor. Nobel Tıp Kitabevi, İstanbul.2004:173-190.
71. Kekeç Z. Tüm Yönleriyle Acil Tıp. Ankara: Akademisyen Kitabevi. 2013, pp.1304
72. Bayraktar M. Diyabetin Önemi. Ulusal Hastalık Yüğü Çalışması. Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi. 2017; 8.
73. Jauch EC, Saver JL, Adams HP Jr, Bruno A, Connors JJ, Demaerschalk BM, et al. American Heart Association Stroke Council; Council on Cardiovascular Nursing; Council on Peripheral Vascular Disease; Council on Clinical Cardiology. Guidelines for the early management of patients with acute ischemic stroke: a guideline for healthcare professionals from the American Heart Association/American Stroke Association. *Stroke*. 2013;44(3):870-947.
74. Powers WJ, Rabinstein AA, Ackerson T, Adeoye OM, Bambakidis NC, Becker K, Biller J, Brown M, Demaerschalk BM, Hoh B, Jauch EC, Kidwell CS, Leslie-Mazwi TM, Ovbiagele B, Scott PA, Sheth KN, Southerland AM, Summers DV, Tirschwell DL. 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.

75. Kutluk K. İskemik inme. Erken Değerlendirme. Nobel Tıp Kitapevi, İstanbul. 2016;34-41.
76. Pirgon Ö. Fizik Muayene Kitabı. Isparta: S.D.Ü Kitabevi; 2019. 117–128.
77. Teasdale G, Jennett B. Assessment of coma and impaired consciousness. A practical scale. Lancet. 1974;2(7872):81-4.
78. Herpich F, Rincon F. Management of Acute Ischemic Stroke. Crit Care Med. 2020;48(11):1654-1663.
79. Powers WJ, Rabinstein AA, Ackerson T, Adeoye OM, Bambakidis NC, Becker K, Biller J, Brown M, Demaerschalk BM, Hoh B, Jauch EC, Kidwell CS, Leslie-Mazwi TM, Ovbiagele B, Scott PA, Sheth KN, Southerland AM, Summers DV, Tirschwell DL; American Heart Association Stroke Council. 2018 Guidelines for the Early Management of Patients With Acute Ischemic Stroke: A Guideline for Healthcare Professionals From the American Heart Association/American Stroke Association. Stroke. 2018;49(3): e46-e110.
80. Adams HP, del Zoppo G, Alberts MJ, Bhatt DL, Brass L, Furlan A, et al. Guidelines for the Early Management of Adults With Ischemic Stroke. Circulation. 2007;115(20).
81. Chalela JA, Kidwell CS, Nentwich LM, Luby M, Butman JA, Demchuk AM, Hill MD, Patronas N, Latour L, Warach S. Magnetic resonance imaging and computed tomography in emergency assessment of patients with suspected acute stroke: a prospective comparison. Lancet. 2007;369(9558):293-8.
82. Sims JR, Rordorf G, Smith EE, Koroshetz WJ, Lev MH, Buonanno F, Schwamm LH. Arterial occlusion revealed by CT angiography predicts NIH stroke score and acute outcomes after IV tPA treatment. AJNR Am J Neuroradiol. 2005;26(2):246-51.
83. Lövblad KO, Laubach HJ, Baird AE, Curtin F, Schlaug G, Edelman RR, Warach S. Clinical experience with diffusion-weighted MR in patients with acute stroke. AJNR Am J Neuroradiol. 1998;19(6):1061-6.

84. Kumral E. Serebrovasküler Hastalıkların Değerlendirilmesinde MRG. Edt. Kumral E. Santral Sinir Sisteminin Damarsal Hastalıkları. Güneş Tıp Kıtapevi. Ankara, 2011;67-85.
85. Asil T. İnmeli Hastalarda Görüntüleme. Türkiye Klinikleri J Neurol-Special Topics. 2012;5(2):22-29.
86. Uzuner N, Kutluk K, Balkan S. İnme Tanı ve Tedavi Klavuzu. Değiştirilebilir Risk Faktörleri. İstanbul 2015;13-26.
87. İnce B. Akut iskemik inmede destek tedavisi. Serebrovasküler Hastalıklar. Edt Balkan S. Güneş Tıp Kitabevi. Ankara, 2009;313-327.
88. Özdemir AÖ, Yaka E, Tolun R, Giray S, Güngör L, Kutluk K, et al. Özel iskemik inme tedavisi: Türk Beyin Damar Hastalıkları Derneği İnme Tanı ve Tedavi Kılavuzu- 2015. Turk Beyin Damar Hastalıklar Dergisi. 2015;21(2):93-8.
89. Mankovsky BN, Patrick JT, Metzger BE, Saver JL. The size of subcortical ischemic infarction in patients with and without diabetes mellitus. Clin Neurol Neurosurg. 1996;98(2):137-141.
90. Uzuner N, Kutluk K, Balkan S. İnme Tanı ve Tedavi Klavuzu, İnme ünitesinde genel inme tedavisi. İstanbul. 2015;59-64.
91. Kutluk K. İskemik inme. Genel Önlemler. Nobel Tıp Kitapevi, İstanbul. 2016; 49-56.
92. National Institute of Neurological Disorders and Stroke rt-PA Stroke Study Group. Tissue plasminogen activator for acute ischemic stroke. N Engl J Med. 1995;333(24):1581-7.
93. Hacke W, Donnan G, Fieschi C, Kaste M, von Kummer R, Broderick JP, Brott T, Frankel M, Grotta JC, Haley EC Jr, Kwiatkowski T, Levine SR, Lewandowski C, Lu M, Lyden P, Marler JR, Patel S, Tilley BC, Albers G, Bluhmki E, Wilhelm M, Hamilton S; ATLANTIS Trials Investigators; ECASS Trials Investigators; NINDS rt-PA Study Group Investigators. Association of outcome with early stroke treatment: pooled analysis of ATLANTIS, ECASS, and NINDS rt-PA stroke trials. Lancet. 2004;363(9411):768-74.

