



T.C.
SELÇUK ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ

**İSKEMİK SEREBROVASKÜLER HASTALIKLARDA
HEMATOLOJİK PARAMETRELERİN, AKUT FAZ
REAKTANLARININ VE BİYOKİMYASAL
PARAMETRELERİN PROGNOSTİK DEĞERLERİ**

Dr. Zafer Berkay TÜRKSEVEN

TIPTA UZMANLIK TEZİ

ACİL TIP ANABİLİM DALI

Danışman

Prof. Dr. Ahmet AK

KONYA, 2023

T.C.
SELÇUK ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ

**İSKEMİK SEREBROVASKÜLER HASTALIKLARDA
HEMATOLOJİK PARAMETRELERİN, AKUT FAZ
REAKTANLARININ VE BİYOKİMYASAL
PARAMETRELERİN PROGNOSTİK DEĞERLERİ**

Dr. Zafer Berkay TÜRKSEVEN

TIPTA UZMANLIK TEZİ

ACİL TIP ANABİLİM DALI

Danışman

Prof. Dr. Ahmet AK

KONYA, 2023

ONAY SAYFASI

Evrak Tarih ve Sayısı: 08.12.2022-E.414845



T.C.
SELÇUK ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ DEKANLIĞI

YEREL ETİK KURULU KARARLARI

Toplantı Sayısı: 2022/22

Toplantı Tarihi :06.12.2022

Karar Sayısı 2022/491 S.Ü. Tıp Fakültesi Acil Servis Anabilim Dalı Öğretim Üyesi Prof. Dr. Ahmet AK'ın "İskemik Serebrovasküler Hastalıklarda Hematolojik Parametrelerin, Akut Faz Reaktanlarının ve Biyokimyasal Parametrelerin Prognostik Değerleri" başlıklı araştırmasının değerlendirilme talebi ile ilgili 22.11.2022 tarihli dilekçesi ve ekleri görüşüldü.

Yapılan inceleme ve görüşmelerden sonra; Prof. Dr. Ahmet AK'ın "İskemik Serebrovasküler Hastalıklarda Hematolojik Parametrelerin, Akut Faz Reaktanlarının ve Biyokimyasal Parametrelerin Prognostik Değerleri" adlı araştırmasının kabulüne oy birliği ile karar verildi.

Yardımcı Araştırmacılar: Zafer Berkay TÜRKSEVEN.

NOT: 3359 sayılı Sağlık Hizmetleri Temel Kanunu Ek 10.madde hükümleri uyarınca; bazı çalışmalar için etik kurul onayı alındıktan sonra, Sağlık Bakanlığı veya bağlı kuruluşlarından (çalışmanın yapılacağı kurum) izin alınması zorunlu olduğundan araştırmacıların bu hususa dikkat etmeleri gerekmektedir.

ÖNSÖZ ve TEŞEKKÜR

Uzmanlık eğitimimdeki katkıları ve tezimi bitirebilmemdeki yardımlarından ötürü tez danışmanım Prof. Dr. Ahmet AK'a, üzerimde emeklerinden dolayı hocalarım Prof. Dr. Ahmet AK, Prof. Dr. Ayşegül BAYIR ve Prof. Dr. Hasan KARA'ya teşekkür ederim.

Gerek bilgi ve gerekse tecrübeleriyle ile bana yol gösterici olan uzman ve tüm sevgili kıdemlilerime ve daima acilde mükemmel bir asistan ortamının parçası olan tüm doktor arkadaşlarıma ayrıca teşekkür ederim.

Bugünlere gelmemde büyük katkıları olan ve dualarını eksik etmeyen sevgili annem ve babama ve sevgili kardeşime de teşekkürlerimi borç bilirim.

Asistanlık hayatım boyunca beni destekleyen ve daima yanımda olan eşim ve hayat arkadaşım Dr. Burcu TÜRKSEVEN'e de sonsuz teşekkür ederim.

İÇİNDEKİLER

| | |
|----------------------------------|---|
| ONAY SAYFASI | i |
| ÖNSÖZ ve TEŞEKKÜR..... | ii |
| İÇİNDEKİLER | iii |
| SİMGELER VE KISALTMALAR..... | iv |
| 1. GİRİŞ..... | 1 |
| 2. GENEL BİLGİLER..... | 3 |
| 3 GEREÇ VE YÖNTEM..... | 33 |
| 3.1 ARAŞTIRMANIN AMACI..... | 33 |
| 3.2ARAŞTIRMANIN MODELİ..... | 33 |
| 3.3 İSTATİSTİKSEL YÖNTEMLER..... | 33 |
| 3 BULGULAR..... | 35 |
| 4 TARTIŞMA..... | 70 |
| ÖZET..... | 78 |
| SUMMARY | Hata! Yer işareti tanımlanmamış. |
| KAYNAKLAR | 82 |

SİMGELER VE KISALTMALAR

| | |
|----------|---|
| ABD | : Amerika Birleşik Devletleri |
| AF | : Atrial Fibrilasyon |
| Aİİ | : Akut İskemik İnme |
| AIS | : Akut iskemik inme (stroke) |
| ALT | : Alanine transaminaz |
| AMPA | : α -amino-3-hidroksi-5-metil-4-izoksazolpropiyonik asit |
| aPTT | : Aktive edilmiş parsiyel tromboplastin zamanı |
| ASA | : Asetil salisilik asit |
| AST | : Aspartat aminotransferaz |
| ATP | : Adenozin trifosfat |
| AUC | : Eğri altındaki alan |
| BBB | : Kan beyin bariyeri |
| BT | : Bilgisayarlı tomografi |
| BTA | : Bilgisayarlı tomografi anjiyografi |
| CABG | : Koroner arter bypass grefti |
| CBF | : Serebral kan akışı |
| CI | : Güven aralığı |
| COVID-19 | : Yeni koronavirüs hastalığı |
| CRP | : C reaktif protein |
| DKB | : Diyastolik kan basıncı |
| DM | : Diyabetes Mellitus |
| DWI | : Diffüzyon ağırlıklı görüntüleme |
| FLAIR | : Fluid-attenuated inversion recovery |
| GİA | : Geçirilmiş iskemik atak |
| GKS | : Glaskow koma skalası |
| GRE | : Gradient-echo recalled |
| HDL | : Yüksek dansiteli lipoprotein |
| HR | : Kalp hızı |
| Hs-CRP | : High sensitive C-reactive protein |
| HT | : Hipertansiyon |
| ICH | : İntraserebral kanama |
| INR | : International normalised ratio |
| IQR | : Interquartile range |
| IVT | : İntravenöz tromboliz |
| KKY | : Konjestif kalp yetmezliği |
| LL | : Log likelihood (olabilirlik) |
| MCA | : Middle cerebral artery |

| | |
|-------|---|
| MMP | : Matris metaloproteazlar |
| MPR | : MPV / platelet oranı |
| MPV | : Ortalama platelet hacmi |
| MRG | : Manyetik rezonans görüntüleme |
| MT | : Mekanik trombektomi |
| NIHSS | : Ulusal sağlık enstitüleri inme ölçeği |
| NLR | : Nötrofil / Lenfosit oranı |
| NMDA | : N-metil-D-aspartat |
| PCT | : Prokalsitonin |
| PLR | : Platelet / Lenfosit oranı |
| PWI | : Perfüzyon ağırlıklı görüntüleme |
| RBC | : Kırmızı kan hücresi |
| RDW | : Kırmızı kan hücresi dağılım ağırlığı |
| ROC | : Receiver operating characteristic |
| ROS | : Reaktif oksijen radikalleri |
| SAH | : Subaraknoid kanama |
| SGK | : Sosyal güvenlik kurumu |
| SKB | : Sistolik kan basıncı |
| SLE | : Sistemik lupus eritematozus |
| SS | : Standart sapma |
| STEMİ | : ST elevasyonlu miyokard enfarktüsü |
| tPA | : Doku plazminojen aktivatörü |
| TTP | : Trombotik trombositopenik purpura |
| USG | : Ultrasonografi |
| VLDL | : Çok düşük dansiteli lipoprotein |
| WBC | : Beyaz kan hücresi |
| WMR | : WBC / MPV oranı |
| YBÜ | : Yoğun bakım ünitesi |

1. GİRİŞ

İnme, tüm dünyada engellilik ve ölümlerin ana nedeni haline gelmiştir. Tromboz kaynaklı iskemik inmeler, toplam inme vakalarının %85'ini oluşturur ve altta yatan temel patolojinin ateroskleroz olduğu bilinmektedir. İnme tedavileri ciddi mali yüke neden olmakla beraber gelişmekte olan ülkelerde çok sayıda inme hastasının hayatta kaldığı düşünüldüğünde hem ekonomik hem de tıbbi açıdan yük oluşturan bir sağlık sorunudur(1).

İskemik inme terimi, beynin bir kısmına veya tamamına kan akışının azaldığı ve doku hasarına neden olduğu çeşitli durumları tanımlamak için kullanılır. Bazı durumlarda bu kronik bir durum olsa da çoğu inme vakası akut olarak ortaya çıkar. Son kırk yılda yapılan araştırmalar, iskemi kaynaklı hücrel hasarın altında yatan moleküler ve hücrel süreçler hakkındaki bilgi ve sürecin önemli ölçüde aydınlanmasıyla sonuçlanmıştır(2).

SVO tanısında iyi bir klinik değerlendirme ve bu değerlendirmenin sonunda görüntüleme gerekmektedir. Bilgisayarlı beyin tomografisi (BT) daha çok kanama dışlanması açısından kullanılan, kolay ulaşılabilen ve kontrendikasyonları sınırlı olan bir görüntüleme yöntemidir. Manyetik rezonans görüntüleme (MRG) ise iskemik SVO hastalarının %40'ında kolay ulaşılabilen bir tetkik olmadığından ve/veya kontrendike durumlar olabileceğinden rutin acil manyetik rezonans görüntüleme uygulanmaz. İskemik SVO hastalarının teşhisinin zamanında ve net bir şekilde konulması hastalığın tedavi strateji seçimi açısından önem arz etmektedir. Çeşitli sebeplerle nörogörüntülemeye giremeyen inme şüphesi olan hastalarının prognozunu ortaya koymak için biyobelirteçler pratik bir metot olarak kullanılabilir. Günümüzde, ekonomik olması ve uygulama kolaylığı sebebiyle biyobelirteçler geniş bir çalışma alanı oluşturmuştur.

Beyin kılcal damarlarının kan-endotel arayüzündeki inflamatuvar yanıtlar, iskemik doku hasarının temelini oluşturur. Ayrıca adezyon molekülleri, sitokinler, kemokinler ve beyaz kan hücreleri dahil olmak üzere kan-endotel arayüzündeki inflamatuvar etkileşimler, serebral enfarktüste doku hasarının patogenezi açısından oldukça önem arz etmektedir(3).

İskemik felçten sonraki patofizyolojik değişiklikler arasında iyon dengesizliği, nöroenflamasyon ve bağışıklık hücrelerinin anormal aktivasyonu yer alır ve nöronal ölüme yol açabilir. Bu değişikliklerin bazı biyobelirteçler üzerinde etkisi de söz konusu olabilir(4). SVO geçiren hastalarda erken evrede kullanılabilen, risk ve prognoz değerlendirmesinde yardımcı olacak serum biyobelirteçlerine de ihtiyaç vardır.

Bütün bunları göz önünde bulundurarak çalışmamızda, akut iskemik inme tanısı alan hastalarda hematolojik parametrelerin, akut faz reaktanlarının ve biyokimyasal parametrelerin prognostik değerlerini araştırmayı amaçladık.



2. GENEL BİLGİLER

İnme iki ana türe ayrılır:

- Tromboz, emboli veya sistemik hipoperfüzyona bağlı beyin iskemisi
- İntraserebral kanamaya (ICH) veya subaraknoid kanama (SAH) gibi nedenlerle ortaya çıkan hemorajik inmeler

İnme, bu patolojik süreçlerden birinin sonucu olarak ortaya çıkan akut nörolojik hasardır. İnmelerin yaklaşık yüzde 80'i iskemik beyin enfarktüsünden ve yüzde 20'si ise beyin kanamasından kaynaklanır.

İskemik inmelerin hem toplum içinde hem de hastanede meydana gelme olasılığı oldukça yüksektir. Çevredeki vatandaşlar ve/veya sağlık çalışanları tarafından erken dönemde tanınmalıdır. Bulguları erken tanıma, inmeye özgü bir hayatta kalma zincirini tetikler ve hayatta kalma olasılığını artırır(5).

2.1 Tanım

İskemik inme vasküler sebepler haricinde başka bir altta yatan neden olmaksızın; ani fokal ve/veya global serebral işlev kaybına sebep olan, 24 saatten de uzun süreli olabilen ve mortalite ile de sonuçlanabilen bir klinik durum olarak tanımlanmıştır(6)

Bir de serebrovasküler hastalıklar içerisinde geçici iskemik atak (GİA) gibi klinik bir tanı mevcuttur ve 2 tanımı vardır.