94. Saatçi YA, Biçer A, Turhan H, Şaşmaz H. Çalışmalar kılavuzluğunda üçüncü kuşak trombolitik ajanlar. *Türk Kardiyoloji Derneği Arşivi*. 2004; 32(8), 564-570.
95. Campbell BCV, Mitchell PJ, Churilov L, Yassi N, Kleinig TJ, Dowling RJ, et al. Tenecteplase versus Alteplase before Thrombectomy for Ischemic Stroke. *New England Journal of Medicine*. 2018;378(17):1573–82.
96. Gauberti M, Martinez de Lizarrondo S, Vivien D. Thrombolytic strategies for ischemic stroke in the thrombectomy era. Vol. 19, *Journal of Thrombosis and Haemostasis*. Blackwell Publishing Ltd; 2021. p. 1618–28.
97. 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.
98. del Zoppo GJ, Higashida RT, Furlan AJ, et al. PROACT: a phase II randomized trial of recombinant pro-urokinase by direct arterial delivery in acute middle cerebral artery stroke. PROACT Investigators. *Prolyse in Acute Cerebral Thromboembolism*. *Stroke*. 1998;29(1):4-11.
99. Kidwell CS, Jahan R, Gornbein J, Alger JR, Nenov V, Ajani Z, et al. A Trial of Imaging Selection and Endovascular Treatment for Ischemic Stroke. *New England Journal of Medicine*. 2013;368(10):914–23.
100. Berkhemer OA, Fransen PSS, Beumer D, van den Berg LA, Lingsma HF, Yoo AJ, et al. A Randomized Trial of Intraarterial Treatment for Acute Ischemic Stroke. *New England Journal of Medicine*. 2015;372(1):11–20.
101. Ligot N, Lubicz B, Naeije G. [Endovascular treatment of ischemic strokes: outcomes and practical issues]. *Rev Med Brux*. 2017;38(4):233-40.
102. Ovbiagele B, Kidwell CS, Starkman S, Saver JL. Neuroprotective agents for the treatment of acute ischemic stroke. *Curr Neurol Neurosci Rep*. 2003;3(1):9-20.
103. Weimar C, Roth MP, Zillesen G, Glahn J, Wimmer MLJ, Busse O, et al. Complications following acute ischemic stroke. *Eur Neurol*. 2002;48(3):133–40.

104. Uzun N., Kutluk K., Balkan S. İnme Tanı ve Tedavi Klavuzu, Komplikasyonların Tedavisi ve Yoğun Bakım. İstanbul. 2015;87-98.
105. Kleindorfer DO, Towfighi A, Chaturvedi S, Cockcroft KM, Gutierrez J, Lombardi-Hill D, et al. Guideline for the Prevention of Stroke in Patients With Stroke and Transient Ischemic Attack: A Guideline From the American Heart Association/American Stroke Association. *Stroke*. 2021;52(7): e364-e467.
106. Feigin VL, Forouzanfar MH, Krishnamurthi R, Mensah GA, Connor M, Bennett DA et al. Global and regional burden of stroke during 1990–2010: findings from the Global Burden of Disease Study 2010. *The lancet*, 383(9913), 245-255.
107. Sümer M, Özdemir İ, Ertürk Ö. Progression in acute ischemic stroke: frequency, risk factors and prognosis. *Journal of Clinical Neuroscience* 2003;10;177–80.
108. Serhan CN, Brain SD, Buckley CD, Gilroy DW, Haslett C, O'Neill LAJ, et al. Resolution of inflammation: state of the art, definitions and terms. *The FASEB Journal*. 2007;21(2):325–32.
109. Palasik W, Fiszer U, Lechowicz W, Czartoryska B, Krzesiewicz M, Lugowska A. Assessment of relations between clinical outcome of ischemic stroke and activity of inflammatory processes in the acute phase based on examination of selected parameters. *Eur Neurol*. 2005;53(4):188–93.
110. Yilmaz G, Granger DN. Cell adhesion molecules and ischemic stroke. *Neurol Res*. 2008;30(8):783-793.
111. Arévalo-Lorido JC, Carretero-Gómez J, Álvarez-Oliva A, Gutiérrez-Montaña C, Fernández-Recio JM, Najarro-Díez F. Mean platelet volume in acute phase of ischemic stroke, as predictor of mortality and functional outcome after 1 year. *Journal of Stroke and Cerebrovascular Diseases*. 2013;22(4):297–303.
112. Martin JF, Bath PM, Burr ML. Influence of platelet size on outcome after myocardial infarction. *Lancet*. 1991;338(8780):1409-11.
113. Perlstein TS, Weuve J, Pfeffer MA, Beckman JA. Red blood cell distribution width and mortality risk in a community-based prospective cohort. *Arch Intern Med*. 2009 Mar 23;169(6):588–94.