GİA'nın geleneksel zamana dayalı tanımı — GİA orijinal olarak kan akışında geçici perfüzyon bozukluğunun neden olduğu, 24 saatten kısa süren ani bir fokal nörolojik semptom ve/veya belirti başlangıcı olarak tanımlanmıştır. Zaman sınırı, enfarktüs olmadan iskemiyi enfarktüstten ayırmayı amaçlamakta idi. Ancak, TIA'nın bu klasik, zamana dayalı tanımı birkaç nedenden dolayı yetersiz kalmıştır. En önemli nokta, fokal geçici nörolojik semptomlar bir saatten az sürdüğünde bile kalıcı doku hasarı (yani enfarktüs) riski söz konusu olabilmektedir(7).

GİA'nın doku temelli tanımı — Doku temelli tanımda GİA, akut enfarktüs olmaksızın fokal beyin, omurilik veya retinal iskeminin neden olduğu geçici bir nörolojik işlev bozukluğu epizodudur(8)

2.2 Epidemiyoloji

Küresel olarak iskemi, tüm inmelerin yüzde 62'sini, intraserebral kanamaların yüzde 28'ini ve subaraknoid kanamaların yüzde 10'unu oluşturur; düşük ve orta gelirli ülkelerde daha yüksek hemorajik inme insidansını ifade eder(9, 10)

Kalp hastalığı ve inme istatistikleri hakkındaki 2020 Amerikan Kalp Derneği raporu, 2016'da Amerika Birleşik Devletleri'nde inme prevalansının %2,5 olduğunu ve bunun 7 milyondan fazlasının Amerika uyruklu vatandaşlara karşılık geldiğini gösteriyor(11). Amerika Birleşik Devletleri'nde iskemiye, intraserebral kanamaya ve subaraknoid kanamaya bağlı felçlerin oranı sırasıyla %87, %10 ve %3'tür(12)

İnme genellikle yaşlı insanlarda daha sık rastlanmaktadır. Genç erişkinlerde de belirli bir oranda inme meydana gelebilir. Son araştırmalar, genç erişkinlerde iskemik inme oranının, iskemik inmelerin %15 ila %18'ini oluşturduğunu göstermektedir(13, 14). Genç erişkinlerde iskemik inme insidansı, genç popülasyonda vasküler risk faktörlerine ek olarak maddenin kötüye kullanımının yaygınlaşmasına paralel olarak 1980'lerden beri artış göstermektedir. Genç yetişkinler, gebelik/lohusalık ve oral kontraseptif kullanımı gibi yaşa özel faktörler de dahil olmak üzere yaşlı hastalardan çok daha geniş bir risk faktörü yelpazesine sahiptir. Düşük fiziksel aktivite, aşırı alkol tüketimi ve sigara kullanımı gibi davranışsal risk faktörleri de önemli unsurlar arasında yer almaktadır. Nadir monogenik bozukluklar da dahil olmak üzere, erken başlangıçlı iskemik inmenin 150'den fazla tanımlanmış nedeni vardır(15).

Yaş, en önemli demografik risk faktörüdür ve inme insidansı son yıllarda düşmüş olsa da popülasyonun yaşlanmasına bağlı olarak yaşam boyu inme riskinde artışlar görülmüştür. Kadın cinsiyet ve Afro-Amerikan ırk risk grupları arasında yer

almaktadır. Mali açıdan bakıldığında ise 2014-15'te tahmini yıllık inme maliyeti 45,5 milyar dolar idi(11).

Son dönemde Amerika Birleşik Devletleri'nde (ABD) inme sebepli hastaneye yatış oranında artış izlenirken, bu hastaların ölüm oranlarında %12,7'den %7,6'ya kadar düşüş olduğu tespit edilmiştir. İnme mortalitesinde tespit edilen bu azalmanın sebebi tedavi seçeneklerindeki ilerlemedir. İnme oranında artışlara karşın mortalite oranında azalmanın izlenmesi; engelli sayısında artışı, işgücünde ciddi oranda azalmayı ve sağlık harcamalarında artışı beraberinde getirmektedir. Bu durum toplum ve sağlık sisteminde ciddi bir mali yüke sebebiyet vermektedir(16, 17).

Ülkemizde sosyal güvenlik kurumunun (SGK) 2008-2013 yılları arasındaki verileri baz alınarak yapılan bir çalışmada yaklaşık 400.000 kişinin inme sebebiyle vefat ettiği ve 1.5 milyon kişinin ise sekel kaldığı belirtilmiştir. Ölüm sebebi olarak dünyada ilk sıralarda yer alan inme, ülkemizde %25.2 oranı ile en sık ikinci ölüm sebebi olarak karşımıza çıkmaktadır(18).

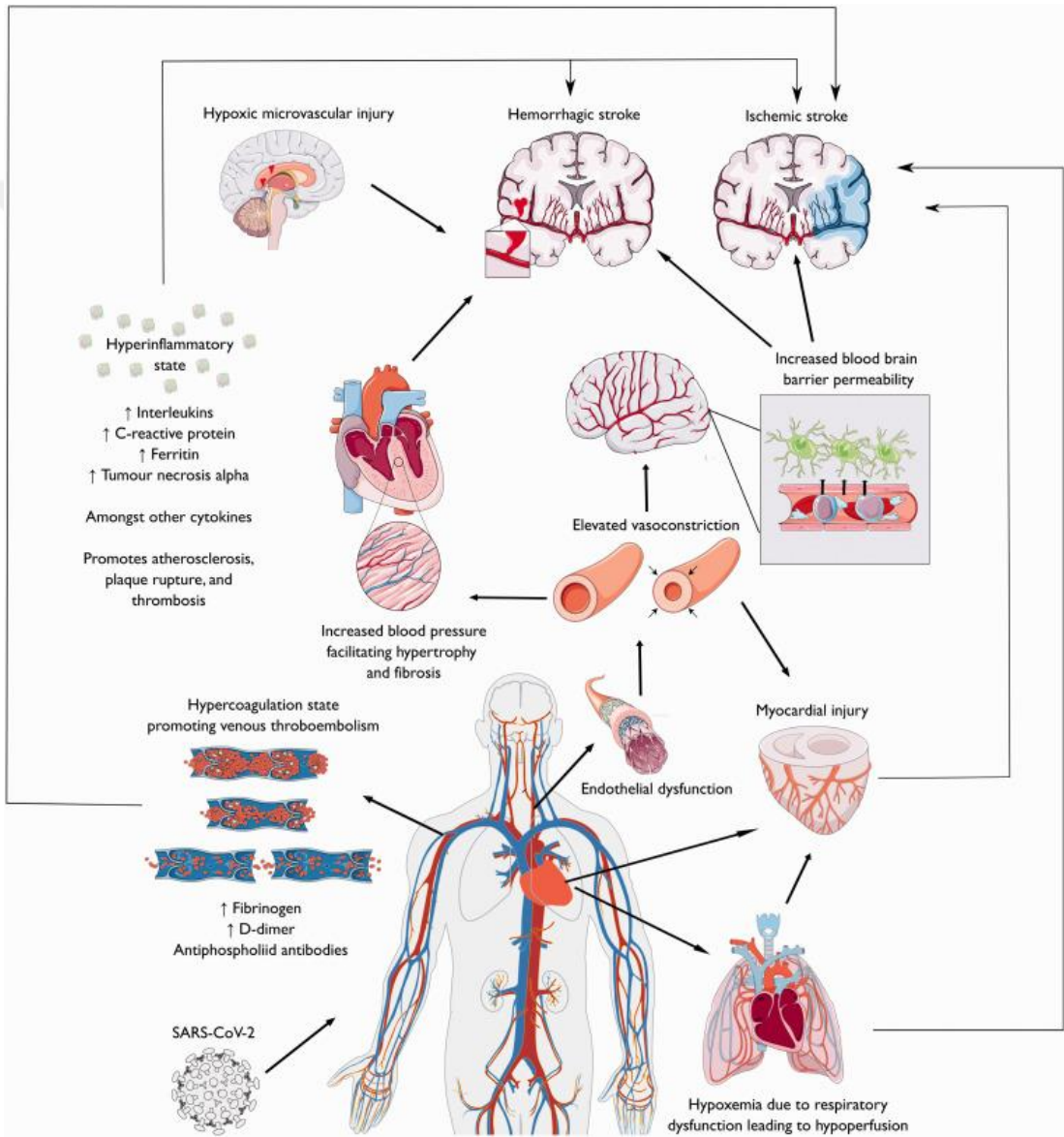
Amerika Birleşik Devletleri'ndeki yetişkinler arasında GİA'nın tahmini genel prevalansı yaklaşık %2'dir. Bu sayının GİA'nın gerçek prevalansını olduğundan daha az temsil ettiği düşünülmektedir. Meslekten olmayan kişilerce serebral veya oküler iskemi belirti ve semptomlarının, takip eden inme riskinin yeterince bilinmemesi ve GİA'dan sonra yüksek oranda tıbbi müdahale/yardım istememe bu durumun temel nedeni olduğu düşünülmektedir(19, 20).

Epidemiyolojik çalışmalarda GİA'nın doku temelli tanımının kullanılması, GİA ve inme insidans ve prevalans oranlarını ılımlı bir şekilde değiştireceği düşünülmekle beraber bu tanımsal değişiklikler tanıyı daha da doğru yansıttığı gerekçesiyle teşvik edilmektedir. Birkaç rapordan elde edilen veriler, GİA görüntülemesinde enfarktüs olmaması olarak tanımlama şeklinin yıllık GİA oranını yaklaşık %30 azaltacağını ve yıllık inme insidansını ise %7 artıracığını göstermektedir(21-23).

Güncel sorunların basında gelen COVID-19 pandemisi sürecinde SARS-Cov-V-2 ve inme insidansı arasındaki ilişki araştırılmıştır. Serebrovasküler hastalıklar, özellikle ciddi şekilde enfekte olan ve önceden vasküler risk faktörlerine sahip olan COVID-19 hastalarında nadir görülen bir durum değildir. Büyük damar oklüzyonu

ve çok bölgesel enfarktüs paterni, serebral tromboz ve/veya tromboembolizmin hastalığa neden olan başlıca temel sebepleri olduğu düşünülmektedir(24).

Mekanizmalar incelendiğinde, yüksek D-dimer ve fibrinojen düzeyi ile pıhtılaşma mekanizmalarının aktivasyonu, şiddetli COVID-19 enfeksiyonu olan birçok kişide görülen durumların başında gelir. "Sepsis kaynaklı koagülopati" COVID-19'lu hastalarda iskemik inmeye sebep olan durumlardandır (25, 26).



Şekil 2.1. COVID-19 hastalarında olası inme mekanizmaları(24)

COVID-19 hastalarında görülebilen mekanizmalar detaylı olarak şekil 2.1'de şematize edilmiştir.

2.3 Risk faktörleri

Risk faktörleri ve yaşam tarzları ülkeden ülkeye değişir ve klinik özellikleriyle birlikte inme risk faktörlerinin araştırılması, belirli popülasyonlarda inme paternini belirlemek için önemli bir ölçü haline gelmiştir.

İnme için belirlenen risk faktörleri koruyucu hekimlik açısından büyük öneme sahiptir. Bu risk faktörlerine sahip bireylerin erken aşamada tespit edilmesi ve erken müdahale inmeyi önlemek açısından önemlidir(17). İnme için birçok risk faktörleri belirlenmiştir. Bu risk faktörleri yapılan bazı çalışmalarca detaylandırılmıştır.

Yaş- Yaş ilerledikçe inme riskinde de artış görülmektedir ve 55 yaş ve üzerinde her 10 yılda inme riskinin ikiye katlandığı bazı çalışmalarda görülmüştür(27, 28).

Cinsiyet- Birçok araştırmada, iskemik inme sonrası kadınların erkeklere göre daha düşük ölüm oranına sahip olurken sekel oranlarının kadınlarda daha yüksek olduğu gösterilmiştir(29, 30). Gebelik ve oral kontraseptif kullanımı da kadınlarda inme riskini artıran diğer faktörler arasındadır(31).

Irksal ve etnik faktörler- İnme sonrası sonuçlar üzerinde irksal ve etnik farklılıkların de etkisi vardır. Amerika Birleşik Devletleri'nde yapılan çalışmalarda, Siyah Amerikalılar ve diğer gruplarda, Beyaz Amerikalılara kıyasla kötü sonuç riskinin daha yüksek olduğu not edilmiştir(32-34).

Sosyoekonomik faktörler- Eğitim seviyesindeki eksiklikler, sosyoekonomik durumun düşük olması ve zayıf sosyal destek, iskemik inme sonrası kötü sonuçlarla

ilişkilendirilmiştir. Ayrıca daha düşük sosyoekonomik durum, inme sonrası daha kötü yaşam kalitesi ile ilişkilendirilmiştir(35, 36).

Anemi- Akut inme ile başvuran hastalarda anemi sık görülür. Hastane temelli bazı araştırmalar, bu hastalarda aneminin yaklaşık olarak %30 oranında görüldüğünü göstermiştir. Güçlü kanıtların olduğu bazı çalışmalarda, aneminin inme ile ölüm oranlarını artırdığını göstermektedir. Bu hasta popülasyonunda hedeflenen müdahaleler sonuçları iyileştirebileceği düşündürmektedir (37, 38).