114. Li J, Chen Q, Luo X, Hong J, Pan K, Lin X, et al. Neutrophil-to-Lymphocyte Ratio Positively Correlates to Age in Healthy Population. *J Clin Lab Anal.* 2015;29(6):437–43.
115. Lee JS, Kim NY, Na SH, Youn YH, Shin CS. Reference values of neutrophil-lymphocyte ratio, lymphocyte-monocyte ratio, platelet-lymphocyte ratio, and mean platelet volume in healthy adults in South Korea. *Medicine (Baltimore).* 2018;97(26): e11138.
116. Azab B, Camacho-Rivera M, Taioli E. Average values and racial differences of neutrophil-lymphocyte ratio among a nationally representative sample of United States subjects. *PLoS One.* 2014;9(11): e112361.
117. Celikbilek A, Ismailogullari S, Zararsiz G. Neutrophil to lymphocyte ratio predicts poor prognosis in ischemic cerebrovascular disease. *J Clin Lab Anal.* 2014;28(1):27–31.
118. Balta S, Demirkol S, Kucuk U. The platelet lymphocyte ratio may be useful inflammatory indicator in clinical practice. *Hemodial Int.* 2013;17(4):668–9.
119. Azab B, Shah N, Akerman M, McGinn JT. Value of platelet/lymphocyte ratio as a predictor of all-cause mortality after non-ST-elevation myocardial infarction. *J Thromb Thrombolysis.* 2012;34(3):326–34.
120. Kuert S, Holland-Letz T, Friese J, Stachon A. Association of nucleated red blood cells in blood and arterial oxygen partial tension. *Clin Chem Lab Med.* 2011;49(2):257–63.
121. O'Leary DH, Polak JF, Kronmal RA, Manolio TA, Burke GL, Wolfson SK Jr. Carotid-artery intima and media thickness as a risk factor for myocardial infarction and stroke in older adults. Cardiovascular Health Study Collaborative Research Group. *N Engl J Med.* 1999;340(1):14-22.
122. Yoneda Y, Okuda S, Hamada R, Toyota A, Gotoh J, Watanabe M, et al. Hospital cost of ischemic stroke and intracerebral hemorrhage in Japanese stroke centers. *Health Policy (New York).* 2005;73(2):202–11.

123. Soysal A, Türkay M, Ataklı D, Soysal H, Arpacı B, Forta H. Akut Tıkayıcı İnmelelerde Hematokritin Mortalite ile ilişkisi. *The Journal of Psychiatry and Neurological Sciences* .1993; 6:64-66.
124. Hantal AÖ, Doğu B, Büyükavcı R, Kuran B. İnme etki ölçeği 3,0: Türk toplumundaki inmeli hastalarda güvenilirlik ve geçerlilik çalışması. *Türk Fiz Tıp Rehab Derg*, 2014;60(2):106–16.
125. Akyol AD, Özpoğaç B, Boztürk Y, Çakıcı K. İnmeli Hastaların Yaşam Kalitesinin Değerlendirilmesi. *Ege Üniversitesi Hemşirelik Fakültesi Dergisi*, 2003; 19(3):19-33.
126. Çığsar G, User NN. Analyse of acute stroke patients admitted to the emergency department. *Kafkas Journal of Medical Sciences*. 2015;5(1):6–12.
127. Çağlayan, T., Özakın, E., Özdemir, A. Ö., Nurdan A., Çanakçı, M., Arslan, e., Hemorajik Ve İskemik Serebrovasküler Hastalık Tanısı Alan Hastalarda Kan Laktat Düzeyinin Prognoz Üzerine Etkisi. *Osmangazi Tıp Dergisi*. 2021;43(2), 115-121.
128. Kabakcı G, Abacı A, Ertaş FS, Özerkan F, Erol Ç, Oto A. Türkiye’de hipertansif hastalarda inme riski ve inme riski açısından bölgesel farklılıkların belirlenmesi: Hastane tabanlı, kesitsel, epidemiyolojik anket (THINK)\* çalışması. 2006 Oct 1;34(7):395–405.
129. Efsthathiou SP, Tsioulos DI, Zacharos ID, Tsiakou AG, Mitromaras AG, Mastorantonakis SE, et al. A new classification tool for clinical differentiation between haemorrhagic and ischaemic stroke. *J Intern Med*. 2002;252(2):121-9.
130. Bornstein NM AB, Karepov VG, Gur AY, Treves TA, Oved M, et al. The Tel Aviv Stroke Registry, 3600 consecutive patients. *Stroke*. 1996;27(10):1770-3.
131. Somay G, Topaloğlu P, Aral Ö, Bulkan M, Somay H, Halaç UG. Cerebrovascular risk factors and stroke subtypes in different age groups: A hospital-based study. *Turk J Med Sci*. 2006;36(1):23–9.