Atriyal fibrilasyon- Atriyal fibrilasyon (AF), iskemik inme için önemli bir risk faktörüdür ve inme riskini beş kat, mortaliteyi ise iki kat artırır. İnme ile güçlü ilişkisine rağmen, asemptomatik hastalarda AF taramasının klinik sonuçları iyileştirdiğine dair bir kanıt yoktur. Kaynağı belirlenemeyen embolik inme hastalarının sessiz veya paroksizmal AF'yi saptamak için uzun süreli izleme gerekebileceğine dair güçlü kanıtlar vardır(39).

Diyabetes Mellitus: Diyabetik inmeli hastalar, diyabetik olmayan hastalara göre daha kötü bir iyileşme sürecine sahip oldukları için özel bakıma daha çok ihtiyaç duyarlar. Akut hiperglisemi tablosu, diyabetik olmayan hastalarda iskemik inmeden sonra hastane içi ölüm riskinin artmasını ve diyabetik olmayan inme hastalarında kötü fonksiyonel iyileşmeye neden olur(40, 41).

Hipertansiyon: Yüksek kan basıncı, iskemik inme açısından başlıca bir risk faktörüdür. Kan basıncı yüksekliği (>160/95 mmHg) uzun süreli olduğunda ateroskleroz hızlanır ve sonuç itibarıyla plakların oluşumuna neden olur.(42)

Sigara Kullanımı: Sigara kullanımı inme açısından risk faktörü olup inme riskini 2 kat arttırmaktadır(42, 43). Sigaranın erken dönemde trombus oluşumunu, geç dönemde ise ateroskleroza ağırlaştırıcı etkisi kanıtlanmıştır(42).

Madde Kullanımı: Kullanılan madde türüne göre hemorajik veya iskemik inme görülebilir. Kokain, amfetamin, eroin kullanımı kan basıncında ani dalgalanmalara, vaskülit ve enfektif endokardit oluşumuna sebep olarak embolizasyona eğilimi yükseltir. Bunun sonucunda kişinin inme riskinde artış meydana gelir.(44)

Dislipidemi: Yapılan çeşitli araştırmalara göre total kolesterol değerleri daha düşük olan hastalarda hemorajik inme riskinin azaldığı, total kolesterol değerleri yüksek olan hastaların ise aksine iskemik inme oranının arttığı görülmüştür. Ayrıca Very

Low Density Lipoprotein (VLDL)'den zengin hipertrigliseridemi risk daha da artmaktadır. Buna karşın çoğu çalışmada iyi huylu kolesterol olarak bilinen Yüksek Dansiteli Lipoprotein düzeyleri (HDL) ile inme arasında zıt yönlü bir ilişki bulunmaktadır. Trigliserid düzeyleri açısından bakıldığında ise çelişkili sonuçlar elde edilmiştir.(45)

Aortik ateroskleroz- Popülasyon çalışmalarında, kompleks aortik ateroskleroz herhangi bir artmış primer iskemik inme riski ile ilişkili görünmemektedir(46, 47). Bununla birlikte sekonder inme riskini değerlendiren çoğu çalışma, kompleks aortik aterosklerozun tekrarlayan inme için bir risk faktörü olduğunu ortaya koymuştur(48, 49)

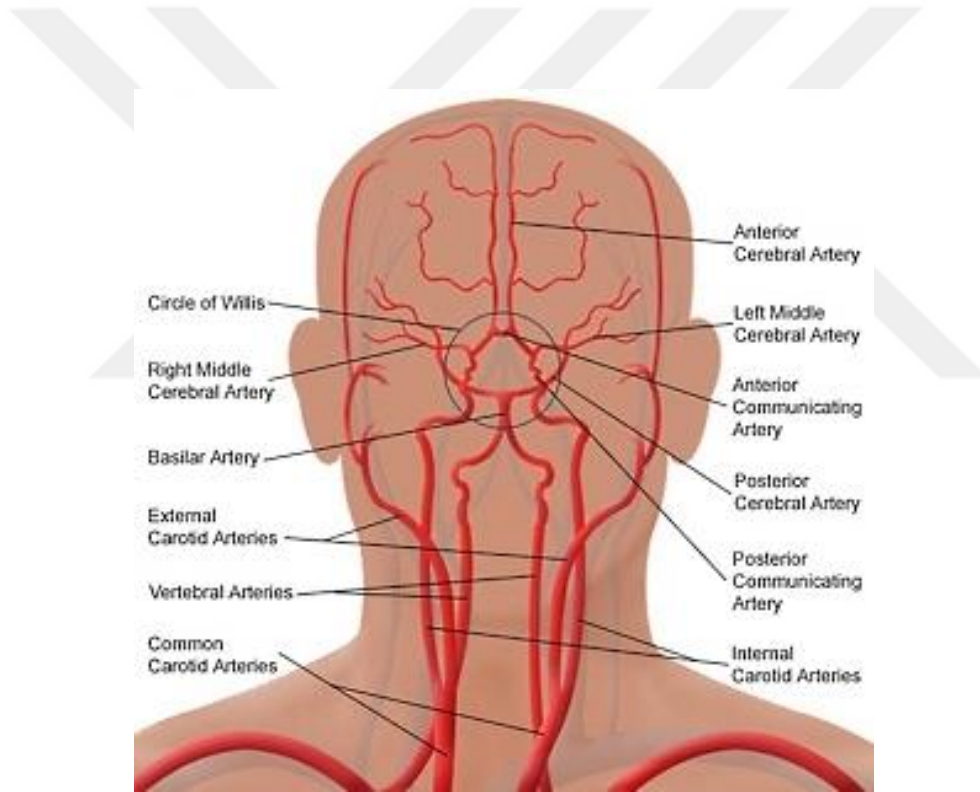
Hematolojik bozukluklar - Kan ve pıhtılaşma bozuklukları, inme ve GİA'nın yaygın olmayan bir birincil nedenleri arasındadır, ancak 45 yaşından küçük hastalarda, pıhtılaşma işlev bozukluğu öyküsü olan hastalarda ve kriptojenik inme öyküsü olan hastalarda değerlendirilmelidir. Hematolojik patolojilere örnek olarak; orak hücre anemisi, polisitemi vera, esansiyel trombositoz, heparine bağlı trombositopeni, kazanılmış veya konjenital Protein C veya S eksikliği, protrombin gen mutasyonu, Faktör V Leiden (aktive protein C'ye direnç) mutasyonu, Antitrombin III eksikliği, Antifosfolipid sendromu, hiperhomosisteinemi ve Trombotik trombositopenik purpura (TTP) hastalıklarını göstermek mümkündür(50).

Ayrıca, romatizmal mitral veya aort kapak hastalığı, biyoprotetik ve mekanik kalp kapakçıkları, atriyal veya ventriküler trombüsler, atriyal flutter, yeni geçirilmiş miyokard enfarktüsü (bir ay içinde), ejeksiyon fraksiyonu <%28 ile birlikte olan kronik miyokard enfarktüsü, ejeksiyon fraksiyonu <%30 olan semptomatik konjestif kalp yetmezliği (KKY), dilate kardiyomyopati, SLE endokarditi (yani, Libman-Sacks endokarditi), antifosfolipid sendromu ve kanserli hastalarda bulunan ve bakteriyel olmayan lifli endokarditler, enfektif endokardit, papiller fibroelastoma, sol atriyal miksoma, koroner arter bypass greft (CABG) gibi durumların embolik inmeler açısından risk teşkil ettiği bilinmektedir(51, 52).

2.4 Etiyoloji

İskemik inmelerin büyük çoğunluğunda, beyin dokusuna glukoz ve oksijen taşıyan arteriyel kanın azalması (hipoperfüzyon) ana sebeptir. Sınıflandırması zor olan diğer bir inme nedeni ise venöz dönüşüm sağlayan damarların tıkanması nedeniyle gelişen inme şeklidir. Beyin iskemisinin üç ana alt tipi vardır(53).

Tromboz – Tromboz, genellikle bir arterin lokal yerinde tıkanmasına karşılık gelir. Tıkanma, arteriyoskleroz, diseksiyon veya fibromusküler displazi gibi arteriyel duvar hastalığına bağlı olabileceği gibi, üst üste tromboz durumu söz konusu olabilir veya olmayabilir. Trombotik inmeler, büyük veya küçük damar hastalığı olarak ikiye ayrılabilir.



Şekil 2.2 Serebral vasküler sistem(54)

Büyük damarlarda ateroskleroz, beyni besleyen büyük ekstrakraniyal ve intrakraniyal arterlerdeki in situ lokal hastalıklarının açık ara en yaygın nedenidir. Vazokonstriksiyon, bir sonraki en yaygın sebeptir. Bunu sıklıkla arteriyel diseksiyon ve travmatik oklüzyon takip etmektedir. Fibromusküler displazi nadir görülen bir arteriyopatidir, ayırıcı tanıda sıklıkla arteritten bahsedilir, ancak trombotik inmenin son derece nadir görülen nedenleri arasındadır(53).

Küçük damar hastalıkları intraserebral arter sistemini; özellikle distal vertebral arterden, baziler arterden, orta serebral arter gövdesinden ve Willis çemberinin arterlerinden çıkan penetran arterleri etkiler. Bu arterler aşağıda bahsedilecek nedenlerden dolayı tromboze olur. Küçük damar tıkanıklığının en yaygın nedeni lipohyalinosis'tir. Lipohyalinosis beyince küçük damarların oklüzyonu ile presente olan bir durumdur(53).

Emboli- Embolik inmeler dört ayrı kategoride incelenebilir.

- Kardiyak (bilinen) kaynaklı olanlar,
- EKO olarak olası kardiyak kaynaklı olanlar,
- Arter kaynaklı olanlar
- İdiyopatik kaynaklı olanlar.

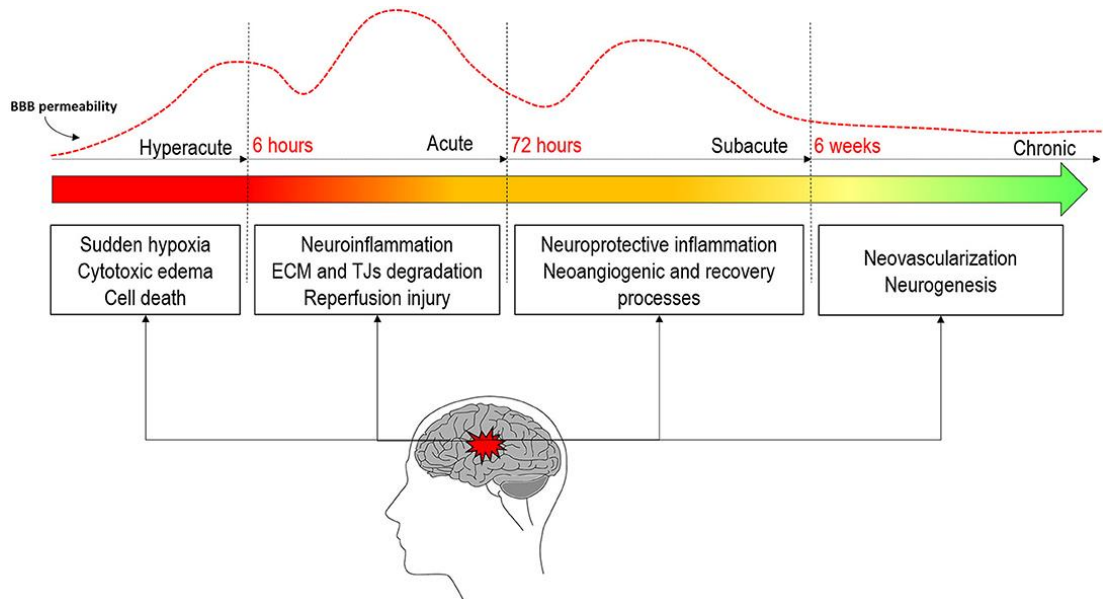
Semptomlar beynin iskemik bölgeye göre değişkenlik gösterir. Embolus, alıcı bölgeyi aniden bloke eder, böylece semptomların başlangıcı ani olur ve genellikle başlangıçta maksimaldir. Orta serebral arter bölgesi, emboli için en yaygın tutulum bölgesidir ancak trombüsler karotid arterlere ve posteriyor dolaşıma geçerek de inmeye neden olabilir(55).