132. Kasner SE, Lynn MJ, Jackson BP, Pullicino PM, Chimowitz MI. Echocardiography in Patients With Symptomatic Intracranial Stenosis. *Journal of Stroke and Cerebrovascular Diseases*. 2007;16(5):216–9.
133. Pancioli AM, Broderick J, Kothari R, Brott T, Tuchfarber A, Miller R, et al. Public perception of stroke warning signs and knowledge of potential risk factors. *JAMA*. 1998; 279(16):1288-92.
134. Kannel WB, Wolf PA, Verter J. Manifestations of coronary disease predisposing to stroke. The Framingham study. *JAMA*. 1983;250(21):2942-6.
135. Soyudoğru S, Akdeniz YS, İpekci A, İkizceli İ. Acil Servise Başvuran İskemik İnme ve Geçici İskemik Atak Hastalarının Değerlendirilmesi. *Phnx Med J*. 2020; 2(1): 16-24.
136. Karaman E, Turtay MG, Çolak C, Oğuztürk H, Gürbüz Ş, Kamışlı S, et al. İskemik İnmede Risk Faktörleri ve Etkileri. *Journal of Turgut Ozal Medical Center*. 2015; 22(4): 225-230.
137. Ceornodolea AD, Bal R, Severens JL. Epidemiology and Management of Atrial Fibrillation and Stroke: Review of Data from Four European Countries. *Stroke Res Treat*. 2017; 2017: 8593207.
138. Pozsegovits K, Kazuo S, Nagy Z. Az idoskori stroke epidemiológiája [Epidemiology of stroke in the elderly]. *Ideggyogy Sz*. 2006;59(11-12):449-53.
139. Gurger M, Bozdemir MN, Yildiz M, Dağlı MN, Bozgeyik Z, Özden M, et al. Acil servise iskemik inme nedeniyle başvuran hastalarda hastane içi mortalitenin belirlenmesinde kardiyak belirteçlerin rolü. *Türkiye Acil Tıp Derg*. 2008;8(2):59–66.
140. Damar Ö, Avınca Ö, Kaçmaz Ö, Karakoç Y, Cansever S, Taş M. Acil Servise Başvuran İskemik İnmeli Hastalarda; Mortalite Üzerine Etkili Risk Faktörlerini Belirleme. *Anatolian J Emerg Med*. 2020; 3(1): 9-13.
141. Wardlaw JM, Murray V, Berge E, del Zoppo GJ. Thrombolysis for acute ischaemic stroke. *Cochrane Database Syst Rev*. 2014;2014(7): CD000213.

142. Çetiner M, Kabay SC, Aydın HE. Akut iskemik inmede intravenöz trombolitik tedavi: Kütahya deneyimleri. Turk Noroloji Dergisi. 2017;23(4):193–8.
143. Williams LS, Bruno A, Rouch D, Marriott DJ. Stroke patients' knowledge of stroke. Influence on time to presentation. Stroke. 1997; 28: 912–5.
144. Kutluk K, Kaya D, Afsar N, Arsava EM, Ozturk V, Uzuner N, et al. Analyses of the Turkish National Intravenous Thrombolysis Registry. J Stroke Cerebrovasc Dis 2016; 25:1041-1047.
145. Song SY, Hua C, Dornbors D, Kang RJ, Zhao XX, Du X, et al. Baseline Red Blood Cell Distribution Width as a Predictor of Stroke Occurrence and Outcome: A Comprehensive Meta-Analysis of 31 Studies. Front Neurol. 2019 Nov 26; 10: 1237.
146. Pinho J, Marques SA, Freitas E, Araújo J, Taveira M, Alves JN, et al. Red cell distribution width as a predictor of 1-year survival in ischemic stroke patients treated with intravenous thrombolysis. Thromb Res. 2018 Apr 1; 164: 4–8.
147. Gokdemir MT, Karakilcik AZ, Gokdemir GS. Prognostic importance of paraoxonase, arylesterase and mean platelet volume efficiency in acute ischaemic stroke. J Pak Med Assoc. 2017;67(11):1679-1683.
148. del Zoppo GJ, Schmid-Schönbein GW, Mori E, Copeland BR, Chang CM. Polymorphonuclear leukocytes occlude capillaries following middle cerebral artery occlusion and reperfusion in baboons. Stroke. 1991;22(10):1276-83.
140. Beray-Berthat V, Palmier B, Plotkine M, Margail I. Neutrophils do not contribute to infarction, oxidative stress, and NO synthase activity in severe brain ischemia. Exp Neurol. 2003;182(2):446-54.
150. Güllüpinar B, Öcek Ö, Koran S, Ortan P, Ünlüler EE. Trombolitik Tedavi Alan Akut İskemik İnme Hastalarında Mortaliteyi Tahmin Etmede Çekirdekli Kırmızı Kan Hücresi, Olgunlaşmamış Granülosit Sayısı ve Yüzdesinin Rolü. İzmir Eğitim ve Araştırma Hastan Tıp Derg. 2022;26(2):125–31.
151. Buck BH, Liebeskind DS, Saver JL, Bang OY, Yun SW, Starkman S, et al. Early neutrophilia is associated with volume of ischemic tissue in acute stroke. Stroke 2008; 39:355-60.