Sistemik hipoperfüzyon- Beyin başta olmak üzere diğer organlarda de kendini gösteren dolaşım problemidir. Azalmış perfüzyon, kardiyak arrest veya aritminin neden olduğu kardiyak pompa yetmezliğinden kaynaklı olabileceği gibi akut miyokardiyal iskemi, pulmoner emboli, perikardiyal efüzyon, perikardiyal tamponad veya majör kanama ile ilişkili azalmış kardiyak debiden de kaynaklanabilir. Hipoksemi tablosu beyne taşınan oksijen miktarını daha da azaltabilir. Beyin işlev bozukluğunun semptomları, diğer ikisinden farklı olarak tipik değildir ve daha dağınıktır. Etkilenen hastaların çoğunda genellikle solukluk, terleme, taşikardi, şiddetli bradikardi, hipotansiyon gibi bulgular da mevcuttur. Nörolojik belirtiler iskemi odaklarının her iki hemisferini de kapsadığı için tipik olarak iki taraflıdır, ancak önceden var olan asimetric vasküler tıkaçıcı bir hastalık söz konusu olduğunda bulgular asimetric de olabilirler(53).

2.5 Patofizyoloji

Kan-beyin bariyeri (BBB), merkezi sinir sistemi homeostazını sürdürmekle sorumlu dinamik bir arayüzdür. Eşsiz özellikleri, beyni istenmeyen bileşiklere karşı korur, ancak yapısının bozulması çok sayıda patolojik değişikliklerin oluşmasına neden olur. BBB'nin bozulması ve geçirgenliğinin artması, çeşitli nörolojik hastalıkların gelişiminde anahtar rol oynamaktadır. İskemik inme en yaygın inme tipidir ve sonunda hemorajik transformasyon (HT) gibi ölümcül sonuçlara yol açabilen, arteriyel oklüzyon tarafından tetiklenen sayısız patolojik olaylarla karakterizedir. BBB geçirgenliği, farklı biyolojik substratlarla ilişkilendirilmiş olan farklı inme aşamaları boyunca çok fazlı bir model ile karakterizedir (2).

İlk oklüzyon iskemik hareketin tetiklenmesiyle başlayan, dinamik olarak birbirine bağlı sayısız patofizyolojik olaya neden olur ve nihayetinde beyin hücrelerinin yıkımına ve/veya işlev bozukluğuna yol açan nörolojik hasarlara neden olabilir(56). Günümüzde, mevcut durumda onaylanmış ve etkili tek tedavi, normal kan akışını yeniden sağlayan rekanalizasyon tedavisidir. Ancak hastalığın dar terapötik penceresi, hastalardaki kullanımını ~%5 ile sınırlandırmaktadır. (57, 58)



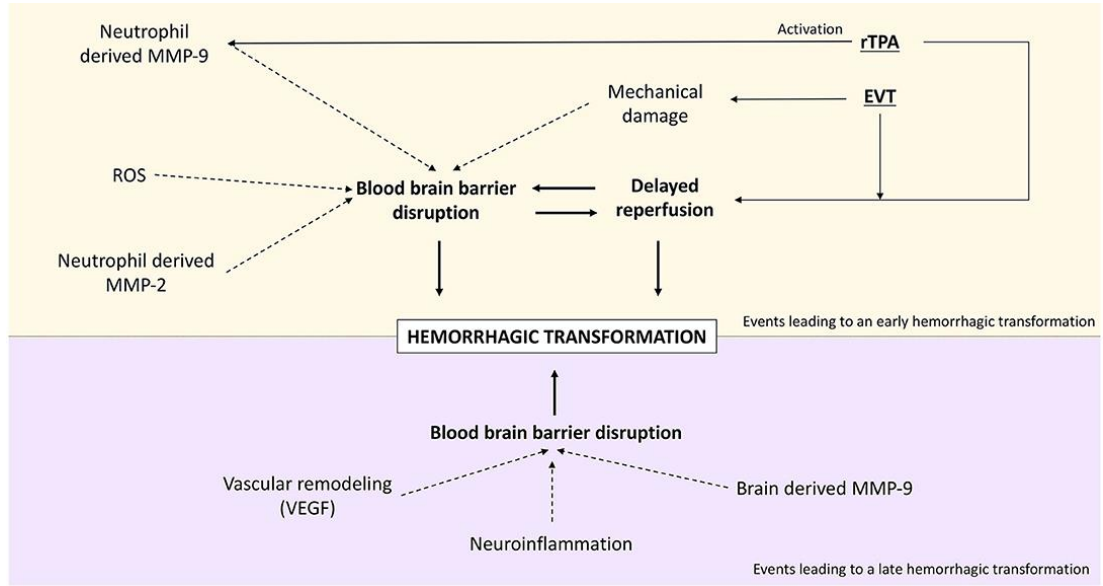
Şekil 2.3 İnmenin farklı evreleri boyunca kan-beyin bariyeri geçirgenliğinin evrimi ve her evredeki ana patofizyolojik süreçler.(2)

Bu patofizyolojik yanıtta meydana gelen en önemli olaylardan biri BBB'nin bozulmasıdır. Arteriyel tıkanıklığının başlamasından hemen sonra ortaya çıkar ve felçten birkaç gün ila haftalar sonrasına kadar devam eder(59, 60)

Serebral kan akışı (CBF) bozulduğu için, beyin metabolizması için en temel ihtiyaçlardan olan oksijen ve glikoz metabolizmasında bozulmalar görülür. İskemik beyin dokusunda adenosin trifosfat (ATP) seviyeleri azalır ve iyonik pompalardaki $Na^+ - K^+ - ATPase$ ve $Ca^{2+} - ATPase$ fonksiyonları bozulur. Na^+ hücre içinde birikir, sıvının hücre içerisine doğru hareketini sağlar ve sitotoksik ödem olarak adlandırılan onkotik hücre şişmesiyle sonuçlanır(61). Ayrıca, hücre depolarizasyonla birleşen glutamat eksitotoksitesisi, metabotropik ve iyonotropik glutamat reseptörlerini, AMPA ve NMDA reseptörlerini aşırı uyararak kalsiyum homeostazını daha da fazla bozar. Ca^{2+} kaynaklı mitokondri disfonksiyonu, süperoksit anyonları gibi reaktif oksijen türlerinin (ROS) oluşumuna yol açar(62). Ancak bu erken BBB bozulmasından sadece iyonlar sorumlu değildir. Aquaporinler, matris metaloproteazlar (MMP), enflamatuar hücreler, bradikinin, vasküler endotelial büyüme faktörü ve nitrik oksit sentaz gibi diğer araçların da bu süreçte rolü olduğu düşünülmektedir.

Daha önce tıkanmış bir damar yatağında kan akışının yeniden sağlanması iki ucu keskin bir kılıçtır. Çevredeki dokunun hayatta kalması sağlanabilir, ancak aynı zamanda bozulmuş BBB boyunca su ve ozmotik çözünenlerin akışına da katkıda bulunabilir. Reperfüzyon, spontan oluşabileceği gibi rekanalizasyon terapileri tarafından uyarılabilen üç aşamalı bir süreçtir (63, 64)

Global veya fokal iskemide parankim hasarı iskeminin süresine ve bu süre zarfında olan kan akımına bağlıdır. İskemi olan doku tekrar normal kan akımına kavuştuğunda normal fonksiyonlarını geri kazanabilir. Bu doku normal kan akımı ile karşılaştığında sekonder olarak yeni bir hasar ortaya çıkabilir. Bu hasara ‘‘Reperfüzyon Hasarı’’ ismi verilmiştir.



Şekil 2.4 İnme sonrası hemorajik transformasyona yol açan ana olaylar(2).

İskemik inmenin seyri etkilenen alandaki hücrelerin kan akımının azalmasına verilen tepkilere bağlı olarak değişkenlik gösterir. Kollateral kan akımının derecesi, iskemik alanın genişliği ve iskeminin süresi bu seyri etkileyen önemli faktörlerdir(65).

2.6 Sınıflama

İnme, birden fazla etiyojünün neden olabileceği karmaşık bir hastalıktır. Teşhis teknolojisindeki gelişmeler, inme hastalarında inmenin altında yatan potansiyel nedenleri belirlememize olanak sağlamıştır. İskemik inme sınıflandırmasının temel hedefleri; doğru tanı koymak, hızlı tedavi sağlamak ve altta yatan potansiyel nedenleri tanımlamaktır(66).

2.6.1 Klinik sınıflama

Bamford Klinik Klasifikasyonu' dört ana başlıkta incelenebilir.(67)

- 1. Total Anterior Dolaşım Enfarktları (TACI):** OSA proksimal okluzyonu ve İKA okluzyonu sonucunda gelişen vakalardır. Yüksek kortikal fonksiyon bozukluğu (disfazi, diskalküli, vizyospasyal bozukluk), homonim hemianopsi ve motor / duysal defisit bulgularının birlikteliğinin olduğu gruptur(68).
- 2. Parsiyel Anterior Dolaşım Enfarktları (PACI):** OSA dallarından bir tanesi veya ASA'nın (genellikle nadirdir) tıkanması sonucunda oluşur. En az 2 TACI komponentinin varlığı veya tek başına yüksek kortikal fonksiyon bozukluğu veya sınırlı kontralateral motor/duysal bozukluğu olan hastalar bu grupta yer alır(68).
- 3. Posterior Dolaşım Enfarktları (POCI):** Vertebro baziller sistemde yer alan arterlerin proksimal ya da distallerinin tıkanması sonucu oksipital lob, beyin sapı ve serebellum enfarktı hastaların olduğu gruptur. Wallenberg sendromu, serebellar enfarkt, kısmi veya geniş beyin sapı tutulumu, baziller tepe sendromları, net tanımlanamayan posterior sirkülasyon sendromları bu grupta yer alır(68).
- 4. Laküner Enfarktlar (LACI):** Küçük damar tutulumuna bağlı iskemik alan oluşturan ve genellikle anjiografisinde patolojik değişikliklerin olmadığı gruptur. Pür motor inme, pür duysal inme, sensorimotor inme ve ataksik hemiparezi, dizartri- beceriksiz el sendromu bu grupta yer alır. Defisit yüz, kol ve bacak bölgelerinden en az ikisini içermeli ve bir ekstremitede sınırlı kalmamalıdır(68).

2.6.2 Etiyolojik sınıflama

TOAST sınıflandırma sisteminin amacı, inme hastalarını daha iyi kategorize etmek ve çeşitli iskemik inme tiplerinin tedavisinde kullanılan danaparoidin (antikoagülan) potansiyel etkinliklerini araştırmak idi. Bu sistem öncelikle klinik özelliklere ek olarak nörogörüntüleme, ekokardiyografi, nörosonografi ve serebral anjiyografiden elde edilen bilgilere dayanıyordu(69).

En yaygın kullanılan nedensel sistem, akut inme tedavisi (TOAST) sınıflandırmasında Trial of Org 10172'dir. Modern teşhis teknolojisindeki gelişmeler, yeni inme alt sınıflandırma sistemleri, nedensel sınıflandırma sistemi (CCS) ve Çin iskemik inme alt sınıflandırma (CISS) sistemi gibi TOAST'ın doğruluğunu artırmak için yeni sınıflandırma sistemleri geliştirilmiştir(66). Tablo 2.1 'de sınıflandırmalara yer verilmiştir.

Tablo 2.1 İskemik inme için ana etiyojik sınıflandırma sistemlerinin özellikleri(70-72)

| Yayın yılı | TOST 1993 | CCS 2007 | A-S-C-O 2009 | CISS 2011 |
|---------------------------|-------------------------------|---|--------------------------|------------------------------|
| Sistemin tipi | Nedensel | Nedensel ve fenotipik | Fenotipik | Nedensel |
| Başlıca Alt tipler | 1. Büyük arter | 1. Supra-aortik büyük arter ateroskleroza | 1. Ateroskleroz | 1. Büyük arter ateroskleroza |
| | 2.Kardiyoembolizm | 2. Kardiyo-aortik emboli | 2.Kardiyoembolizm | 2. Kardiyojenik inme |
| | 3. Küçük damar tıkanıklığı | 3. Küçük arter tıkanıklığı | 3. Küçük damar hastalığı | 3. Penetren arter hastalığı |
| | 4. Belirlenen diğer etiyoloji | 4. Diğer nedenler | 4. Diğer nedenler | 4. Diğer etiyolojiler |
| | 5. Belirsiz etiyoloji | 5. Belirsiz nedenler | | 5. Belirsiz etiyoloji |

2.7 Tanı

2.7.1 Klinik ve ilk değerlendirme

Ani fokal beyin fonksiyonu kaybı, iskemik inme başlangıcının temel özelliğidir. Ek olarak, inme geçiren hastalar başka ciddi ağrılar da hissedebilirler. Bu nedenle, ilk değerlendirme için hızlı ve kapsamlı bir değerlendirme gerekmektedir. İlk aşamadaki hedefler şunları içerir:

- Hava yolu, solunum ve dolaşıma dikkat edilerek tıbbi stabilitenin sağlanması
- Hastanın sorun teşkile den tüm koşulların hızlı bir şekilde lehimize çevrilmesi
- İnmeli hastalarda trombotik tedavi veya endovasküler trombektomi için aday olup olmadığının belirlenmesi
- Hastanın nörolojik semptomlarının sebeplerinin araştırılması

Hayati belirtilerin değerlendirilmesi; hava yolu, solunum ve dolaşım stabilizasyonunun sağlanması, inme geçiren hastalarda dahil olmak üzere kritik hasta değerlendirmesinin en temel parçasıdır. Bilinci azalmış veya bulbar disfonksiyonu olan hastalar solunum fonksiyonları bozulacağından dolayı hava yollarını koruyamayabilir. Kanama, vertebrobaziler iskemi veya her iki hemisferi etkileyen iskemi kaynaklı bağlı kafa içi basıncı artışı olan hastalarda kusma ve solunum disfonksiyonu gelişebilir. Bu durumlarda, yeterli ventilasyonu sağlamak ve hava yolunu aspirasyondan korumak için entübasyon gerekli olabilir. Yeterli ventilasyonu olan hastalarda oksijen saturasyonu takip edilmelidir. Hipoksik olan hastalar, oksijen saturasyonunu %94 ve üzerinde tutmak adına ek oksijen almalıdır. Akut iskemik inmeli hipoksik olmayan hastalara rutin olarak ek oksijen verilmesi önerilmez(73).