152. Mario Di Napoli, MD; Francesca Papa. Prognostic Influence of Increased C-Reactive Protein and Fibrinogen Levels in Ischemic Stroke. *Stroke*. 2001; 32: 133-138.
153. Stachon A, Segbers E, Holland-Letz T, Kempf R, Hering S, Krieg M. Nucleated red blood cells in the blood of medical intensive care patients indicate increased mortality risk: a prospective cohort study. *Crit Care* 2007; 11(3): R62.
154. Baschat AA, Gembruch U, Reiss I, Gortner L, Harman CR. Neonatal nucleated red blood cell count and postpartum complications in growth restricted fetuses. *J Perinat Med* 2003; 31(4): 323-9.
155. Narci H, Oktay MM, Ayrik C, Çimen MBY. Nucleated red blood cells as predictor of all-cause mortality in emergency department. *American Journal of Emergency Medicine*. 2021; 46: 335–8.
156. Zhou Y, Dai M, Zhang Z. Prognostic Significance of the Systemic Immune Inflammation Index (SII) in Patients With Small Cell Lung Cancer: A Meta-Analysis. *Front. Oncol*. 2022; 12:814727.
157. Maestrini I, Strbian D, Gautier S, Haapaniemi E, Moulin S, Sairanen T, et al. Higher neutrophil counts before thrombolysis for cerebral ischemia predict worse outcomes. *Neurology*. 2015; 85(16): 1408-16.
158. Brooks SD, Spears C, Cummings C, VanGilder RL, Stinehart KR, Gutmann L, et al. Admission neutrophil-lymphocyte ratio predicts 90-day outcome after endovascular stroke therapy. *J Neurointerv Surg*. 2014; 6(8): 578-83.

## 9.EKLER

### Ek 1. Kayseri Şehir Eğitim ve Araştırma Hastanesi Etik Kurul onayı

| KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU KARAR FORMU                            |                                                                                        |                                                                                                                                    |                                 |                                       |                          |
|------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------|---------------------------------------|--------------------------|
| ARAŞTIRMANIN AÇIK ADI                                                  |                                                                                        | Akut İskemik İnnmeli Hastalarda İnflamatuvar Markerların Revaskülazasyon Tedavi Stratejilerine 24.Saatteki Etkisinin Araştırılması |                                 |                                       |                          |
| VARSA ARAŞTIRMANIN PROTOKOL KODU                                       |                                                                                        |                                                                                                                                    |                                 |                                       |                          |
| ETİK KURUL BİLGİLERİ                                                   | ETİK KURULUNUN ADI                                                                     | Kayseri Şehir Eğitim ve Araştırma Hastanesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu                                                        |                                 |                                       |                          |
|                                                                        | AÇIK ADRESİ                                                                            | Şeker Mah. Muhsin Yazıcıoğlu Bulvarı No:77 Kocasinan / Kayseri                                                                     |                                 |                                       |                          |
|                                                                        | TELEFON                                                                                | 0 352 315 77 00 - 01 - 02                                                                                                          |                                 |                                       |                          |
|                                                                        | FAKS                                                                                   | 0 352 315 79 86                                                                                                                    |                                 |                                       |                          |
|                                                                        | E-POSTA                                                                                | kayserisehir@saglik.gov.tr                                                                                                         |                                 |                                       |                          |
| BAŞVURU BİLGİLERİ                                                      | KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACI UNVANI/ADI/SOYADI                                      | Dr. Öğr. Üyesi Taner ŞAHİN                                                                                                         |                                 |                                       |                          |
|                                                                        | KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACININ UZMANLIK ALANI                                      | Acil Tıp Uzmanı                                                                                                                    |                                 |                                       |                          |
|                                                                        | KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACININ BULUNDUĞU MERKEZ                                    | Kayseri Şehir Eğitim ve Araştırma Hastanesi                                                                                        |                                 |                                       |                          |
|                                                                        | VARSA İDARİ SORUMLU UNVANI/ADI/SOYADI                                                  |                                                                                                                                    |                                 |                                       |                          |
|                                                                        | DESTEKLEYİCİ                                                                           |                                                                                                                                    |                                 |                                       |                          |
|                                                                        | PROJE YÜRÜTÜCÜSÜ UNVANI/ADI/SOYADI (TÜBİTAK vb. gibi kaynaklardan destek alanlar için) |                                                                                                                                    |                                 |                                       |                          |
|                                                                        | DESTEKLEYİCİNİN YASAL TEMSİLCİSİ                                                       |                                                                                                                                    |                                 |                                       |                          |
|                                                                        | ARAŞTIRMANIN TÜRÜ                                                                      | FAZ 1                                                                                                                              |                                 |                                       | <input type="checkbox"/> |
|                                                                        |                                                                                        | FAZ 2                                                                                                                              |                                 |                                       | <input type="checkbox"/> |
|                                                                        |                                                                                        | FAZ 3                                                                                                                              |                                 |                                       | <input type="checkbox"/> |
| FAZ 4                                                                  |                                                                                        |                                                                                                                                    |                                 | <input type="checkbox"/>              |                          |
| Gözlemsel İlaç Çalışması                                               |                                                                                        |                                                                                                                                    |                                 | <input type="checkbox"/>              |                          |
| Tıbbi Cihaz Klinik Araştırması                                         |                                                                                        |                                                                                                                                    |                                 | <input type="checkbox"/>              |                          |
| İn vitro tıbbi tanı cihazları ile performans değerlendirme çalışmaları |                                                                                        |                                                                                                                                    |                                 | <input type="checkbox"/>              |                          |
| İlaç Dışı Klinik Araştırma                                             |                                                                                        |                                                                                                                                    |                                 | <input checked="" type="checkbox"/>   |                          |
| Diğer ise belirtiniz                                                   |                                                                                        |                                                                                                                                    |                                 |                                       |                          |
| ARAŞTIRMAYA KATILAN MERKEZLER                                          | TEK MERKEZ <input checked="" type="checkbox"/>                                         | ÇOK MERKEZLİ <input type="checkbox"/>                                                                                              | ULUSAL <input type="checkbox"/> | ULUSLARARASI <input type="checkbox"/> |                          |