2.7.1.1 Öykü ve fizik muayene

İskemik inme semptomunun başlama zamanının belirlenmesi kritiktir, çünkü bu süreler intravenöz tromboliz ve/veya endovasküler trombektomi tedavisi için uygunluğun ana belirleyicisidir. Başlangıç zamanı güvenilir şekilde ifade edemeyen hastalar için semptom başlangıcı, hastanın normal veya başlangıç nörolojik durumunda olduğu bilinen son zaman olarak kabul edilir. İntravenöz tromboliz (semptom başlangıcından itibaren 4,5 saatten daha kısa sürede) veya mekanik

trombektomi (semptom başlangıcından itibaren 24 saatten daha kısa sürede) için terapötik pencere içinde başvuran hastalarda anmanez doğru ve hızlı şekilde alınmalıdır; trombolitik tedavi kontrendikasyonları açısından da detaylıca değerlendirilmelidir(74).

Beyin iskemisinin ayırıcı tanısında diğer bozuklukları ekarte etmek için öykü ve fizik muayene kullanılmalıdır. Örnek olarak nöbetler, senkop, migren, hipoglisemi, hiperglisemi, hareket bozuklukları veya ilaç toksisitesi akut iskemiyi taklit edebilecek diğer klinik durumlardır.

Hastayı görüntülemeye göndermeden önce vital parametreleri değerlendirmek ve eğer bir anormallik varsa vitalleri stabilize etmek önemlidir.

Anormal solunum sesleri, bronkospazm, aşırı sıvı yüklenmesi veya stridor gibi bulgular başta olmak üzere hasta multidisipliner bir yaklaşımla değerlendirilmelidir.

Cilt endokardit, kolesterol emboli, purpura, ekimoz belirtileri veya yakın zamanda yapılmış cerrahi veya diğer invaziv prosedürler açısından, özellikle de güvenilir bir öykü alınamıyorsa detaylıca incelenmelidir. Ayrıca dilde oluşan travma (ısırık izleri vb) nöbete işaret edebileceğinden hekim için önemli bir ipucudur.

Düşme öyküsü veya şüphesi olan durumlarda, ciddi travma kanıtı için radyografik olarak değerlendirilene kadar boyun immobilize edilmelidir. Ekstremitelerin muayenesi sistemik arteriyel emboli, selülit ve derin ven trombozu kanıtlarını görmek adına önemlidir(75).

Glasgow Koma Skalası (GKS), her türlü akut tıbbi ve travma durumlarında bilinç bozukluğunun derecesini nesnel olarak tanımlamak için kullanılır. Skala hastaların yanıt verebilirliğini ve tepki durumunu üç yönden değerlendirir: göz açma, motor ve sözel tepkiler. Bunların her birinin ayrı ayrı değerlendirilmesi ve not edilmesi hastanın genel durumuyla ilgili objektif bir veri oluşturur(76).

Göz tepkisi (4)

1. Göz açıklığı yok
2. Ağrılı uyanla göz açıklığı
3. Sözel uyarıyla göz açma
4. Gözler spontan açık

Sözlü yanıt (5)

1. Sözlü yanıt yok

2. Anlaşılmaz sesler, inleme ve mırıltılar
3. Uygunsuz/anlamsız kelimeler
4. Kafa karışıklığı, uyumsuz ve kendiliğinden yanıtlar
5. Oryante

Motor tepkisi (6)

1. Motor yanıtı yok.
2. Anormal ekstansör yanıt
3. Ağrıya fleksiyon yanıtı
4. Ağrıya geri çekme
5. Ağrıyı lokalize ediyor
6. Komutlara uymakta

Farklı vasküler bölgelerdeki iskemi, spesifik sendromlarla ortaya çıkabilir ve farklı klinik prezantasyonlara neden olabilir. Nörolojik muayene, öyküden elde edilen bulguları doğrulamaya çalışmalı ve zaman içinde ileri değerlendirme için ölçülebilir bir inceleme sağlamalıdır. Yapılandırılmış, ölçülebilir bir nörolojik muayene sağlayan birçok ölçek mevcuttur. Bunlardan en yaygın olarak kullanılan ve doğrulanmış ölçeklerden biri, her bir maddesi 0 ile 4 puan arasında değişkenlik gösteren 11 maddelik Ulusal Sağlık Enstitüleri İnme Ölçeği'dir (NIHSS). Hafif, orta ve şiddetli inme için tanımlanmış cut-off (sınır değerler) iyi belirlenmemiştir, ancak NIHSS skorunun <5 hafif, 5 ile 9 orta ve ≥ 10 şiddetli inme için cut-off değerlerini baz almak makuldür. NIHSS şu değerlendirmeleri içerir: bilinç düzeyi, göz hareketleri, görme alanlarının bütünlüğü, yüz hareketleri, kol ve bacak kas gücü, duyum, koordinasyon, dil, konuşma ve ihmal. Her bozukluk, 0'dan 2'ye, 0'dan 3'e veya 0'dan 4'e değişen sıralı bir ölçekte puanlanır. Elde edilen değerlendirmeye göre 0'dan 42'ye değişen bir total puan elde edilir (puan yüksekliği ile inme şiddetinin korele olduğu kabul edilir)(77).

Tablo 2.2 Ulusal Sağlık Enstitüleri İnme Ölçeği (NIHSS)

| İçerik | Puanlama |
|--|--|
| 1 A. Bilinç düzeyi: | 0 = Uyarı ; keskin bir şekilde yanıt veriyor. 1 = Uyarı yok ; küçük bir uyarıyla uyandırılabilir. 2 = Uyarı yok ; Tekrarlanan uyarıya ihtiyaç duyar veya ağırlı uyarıya ihtiyaç duyar. 3 = Yalnızca refleks motor veya otonomik etkilerle yanıt verir veya tamamen tepkisizdir. |
| 1b. Bilinç düzeyi soruları: | 0 = Her iki soruyu da doğru cevaplar . 1 = Bir soruyu doğru cevaplar . 2 = Hiçbir soruyu doğru yanıtlamıyor . |
| 1c. Bilinç düzeyi komutları: | 0 = Her iki görevi de doğru şekilde gerçekleştirir . 1 = Bir görevi doğru şekilde gerçekleştirir . 2 = Hiçbir görevi doğru şekilde gerçekleştirmez . |
| 2. Bakış: | 0 = Normal . 1 = Kısmi bakış felci ; bakış bir veya her iki gözde anormaldir, ancak zorlu sapma veya tam bakış parezi mevcut değildir. 2 = Zorla sapma veya okülosefalik manevra ile üstesinden gelinemeyen toplam bakış parezisi. |
| 3. Görme alanı | 0 = Görme kaybı yok . 1 = Kısmi hemianopsi . 2 = Tam hemianopsi . 3 = Bilateral hemianopsi (kortikal körlük dahil kör). |
| 4. Fasiyel parezi: | 0 = Normal simetrik hareketler. 1 = Minör felç (düzleşmiş nazolabial kıvrım, gülümsemede asimetri). 2 = Kısmi felç (alt yüzün tamamen veya tama yakın felç). 3 = Bir ya da her iki tarafta tam felç (yüzün üst ve alt kısmında yüz hareketinin olmaması). |
| 5. Motor kol: | 0 = Kayma yok ; uzuv tam 10 saniye boyunca 90 (veya 45) dereceyi tutar. 1 = Kayma ; uzuv 90 (veya 45) dereceyi tutar, ancak tam 10 saniyeden önce aşağı doğru sürüklenir; yatağa veya diğer desteklere çarpmaz. 2 = Yerçekimine karşı biraz çaba ; uzuv 90 (veya 45) dereceye ulaşamaz veya bu dereceyi koruyamaz, yatağa doğru sürüklenir, ancak yerçekimine karşı biraz çaba gösterir. 3 = Yerçekimine karşı çaba yok ; uzuv düşer. 4 = Hareket yok . |
| 6. Motor bacak: | 0 = Kayma yok ; bacak 30 derecelik pozisyonu tam 5 saniye tutar. 1 = Kayma ; 5 saniyenin sonunda bacak düşüyor ama yatağa çarpmıyor. 2 = Yerçekimine karşı biraz çaba ; bacak 5 saniye sonra yatağa düşer, ancak yerçekimine karşı biraz çaba gösterir. 3 = Yerçekimine karşı çaba yok ; bacak hemen yatağa düşer. 4 = Hareket yok . |
| 7. Ekstremitate ataksisi: | 0 = Yok . 1 = Bir uzuvda mevcut . 2 = İki uzuvda mevcut . |
| 8. Duyusal: | 0 = Normal ; duyu kaybı yok. 1 = Hafif ila orta duyusal kayıp ; hasta, iğne batmasının etkilene tarafta daha az keskin veya donuk olduğunu hissediyor veya iğne batmasıyla yüzeysel ağrıda kayıp vardır, ancak hasta dokunulduğunun farkındadır. 2 = Şiddetli ila tam duyusal kayıp ; hasta yüze, kola ve bacağı dokunulduğundan haberdar değildir. |
| 9. Konuşma: | 0 = Afazi yok ; normal. 1 = Hafif-orta derecede afazi ; 2 = Şiddetli afazi ; 3 = Sessiz, genel afazi ; |
| 10. Dizartri: | 0 = Normal . 1 = Hafif-orta derecede dizartri ; 2 = Şiddetli dizartri ; |
| 11. Sönme ve dikkatsizlik (eski ihmal): | 0 = Anormallik yok. 1 = Görsel, dokunsal, işitsel, uzamsal veya kişisel dikkatsizlik veya duyusal modalitelerden birinde iki taraflı eş zamanlı stimülasyona karşı reaksiyon olmaması . 2 = Derin yarı-dikkatsizlik veya birden fazla modalitenin yok olması; |

Nörolojik durumu değerlendirirken; 0 puan Normal/normale yakın muayene, 1-4 puan arası hafif inme, 5-14 puan arası orta şiddette inme, 15-20 puan arası orta-ağır inme ve >20 puan ise ağır inme olarak belirtilir.(78)

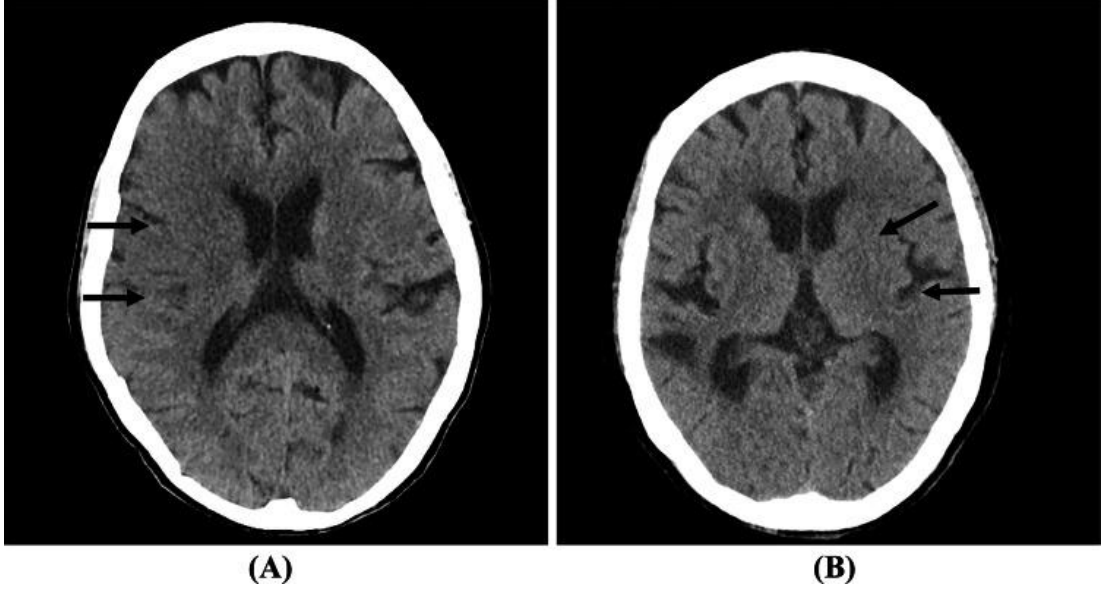
2.7.2 Görüntüleme yöntemleri

İnme, nörolojik muayene, bilgisayarlı tomografi (BT) taramaları, MRI taramaları, Doppler ultrason ve arteriyografi gibi çeşitli yöntemlerle teşhis edilebilir. Bunlardan USG (ultrasonografi), intraserebral kan akışını incelemek için kullanılan basit, invazif olmayan bir yöntem olarak bilinmektedir. Kısa sürede yatak başı değerlendirme sağlar, güvenli ve portatif bir yöntem olması avantajını ve kullanılabilirliğini artırmaktadır(79, 80).

2.7.2.1 Bilgisayar Tomografi (BT)

Uzun zamandır çeşitli görüntüleme yöntemleri bulunmasına rağmen, BT diğer önemli görüntüleme yöntemleriyle karşılaştırıldığında daha düşük maliyeti, yaygın kullanılabilirliği, yüksek hızı ve doğruluğu nedeniyle hem akut iskemik inmeyi teşhis etme, hem de hemorajik inme değerlendirmesi açısından en yaygın ve etkin kullanılan görüntüleme yöntemi olmaya devam etmektedir(81, 82).

BT, akut dönemde iskemik inmenin parankimal bulgularını hızlı bir şekilde belirlemek için kullanılır. İskemi meydana geldiğinde, etkilenen parankimde sitotoksik ödem (hücre içi) BT'de doku hipoattenuasyonuna yol açabilir. Ancak özellikle hiperakut evrede BT bulguları, insan gözünün seçemeyeceği şekilde silik olabilir.(83, 84)



Şekil 2.5 BT görüntülemesinde (A) sağ frontoparietal bölgelerdeki oklar gri-beyaz cevher farklılaşmasını ve obstrüksiyonu gösterir. B. Sol bazal ganglionlarda ve kortikal sulkuslarda hafif hipodansite ve silinme gözükmemektedir(85).

Ayrıca BT’de en erken bulgu hiperakut dönemde görülen, intravasküler trombüsü doğrudan temsil eden hiperdens damar görüntüsüdür.(86) . Üçüncü saatten sonra iskemik alanda yavaş yavaş dansite azalır 24-48 saat içerisinde iskemik daha da belirgin hale gelir(17).

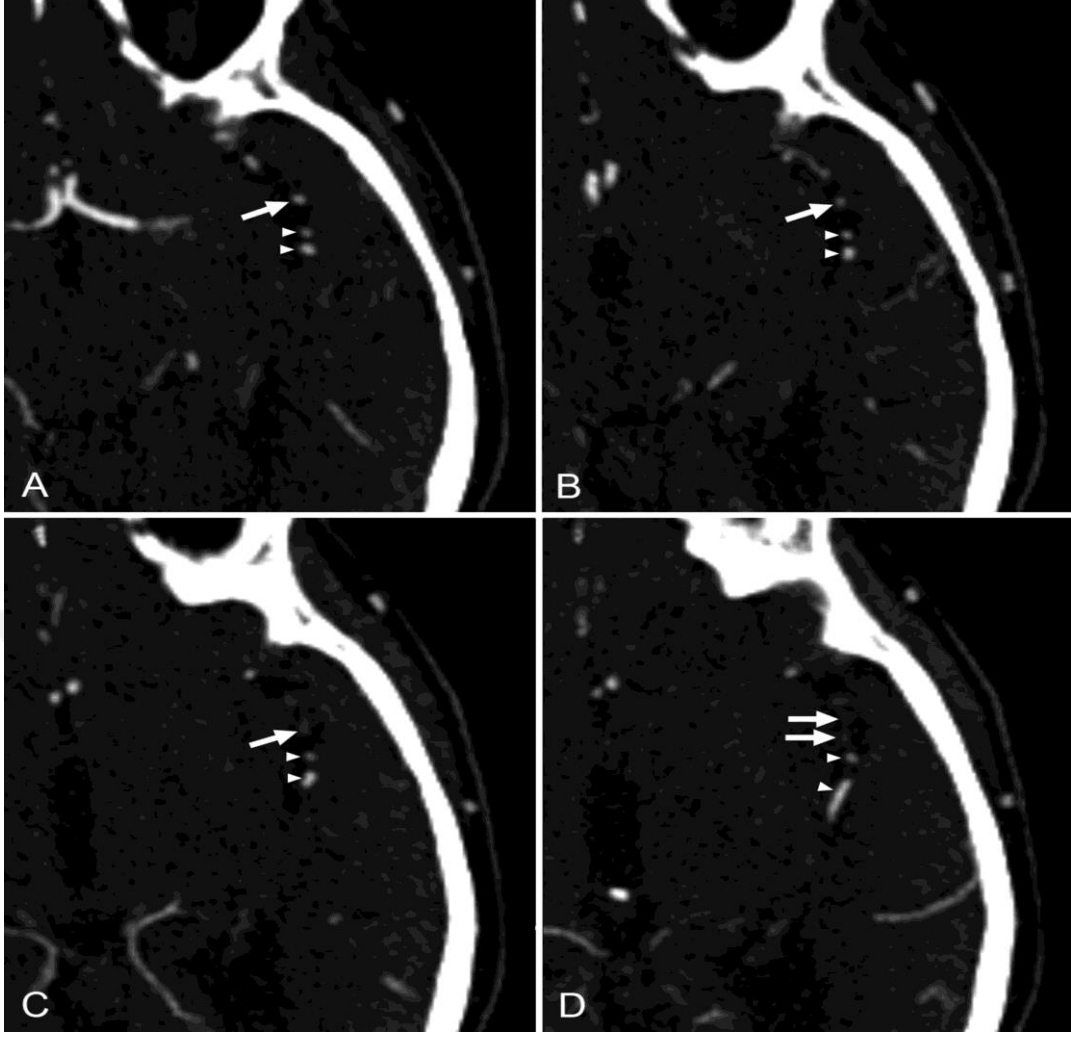


Şekil 2.6. Sol MCA'nın proksimal segmentinde hiperdens damar görüntüsü (dens MCA görüntüsü)(87).

2.7.2.2 BT Anjiyografi (BTA):

BT anjiyografi (BTA), inmenin tüm dönemlerinde kranial vasküler yapıların hızlı ve noninvaziv olarak değerlendirmesini sağlayan radyolojik görüntüleme yöntemidir. Akut inmede kullanım amacı trombüsün mevcudiyetinin ve lokalizasyonunun belirlenmesidir.

Hızlı uygulanabilmesi, görüntüleme sonrası hastanın hemen işleme alınabilmesi bu tetkikin başlıca avantajlarından. Hastaya yüksek doz kontrast madde verilmesi, hareketli hastalarda görüntülerin artefaktlı çıkması ise bu tetkikin en önemli dezavantajlarıdır.(88)

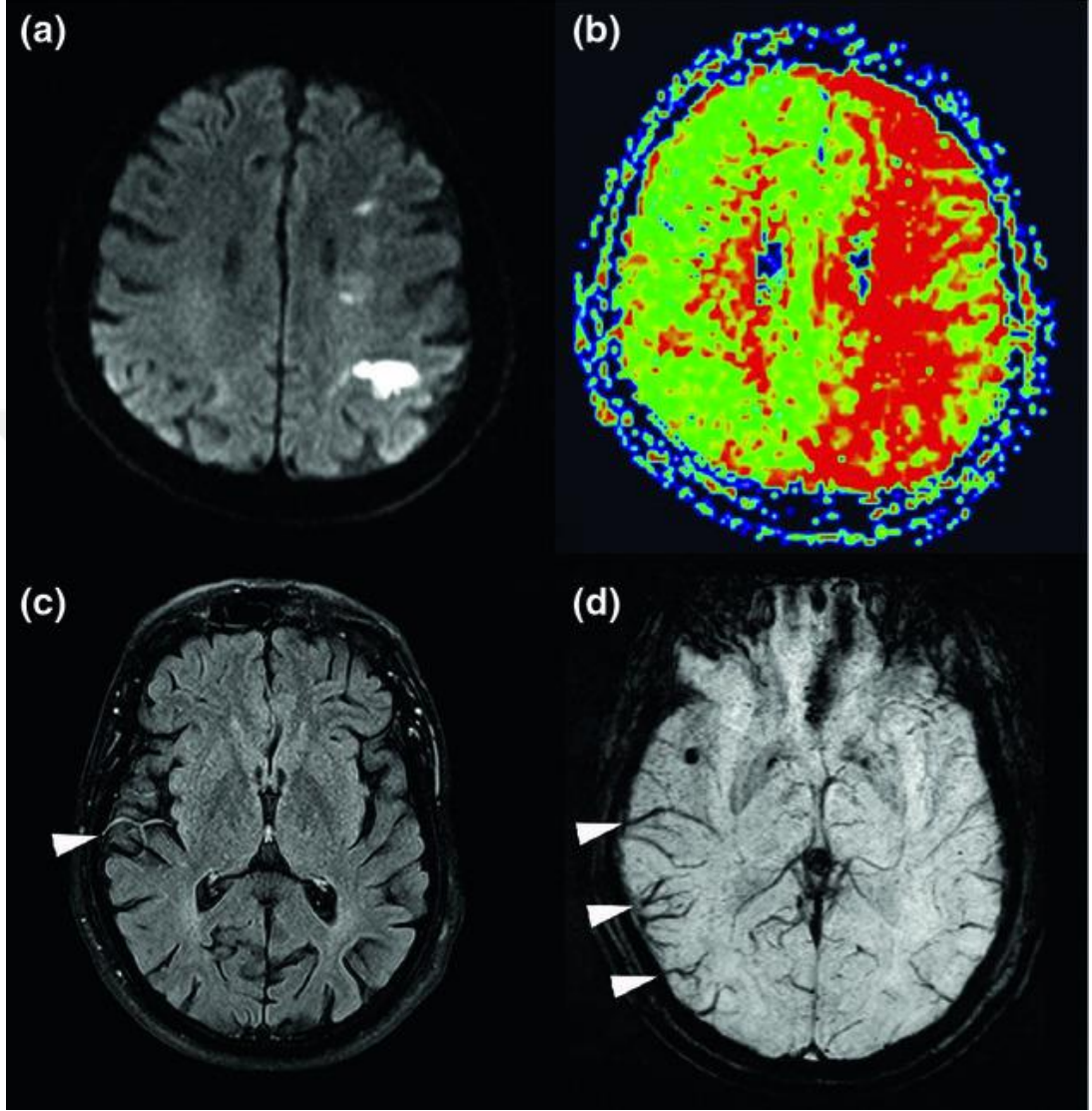


Şekil 2.7 Akut iskemik inmeli 75 yaşında erkek hasta BTA değerlendirmesinde, sol orta serebral arterin M2 segment dallarından birinin oklüzyonu (ok)(89).

2.7.2.3 Manyetik Rezonans Görüntüleme (MRG):

Manyetik rezonans görüntüleme (MRG), inme semptomları ile başvuran birçok hastada yapılan tanısal değerlendirmenin ayrılmaz bir parçası olarak kabul edilir. MRG, iskemik lezyonların saptanmasında bilgisayarlı tomografiden üstün olmakla kalmaz, aynı zamanda akut veya kronik kanamayı doğru bir şekilde belirleme potansiyeline sahiptir(90). MRG'nin BT'ye göre diğer avantajları; serebrovasküler olayları fokal, ani başlangıçlı nörolojik sorunlara yol açan diğer nedenlerden ayırt etmede daha iyi bir ayırt edici performans sağlar ve akut iskemik lezyonların daha erken zamanda daha iyi hassasiyetle tanımlanmasıdır(91).

Öte yandan difüzyon ağırlıklı görüntüleme (DWI), hiperakut iskemide birincil patoloji olan sitotoksik ödeme duyarlıdır ve bu nedenle iskeminin ilk saatlerinde bile iskemik hasarın boyutunu belirleme fırsatı sağlayabilir.



Şekil 2.8 Küçük bir difüzyon kısıtlaması ve lezyonun görüntülemesi(a). Doku hipoperfüzyonunun diğer önemli belirteçleri, sıvı zayıflatılmış inversiyon tipi görüntüleme (FLAIR) ve hiperintens damarlar (c; ok başları) ve diğer görüntüleme(d; ok başları) hipointens damarlar(92).

Serebral iske mi karmaşık bir dizi patofizyolojik olayı tetikler. Genel olarak T1, T2, FLAIR, MR anjiyografi, DWI, PWI ve GRE'yi kapsayan klinik MRG tipleri, bu karmaşık süreci bizim açımızdan basite indirgeyebilir ve belli ölçüde anlamamıza yardımcı olur. Yeni MRG sekanslarının ve görüntü işleme algoritmalarının

geliştirilmesi, özellikle akut dönemde iskemik lezyon büyümesindeki değişkenleri ve süreci açıklamamıza yardımcı olabilir(92).