Etik Kurul  
Unvanı/Ad  
İmza:

Dr. Seyhan KARAÇAVUŞ

Not: Etik Kurul Başkanı, imzasının yer almadığı her sayfaya imza atmalıdır.

## KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU KARAR FORMU

|                                  |                                                                                                                                   |
|----------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| ARAŞTIRMANIN AÇIK ADI            | Akut İskemik İnme Hastalarında İnflamatuvar Markerların Revaskülazisyon Tedavi Stratejilerine 24.Saatteki Etkisinin Araştırılması |
| VARSA ARAŞTIRMANIN PROTOKOL KODU |                                                                                                                                   |

| DEĞERLENDİRİLEN BELGELER                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                | BELGE ADI                           | Tarihi                   | Versiyon Numarası | Dili                                                                                              |
|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------|--------------------------|-------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------|
|                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         | ARAŞTIRMA PROTOKOLÜ                 |                          |                   | Türkçe <input type="checkbox"/> İngilizce <input type="checkbox"/> Diğer <input type="checkbox"/> |
|                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         | BİLGİLENDİRİLMİŞ GÖNÜLLÜ OLUR FORMU |                          |                   | Türkçe <input type="checkbox"/> İngilizce <input type="checkbox"/> Diğer <input type="checkbox"/> |
|                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         | OLGU RAPOR FORMU                    |                          |                   | Türkçe <input type="checkbox"/> İngilizce <input type="checkbox"/> Diğer <input type="checkbox"/> |
|                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         | ARAŞTIRMA BROŞÜRÜ                   |                          |                   | Türkçe <input type="checkbox"/> İngilizce <input type="checkbox"/> Diğer <input type="checkbox"/> |
|                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         | <b>BELGE ADI</b>                    |                          |                   | <b>Açıklama</b>                                                                                   |
|                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         | SİGORTA                             | <input type="checkbox"/> |                   |                                                                                                   |
|                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         | ARAŞTIRMA BÜTÇESİ                   | <input type="checkbox"/> |                   |                                                                                                   |
|                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         | BIYOLOJİK MATERYAL TRANSFER FORMU   | <input type="checkbox"/> |                   |                                                                                                   |
|                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         | İLAN                                | <input type="checkbox"/> |                   |                                                                                                   |
|                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         | YILLIK BİLDİRİM                     | <input type="checkbox"/> |                   |                                                                                                   |
|                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         | SONUÇ RAPORU                        | <input type="checkbox"/> |                   |                                                                                                   |
|                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         | GÜVENLİLİK BİLDİRİMLERİ             | <input type="checkbox"/> |                   |                                                                                                   |
|                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         | DİĞER:                              | <input type="checkbox"/> |                   |                                                                                                   |
| <b>KARAR BİLGİLERİ</b>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  | Karar No: 745                       | Tarih: 22.11.2022        |                   |                                                                                                   |
| Yukarıda bilgileri verilen başvuru dosyası ile ilgili belgeler araştırmanın/çalışmanın gerekeceği, amaç, yaklaşım ve yöntemleri dikkate alınarak incelenmiş ve uygun bulunmuş olup araştırmanın/çalışmanın başvuru dosyasında belirtilen merkezlerde gerçekleştirilmesinde etik ve bilimsel sakınca bulunmadığına toplantıda katılan etik kurul üye tam sayısının salt çoğunluğu ile karar verilmiştir. |                                     |                          |                   |                                                                                                   |

| KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU        |                                                                                                        |
|----------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>ETİK KURULUN ÇALIŞMA ESASI</b>      | İlaç ve Biyolojik Ürünlerin Klinik Araştırmaları Hakkında Yönetmelik, İyi Klinik Uygulamaları Kılavuzu |
| <b>BAŞKANIN UNVANI / ADI / SOYADI:</b> | Prof. Dr. Seyhan KARAÇAVUŞ                                                                             |

| Unvanı/Adı/Soyadı             | Uzmanlık Alanı                 | Kurumu               | Cinsiyet                                                         | Araştırma ile ilişkisi                                           | Katılım *                                                        |
|-------------------------------|--------------------------------|----------------------|------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------|
| Doç. Dr. Seyhan KARAÇAVUŞ     | Nükleer Tıp                    | Kayseri Şehir Hast.  | E <input type="checkbox"/> K <input checked="" type="checkbox"/> | E <input type="checkbox"/> H <input checked="" type="checkbox"/> | E <input checked="" type="checkbox"/> H <input type="checkbox"/> |
| Doç. Dr. İbrahim Ethem ÖZSOY  | Göğüs Cerrahisi                | Kayseri Şehir Hast.  | E <input checked="" type="checkbox"/> K <input type="checkbox"/> | E <input type="checkbox"/> H <input checked="" type="checkbox"/> | E <input checked="" type="checkbox"/> H <input type="checkbox"/> |
| Uzm. Dr. Saliha KARAGÖZ EREN  | Genel Cerrahi                  | Kayseri Şehir Hast.  | E <input type="checkbox"/> K <input checked="" type="checkbox"/> | E <input type="checkbox"/> H <input checked="" type="checkbox"/> | E <input checked="" type="checkbox"/> H <input type="checkbox"/> |
| Prof. Dr. Ali İhsan GÜNAL     | İç Hastalıkları/ Nefroloji     | Kayseri Şehir Hast.  | E <input checked="" type="checkbox"/> K <input type="checkbox"/> | E <input type="checkbox"/> H <input checked="" type="checkbox"/> | E <input checked="" type="checkbox"/> H <input type="checkbox"/> |
| Doç. Dr. Cem ARTAN            | Tıbbi Mikrobiyoloji            | Erciyes Üniversitesi | E <input checked="" type="checkbox"/> K <input type="checkbox"/> | E <input type="checkbox"/> H <input checked="" type="checkbox"/> | E <input type="checkbox"/> H <input checked="" type="checkbox"/> |
| Doç. Dr. Mustafa ARGUN        | Çocuk Sağlığı Kardiyoloji      | Kayseri Şehir Hast.  | E <input checked="" type="checkbox"/> K <input type="checkbox"/> | E <input type="checkbox"/> H <input checked="" type="checkbox"/> | E <input checked="" type="checkbox"/> H <input type="checkbox"/> |
| Doç. Dr. Mehmet YAŞAR         | Kulak Burun Boğaz Hastalıkları | Kayseri Şehir Hast.  | E <input checked="" type="checkbox"/> K <input type="checkbox"/> | E <input type="checkbox"/> H <input checked="" type="checkbox"/> | E <input checked="" type="checkbox"/> H <input type="checkbox"/> |
| Uzm. Dr. Mehmet KARA          | Farmakoloji                    | Kayseri Şehir Hast.  | E <input checked="" type="checkbox"/> K <input type="checkbox"/> | E <input type="checkbox"/> H <input checked="" type="checkbox"/> | E <input type="checkbox"/> H <input checked="" type="checkbox"/> |
| Uzm. Dr. Mustafa Soner YILMAZ | Halk Sağlığı                   | Kayseri İl Sağ. Müd. | E <input checked="" type="checkbox"/> K <input type="checkbox"/> | E <input type="checkbox"/> H <input checked="" type="checkbox"/> | E <input checked="" type="checkbox"/> H <input type="checkbox"/> |
| Uzm. Dr. Osman BAŞPINAR       | İç Hastalıkları                | Kayseri Şehir Hast.  | E <input checked="" type="checkbox"/> K <input type="checkbox"/> | E <input type="checkbox"/> H <input checked="" type="checkbox"/> | E <input checked="" type="checkbox"/> H <input type="checkbox"/> |
| Uzm. Dr. Sami BAHÇEBAŞI       | İç Hastalıkları                | Kayseri Şehir Hast.  | E <input checked="" type="checkbox"/> K <input type="checkbox"/> | E <input type="checkbox"/> H <input checked="" type="checkbox"/> | E <input checked="" type="checkbox"/> H <input type="checkbox"/> |
| Av. Özlem UĞUR                | Avukat                         | Kayseri İl Sağ. Müd. | E <input type="checkbox"/> K <input checked="" type="checkbox"/> | E <input type="checkbox"/> H <input checked="" type="checkbox"/> | E <input checked="" type="checkbox"/> H <input type="checkbox"/> |
| Müh. Emre SAVA                | Biyomedikal Müh.               | Kayseri Şehir Hast.  | E <input checked="" type="checkbox"/> K <input type="checkbox"/> | E <input type="checkbox"/> H <input checked="" type="checkbox"/> | E <input checked="" type="checkbox"/> H <input type="checkbox"/> |
| Mehmet KESTİROĞLU             | Sivil Üye                      | Kayseri Şehir Hast.  | E <input checked="" type="checkbox"/> K <input type="checkbox"/> | E <input type="checkbox"/> H <input checked="" type="checkbox"/> | E <input checked="" type="checkbox"/> H <input type="checkbox"/> |

Etik Kurulu Başkanının  
Unvanı/Adı/Soyadı: Prof. Dr. Sey  
İmza:

Not: Etik Kurul Başkanı, imzasının yer almadığı her sayfaya imza atmalıdır.