2.7.3 Biyokimyasal belirteçler

Akut serebral iskemide lokal ve sistemik immün yanıtı tetiklemektedir. Ayrıca Nötrofil-lenfosit oranının (NLR) inflamasyonla ilişkili bir belirteç olduğu bilinmektedir. Semptomatik intrakraniyal kanama, kanser ve kardiyovasküler hastalığın olumsuz klinik sonuçları ile de bağımsız olarak ilişkili olduğu yapılan çalışmalarca gösterilmiştir. NLR iskemik inme geçiren hastalarda hemorajik transformasyonu öngörebilir. Hemorajik transformasyon, iskemik serebral enfarktüsün ciddi bir komplikasyonudur ve akut iskemik inmeye (AIS) yönelik terapötik müdahalelerle de ilişkisi olabilmektedir(93).

Trombositin insan organizmasındaki en önemli rolü, normal koşullarda dolaşımında hemostazı sağlamaktır. Patolojik koşullar oluşuktan sonra ise en önemli görevi tıkaçıcı bir trombus oluşturmaktır. Bunlarla beraber bağışıklık sisteminde de önemli bir rolü üstlenmektedirler(94, 95).

Aspartat aminotransaminaz (AST) ve alanin aminotransaminaz (ALT), hepatositler tarafından kan dolaşımına salınan ve hepatoselüler hasarının göstergisi olarak bilinen iki enzimdir. Önceki çalışmalar, AST ve ALT düzeylerinin akut iskemik inme (AIS) sonrası fonksiyonel sonuçlarla ilişkili olduğunu göstermiştir(96). İskemik inmeden sonra etkilenen nöronlar tarafından aşırı miktarda glutamat salgılanmaya başlar ve bu durum nöronlarda hücre içi kalsiyum artışına neden olmaktadır. Büyük miktardaki hücre içi kalsiyum konsantrasyonu nöral hücre ölümüne neden olmaktadır. Diğer taraftan, kandaki yüksek glutamat seviyeleri AST ve ALT seviyelerini artırarak glutamatın periferik kan dolaşımından uzaklaştırılmasına yol açar(97).

CRP enflamasyon sonrası karaciğer tarafından sentezlenen ve inflamatuvar süreçlerde artabilen reaktif bir proteindir. IL-6 etkisiyle indüklenir ve bir akut faz reaktanıdır(98). Ca varlığında, CRP mikroorganizmalar üzerinde bulunan polisakkaritlere bağlanarak ve C1q'yu aktive etmek suretiyle kompleman sistemindeki klasik yolağı tetiklemiş olur(99). CRP yaş, cinsiyet, sigara kullanımı,

obezite, lipit seviyeleri ve hipertansiyon dahil olmak üzere birçok faktörden etkilenmektedir(100). CRP enflamasyon, oklüzyon sırasında artış gösterir ve aynı zamanda dokunun terapötik reperfüzyonu sırasında önemli role sahiptir. İnme sonrası inflamatuvar yanıtın hastalar için önemli bir prognostik faktör olduğu daha sonra yapılan çalışmalarca keşfedilmiştir. Ayrıca iskemik olaydan sonraki ilk 48 saat boyunca yüksek CRP konsantrasyonları, genel prognozun yanı sıra ani ve uzun vadede mortaliteyi öngörmede önemli bir role sahiptir(101).

Günümüzde kullanılmakta olan prokalsitonin (PCT), sistemik bakteriyel enfeksiyonların erken tespiti ve tedavi cevabı için değerli bir biyobelirteçtir. Yakın zamanda yapılan çalışmalarda, PCT'nin iskemik inmeden sonra fonksiyonel sonuçlar üzerinde prediktif özelliği olan ve mortalite ile korele bir marker olduğu bildirilmiştir(102). Dikkat edilmesi gereken bir husus; prokalsitonin günlük klinik uygulamada travma, yanık, karsinom (medüller C-hücreli, küçük hücreli akciğer ve bronşiyal karsinoid tümör vb.) gibi durumlarda ve immünomodülatör tedavi alan hastalarda da serum seviyelerinin yükselebileceği gösterilmiştir (103, 104).

2.8 Tedavi

İskemik inme tedavisindeki ana hedef iskemik alanlardaki hasarı minimal seviyede tutmak ve komplikasyonları önlemektir(105). İskemik inmenin tanınması ve tedavinin hızlı bir şekilde başlanması önemini korumaktadır. Bu sebeple her sağlık kuruluşunun Ulusal Nörolojik Bozukluklar ve İnme Enstitüsü'nün önerdiği zaman hedeflerine ulaşmak için düzenleme yapması zorunlu hale gelmiştir.(106)

Tablo 2.3 İskemik inme yönetiminde hedef zamanlar.(106)

| | |
|-----------------------------------|-------------------|
| Kapıdan Doktora | ≤10 Dakika |
| Kapıdan Bt Görüntülemesine | ≤20 Dakika |
| Bt Değerlendirilmesi | ≤45 Dakika |
| Kapıdan Tedaviye | ≤60 Dakika |
| İnme Ekibine Ulaşma | ≤15 Dakika |

İnme hastalarında da acil servise başvuran diğer tüm kritik hastalarda olduğu gibi hızlı bir şekilde bilinç durumu, dolaşım, havayolu ve solunum değerlendirmesi yapılmalıdır. Hastanın stabilizasyonu sağlanmalıdır. Bunların yanında hastanın vital parametreleri (kan basıncı, kan şekeri, oksijen saturasyonu, ateş, solunum sayısı, nabız vb.) değerlendirilmeli ve kayıt altına alınmalıdır. Ölümcül ritimlerin tanınması açısından hasta monitörize edilmeli, EKG çekilmeli ve damaryolu açılmalıdır. (107)

İskemik inme hastalarında akut dönemde bazen kan basıncı yüksek düzeyde izlenebilmektedir. İskemik inmede akut dönemde kan basıncı değeri 220/120 mmHg'nin üzerine çıkmadığı müddetçe antihipertansif tedavi başlanması önerilmemektedir. Eğer ki kan basıncı 220/120 mmHg'nin üzerinde ise kan basıncının %15 oranında düşürülmesi önerilir. (107, 108)

Hipoglisemi benzer klinikle presente olabildiği için bazen inmeyi taklit edebilmektedir. Bu sebepten inme şüpheli her hastada mutlaka parmak ucu kan şekeri ivedilikle bakılmalıdır. Hiperglisemi akut iskemik inme hastalarında daha sık

karşımıza çıkmaktadır ve bu durum kötü prognoza işaret eder. Hiperglisemi anaerobik metabolizma ile ortaya çıkan asidozu, serbest radikalleri ve kan-beyin bariyeri geçirgenliğini arttırarak iskemik beyin hasarını daha da şiddetlendirir.(109) Bu sebeplerden dolayı iskemik inme hastalarında kan şekeri 140-180 mg/dl arasında tutulmalı ve sıkı takip edilmelidir.(110)

2.8.1 Rekanalizasyon Tedavileri

Akut iskemik inme için reperfüzyon tedavisinin asıl amacı, beynin iskemik olan ancak henüz enfarkte olmamış bölgelerine kan akışını yeniden sağlamak ve uzun vadede felçle ilişkili sakatlık ve ölüm oranını azaltarak sonucu iyileştirmektir. Etkinliği kanıtlanmış reperfüzyon tedavisi seçenekleri arasında intravenöz tromboliz (IVT) ve mekanik trombektomi (MT) yer alır.

2.8.1.1 İV Trombolitik Tedavi

Alteplaz IVT, semptomların başladığı son bilinen zamandan itibaren 4,5 saat içinde başlanması koşuluyla, akut iskemik inme tedavisinde temel olarak kullanılan ilaçtır. Alteplazın faydası zamana bağlı olduğundan, tanının hızlı konması ve hastaları olabildiğince çabuk tedavi etmek çok önemlidir. Bir rekombinant doku plazminojen aktivatörü (tPA) olan Alteplaz, trombüs (pıhtı) içindeki fibrine bağlanarak ve hapsolmuş plazminojeni plazmine çevirerek lokal fibrinolizi başlatır ve ortaya çıkan plazmin trombüsü parçalar(111).

IV rtPA endikasyonları:(112)

- a. Nörolojik defisite neden olan iskemik inme
- b. Semptomların başlangıcının üzerinden en fazla 4,5 saat geçmesi
- c. Hastanın 18 yaşından büyük olması

IV rtPA'nın bazı kesin kontrendikasyonlar:(113)

- a. Görüntülemelerde subaraknoid, intraserebral, subdural kanama olması
- b. BT de demarke ve geniş hipodansite olması
- c. Hipertansiyon (SKB >185 mmHg, DKB>110 mmHg)
- d. Akut kanama diyatezi (aşağıdakiler dahil)
 - Trombosit sayısının 100.000/mm³'ün altında olması
 - Antikoagülan kullanımına bağlı INR >1,7 veya aPTT> 40 sn olması

Göreceli uygulama kriterleri (yarar/zarar oranı değerlendirilip klinisyen ve hasta/hasta yakınlarınca karar verilmelidir):

- a. Başlangıç zamanının belirlenememiş olması
- b. Uyanma anında fark edilen inme
- c. Son 3 ay içerisinde kranial veya spinal cerrahi
- d. Son 3 ay içerisinde kranial veya spinal travma
- e. Son 3 ay içerisinde iskemik inme
- f. Son 3 hafta içerisinde gastrointestinal hemoraji
- g. Son 3 hafta içerisinde genitoüriner hemoraji
- h. Son 3 hafta içerisinde majör cerrahi girişim
- i. Son 2 hafta içerisinde majör travma
- j. Son 1 hafta içerisinde komprese edilemeyecek arterlere ponksiyon
- k. İntrakraniyal hemoraji öyküsü
- l. NOAK (non-vitamin K antagonisti oral anti-koagülan) kullanımı (son 48 saatte)
- m. Son evre böbrek yetmezliği, diyaliz
- n. İleri karaciğer yetmezliği, siroz
- o. Aort diseksiyonu
- p. Enfektif endokardit, Perikardit
- q. Sistemik malignite
- r. İntrakraniyal intraaksiyel tümör veya kitle
- s. İntrakraniyal AVM
- t. Yaygın anterior ST elevasyonlu miyokard enfarktüsü (STEMİ)

u. Son 7 gün içinde dural ponksiyon.

Semptomların başlangıcı üzerinden 3- 4.5 saat geçmiş olan hasta grubunda yukarıda bahsedilen rölatif kontraendikasyonlara ek olarak aşağıdaki kriterlerde göz önünde bulundurulmalıdır:

- a. Yaşın 80 üstü olması
- b. Şiddetli inme (NIHSS skorunun 25 üzeri olması)
- c. INR dikkate alınmaksızın özgeçmişte oral antikoagülan kullanımı olması
- d. Diyabetis mellitus ve geçirilmiş inme özgeçmişlerinin birlikte bulunması

2.8.1.2 Mekanik Trombektomi

İlaç tedavisine dirençli veya kontrendike olan hasta gruplarında ilk 6 ila 24 saat içinde uygulanması önerilmektedir. Kılavuzda, inme semptomları başlangıcından itibaren 6 saat içerisinde aşağıdaki kriterleri karşılayan hastalar için trombektomi uygulanabilir:

- İnme öncesinde modifiye Rankin Skalası (mRS) skoru 0 veya 1 olması
- Neden olan tıkanıklığın ICA veya MCA segment 1'de (M1) olması
- Hastanın 18 yaştan büyük olması
- NIHSS skorunun 6 veya daha yüksek puanda olması
- Alberta inme programı erken BT skoru (ASPECTS) Skorunun ≥ 6 olması

İlave olarak 6-24 saat içinde olan aşağıdaki kriterleri karşılayan hastalarda da mekanik trombektomi uygulanabilir:

- Anterior dolaşımda büyük damar tıkanıklığı olanlar.
- DAWN veya DEFUSE uygunluk kriterlerini karşılayan hastalar.(114)

2.8.1.3 Antiplatelet tedavi

İnme geçiren hastalar ilk 30 gün tekrarlayan iskemik inme acısından risk taşıtmaktadır. Bu riski önlemede antiplatelet ilaçların kullanılabilirliği bilinmektedir. Antiplatelet ajanlar, iskemik inme nedeninin nonkardiyojenik olduğu belirlendiğinde endikedir(115).

Dünya çapında en çok kullanılan antiplatelet ajanlar arasında aspirin, klopidoğrel ve dipiridamol bulunur. İnme tekrarını nleme konusunda hepsinin yüksek düzeyde kanıtı mevcuttur. Antiplatelet kombinasyonu, uzun süreli kullanıldığında kanama riski taşıtmaktadır(116).

İskemik inme hastaları üzerine yapılan bir çalışmada aspirin tedavisi ile plasebo karşılaştırılmıştır. Aspirin tedavisi verilen grupta mortalite plaseboya göre %18 daha düşük saptanmıştır.(117)

2.8.1.4 Antikoagülan tedavi

İkincil inme önlemede, antiplatelet ilaç grubundan başka, antikoagülanlar da kullanılmaktadır. Antiplateletler ve antikoagülanlar, sırasıyla trombositlerin ve pıhtılaşma kaskadının aktivasyon yollarını bloke ederek etkilerini gösterirler. Antikoagülanlar daha çok kardiyembolik inmeyi önlemede kullanılır. Yaygın olarak kullanılan antikoagülanlar arasında warfarin, dabigatran, rivaroxaban, apixaban ve edoxaban bulunur(118).