## EK 2. Hasta Takip Çizelgesi

**Hastanın Adı Soyadı:**

**Prtotokol No:**

**Yaşı:**

**Cinsiyet:**

**Eğitim Durumu:**

**Meslek:**

**İkamet:** İl merkezi: ( ) İlçe: ( )

**Özgeçmiş:** DM: ( ) HT: ( ) KAH: ( ) SVH: ( )

Pulmuner emboli öyküsü: ( ) Diğer :

**Kullandığı İlaçlar:**

**Fizik Muayene Bulguları:**

**Vital Değerler:** Arterital tansiyon (TA):

Nabız:

Parmak ucu saturasyon:

Solunum sayısı:

Ateş:

Parmak ucu kan şekeri:

**Glasgow Koma Skalası (GKS):**

**Şuur: :** Açık: ( ) Konfüze: ( ) Letarjik: ( ) Koma: ( )

**EKG:** Normal Sinüs Ritmi (NSR): ( )

Atrial Fibrilasyon (AF): ( )

Diğer: ( )

| Şikayet                    | Şikayet süresi |
|----------------------------|----------------|
| Kol ve/veya bacakta uyuşma |                |
| Güçsüzlük                  |                |
| Denge bozukluğu            |                |
| Yürüme bozukluğu           |                |
| Konuşma bozukluğu          |                |
| Görme bozukluğu            |                |

| Verilen tedavi          | Şikayetlerinin başlangıcıyla tedavinin başlanması arasında geçen süre | Hastaneye başvuruyla tedavinin başlanması arasında geçen süre |
|-------------------------|-----------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------|
| Mekanik trombektomi ( ) |                                                                       |                                                               |
| Trombolitik tedavi ( )  |                                                                       |                                                               |

| Değişkenler | Tedavi öncesi değer | Tedavinin 24. saatindeki değer |
|-------------|---------------------|--------------------------------|
| WBC         |                     |                                |
| Nötrofil    |                     |                                |
| Lenfosit    |                     |                                |
| Platelet    |                     |                                |
| MPV         |                     |                                |
| N/L         |                     |                                |
| Plt/L       |                     |                                |
| NRBC        |                     |                                |
| RDW         |                     |                                |
| SII         |                     |                                |
| CRP         |                     |                                |

**Klinik sonlanım:** Taburcu: ( )

Ex: ( )

Malign ödem: ( )

### EK 3. Orjinallik Raporu (Turnitin Programı İle Elde Edilmiştir)

#### AKUT İSKEMİK İNMELİ HASTALARDA İNFLAMATUVAR MARKERLARIN REVASKÜLAZİSYON TEDAVİ STRATEJİLERİNE 24. SAATTEKİ ETKİSİNİN ARAŞTIRILMASI 2

##### ORJİNALLİK RAPORU

|                   |                     |            |                  |
|-------------------|---------------------|------------|------------------|
| % <b>11</b>       | % <b>9</b>          | % <b>3</b> | % <b>5</b>       |
| BENZERLİK ENDEKSİ | İNTERNET KAYNAKLARI | YAYINLAR   | ÖĞRENCİ ÖDEVLERİ |

##### BİRİNCİL KAYNAKLAR

|   |                                                                                              |     |
|---|----------------------------------------------------------------------------------------------|-----|
| 1 | <a href="http://acikbilim.yok.gov.tr">acikbilim.yok.gov.tr</a><br>İnternet Kaynağı           | %3  |
| 2 | Submitted to Saglik Bilimleri Universitesi<br>Öğrenci Ödevi                                  | %2  |
| 3 | <a href="http://www.medhesap.com">www.medhesap.com</a><br>İnternet Kaynağı                   | %1  |
| 4 | <a href="http://www.researchgate.net">www.researchgate.net</a><br>İnternet Kaynağı           | %1  |
| 5 | <a href="http://dergipark.org.tr">dergipark.org.tr</a><br>İnternet Kaynağı                   | %1  |
| 6 | <a href="http://acikerisim.sakarya.edu.tr">acikerisim.sakarya.edu.tr</a><br>İnternet Kaynağı | <%1 |
| 7 | Submitted to Erciyes Āniversitesi<br>Öğrenci Ödevi                                           | <%1 |
| 8 | <a href="http://hdl.handle.net">hdl.handle.net</a><br>İnternet Kaynağı                       | <%1 |

[library.cu.edu.tr](http://library.cu.edu.tr)