3 GEREÇ VE YÖNTEM

3.1 ARAŞTIRMANIN AMACI

Araştırma retrospektif olarak tek merkezde yürütülmüştür. 01.01.2012 – 01.11.2022 tarihleri arasında Selçuk Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Acil Tıp servisinde akut iskemik inme tanısı alan hastalarda hematolojik parametrelerin, akut faz reaktanlarının ve biyokimyasal parametrelerin prognostik değerlerini belirlemek amaçlanmıştır.

3.2 ARAŞTIRMANIN MODELİ

Çalışma retrospektif bir çalışma olup, hasta verilerine Hastane Bilgi Yönetim Sistemi'nden (HBYS) ulaşılmıştır. Çalışmaya Selçuk Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Acil Tıp Kliniği'nde 01.01.2012 – 01.11.2022 tarihleri arasında iskemik inme tanısı almış 18 yaş ve üstü hastalar dahil edilmiştir. Hastaların dosya taramalarından epidemiyolojik verileri (yaş, cinsiyet), özgeçmiş özellikleri (hipertansiyon, diyabet, koroner arter hastalığı), acil servise kabuldeki radyolojik görüntülemeleri (Bilgisayarlı Tomografi, Manyetik Rezonans Görüntüleme), vital parametreleri (arteryal kan basıncı, nabız), klinik bulguları (baş dönmesi, amnezi, nörolojik defisit, bilinç düzeyi), bazı hematolojik ve biyokimyasal laboratuvar belirteçleri (wbc, plt, rdw, pdw, mpv, lökosit sayısı/platelet hacmi, platelet hacmi/platelet sayısı, platelet/lenfosit sayısı, crp, prokalsitonin, fibrinojen, pt, aptt, alt, ast, üre, kreatinin, albümin, kalsiyum, laktat vb.) uygun şekilde hazırlanmış formlara kaydedilmiştir. Bu veriler doğrultusunda bakılan parametrelerin iskemik inme ile olan ilişkileri ve prognozu öngörmedeki başarıları değerlendirilmiştir.

3.3 İSTATİKSEL YÖNTEMLER

Çalışmamızda istatistik analizler ve veriler için SPSS 21.0 programı (IBM Inc, Chicago, IL, USA) kullanılmıştır. Kategorik veriler yüzde (%) ve frekans (N), nicel veriler ise dağılım şeklinde göre ortalama (mean) \pm standart sapma (SS) veya medyan (ortanca) şeklinde, IQR olarak ifade edildi. Nicel parametrelerin normallik özellikleri histogram analizleri, basıklık ve çarpıklık verileri ve Kolmogrov-Smirnov analizleri kullanılarak irdelendi. Nicel bulguların gruplar arası varyans özellikleri ve gruplar arası homojenite özellikleri Levene's Testi aracılığıyla incelendi. Parametrik varsayımların karşılanıp karşılanmaması durumuna göre veriler için uygun testler kullanıldı; normal dağılım sergileyen nicel veriler için parametrik testler, normal dağılmayanlar için ise non-parametrik testler kullanıldı. Normal dağılan parametreler için iki grup (bağımsız) kıyaslaması için bağımsız (independent) örneklem t-testi, ikinin üzerinde gruplar için ise ANOVA (tek yönlü varyans analizi) testi kullanıldı. Normal dağılmayan veriler için ise iki grup (bağımsız) karşılaştırması Mann-Witney U testi , ikinin üzerinde grubun karşılaştırılması için ise Kruskal-Wallis-H testi kullanıldı. Kategorik parametrelerin kıyaslanmasında ise Pearson ki-kare analizi kullanıldı. Uygun parameteler için Logistik regresyon analizi ve modellemeleri gerçekleştirildi. Parametrelerin tanısal ve prediktif özellikleri ROC analizi ile ortaya kondu. Nicel parametrelerin korelasyon ilişkileri için Spearman analizi kullanıldı. Tip-1 hata (α) değeri 0.05 (%5) ve p anlamlılık düzeyi $<0,05$ kabul edilmiştir.

3 BULGULAR

Tablo 4.1. Hastaların nicel verileriyle ilgili genel istatistiksel tanımlamalar ve parametrelerin dağılım özellikleri

| Parametre | Minimum | Maksimum | Dağılım † |
|-----------------------------|---------|----------|--------------|
| Nabız (HR) (dk^{-1}) | 40 | 188 | 82 |
| SKB (mmHg) | 70 | 240 | 120 |
| DKB (mmHg) | 40 | 160 | 80 |
| Saturasyon (%) | 49 | 100 | 96 |
| GKS (puan) | 3 | 15 | 15 |
| RBC ($10^6/\mu L$) | 1,46 | 10,20 | 4,70 |
| RDW (%) | 10,1 | 49,5 | 14,8 |
| WBC ($K/\mu L$) | 0,6 | 33,2 | 8,63 |
| Nötrofil ($K/\mu L$) | 0,35 | 24,3 | 5,61 |
| Lenfosit ($K/\mu L$) | 0,01 | 7,8 | 1,83 |
| CRP (mg/L) | 0,17 | 450,0 | 16,6 |
| Prokalsitonin ($\mu g/L$) | 0,01 | 20,00 | 0,09 |
| Fibrinojen (ng/dL) | 141,7 | 1018 | 328,4 |
| Üre (mg/dL) | 5,60 | 326,0 | 38,1 |
| Kreatinin (mg/dL) | 0,27 | 8,39 | 0,84 |
| ALT (U/L) | 1,2 | 926,0 | 16,0 |
| AST(U/L) | 6,0 | 1536,0 | 22,0 |
| aPTT (sn) | 9,0 | 87,0 | 25,5 |
| INR | 0,7 | 26,1 | 1,02 |
| WMR | 53,2 | 4397,2 | 995,1 |
| MPR | 0,012 | 0,664 | 0,037 |
| NLR | 0,29 | 815,79 | 3,00 |
| PLR | 5,63 | 13421,1 | 125,9 |
| NIHSS (puan) | 0 | 32 | 3 |
| Enfarktüs alanı (mm^2) | 0 | 4794 | 356,0 |
| Servis yatış süresi (gün) | 1 | 49 | 7 |
| YBÜ yatış süresi (gün) | 1 | 68 | 6 |
| Total yatış süresi (gün) | 1 | 68 | 9 |
| Yaş (yıl) | 20 | 100 | 70,94±18,81 |
| Platelet ($K/\mu L$) | 14,3 | 553,0 | 237,73±77,95 |
| MPV (fL) | 4,68 | 13,50 | 8,77±1,42 |
| Albumin (g/dL) | 1,44 | 5,40 | 3,43±0,57 |
| Kalsiyum (mg/dL) | 6,40 | 11,60 | 9,05±0,68 |

† Normal dağılım özelliği gösteren parametreler ortalama±SS, normal dağılmayan parametreler ise medyan (min-maks) (IQR) şeklinde ifade edilmiştir.

IQR= Interquartile Range

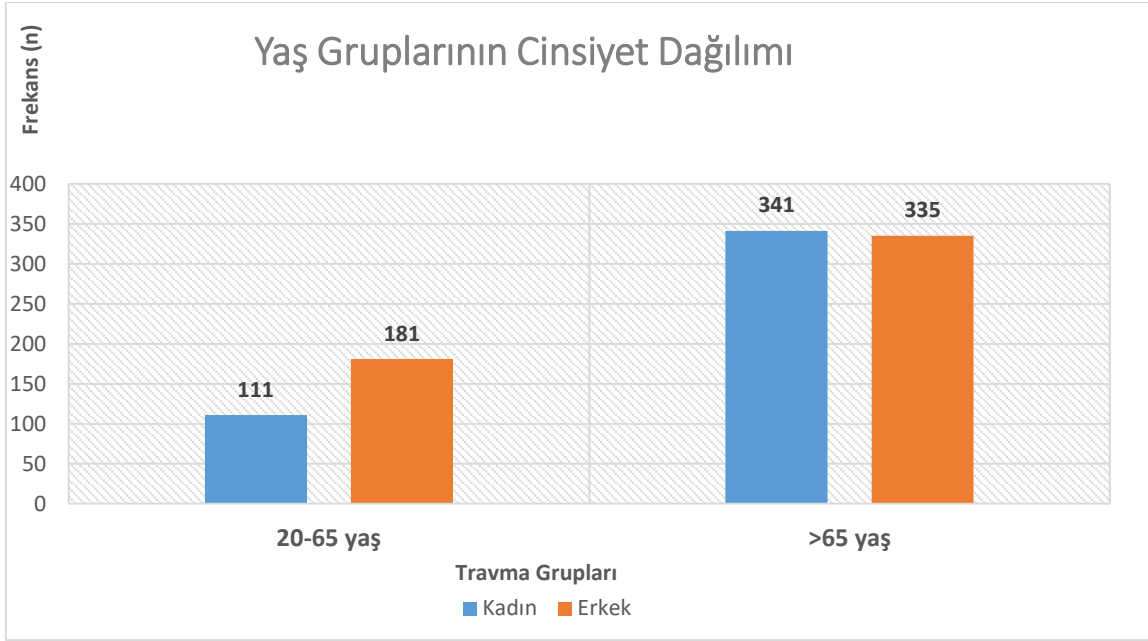
*Bazı hastalar hem servis, hem YBÜ yatışı almıştır.

Tablo 4.2. Yaş, cinsiyet ve genel durum dağılımı

| Grup | | Frekans (N) | % |
|-------------|--------------|-------------|------|
| Yaş Grubu | Genç (20-65) | 292 | 30,2 |
| | Yaşlı (>65) | 676 | 69,8 |
| Cinsiyet | Kadın | 452 | 46,7 |
| | Erkek | 516 | 53,3 |
| Genel Durum | GKS: 3-8 | 55 | 5,7 |
| | GKS: 9-12 | 107 | 11,1 |
| | GKS: 13-15 | 806 | 83,3 |



Şekil 4.1. Cinsiyet dağılımının genel özet şeması



Şekil 4.2. Yaş gruplarının cinsiyet dağılımı ve özet şema (*genç grup erkek ağırlıklı, %62,0*)
($X^2(1)=12,658, p<0,001$)

Tablo 4.3. Hastaların özgeçmiş (ek hastalık) verileri ve yapılan işlemlerin özeti

| | | | Dağılım | |
|---------------------------|---------------------------------|-------|-------------|-----------|
| | | | Frekans (N) | Yüzde (%) |
| Özgeçmiş (ek hastalıklar) | DM | Var | 315 | 32,5 |
| | | Yok | 653 | 67,5 |
| | HT | Var | 541 | 55,9 |
| | | Yok | 427 | 44,1 |
| | AF | Var | 131 | 13,5 |
| | | Yok | 837 | 86,5 |
| | KAH | Var | 249 | 25,7 |
| | | Yok | 719 | 74,3 |
| | Geçirilmiş SVO | Var | 245 | 25,3 |
| | | Yok | 723 | 74,7 |
| | Enoksaparin veya ASA* kullanımı | Evet | 835 | 86,3 |
| | | Hayır | 133 | 13,7 |
| İşlem | Trombolitik | Evet | 101 | 10,4 |
| | | Hayır | 867 | 89,6 |
| | Trombektomi | Evet | 70 | 7,2 |
| | | Hayır | 898 | 92,8 |

ASA: Asetil salisilik asit KAH: Koroner Arter Hastalığı AF: Atrial Fibrilasyon

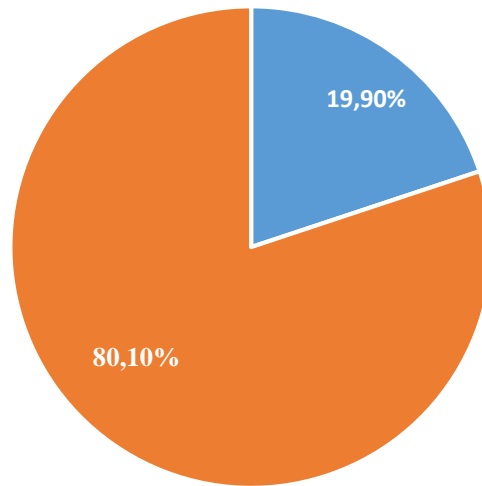
Tablo 4.4. Hastaların yatış ve mortalite verileri (Genel)

| | | Frekans (N) | Yüzde (%) | |
|-----------------------------|-------------------------|--------------------------|-------------|--------|
| Yatış Süreleri** ve prognoz | YBÜ Yatışı | 1-6 gün | 219 | 22,6 * |
| | | > 6 gün | 198 | 20,5 * |
| | | Medyan (min-maks) | 6 (1-68) | |
| | Servis Yatışı | 1-7 gün | 438 | 45,2 * |
| | | > 7 gün | 359 | 37,1 * |
| | | Medyan (min-maks) | 7 (1-49) | |
| Sonuç | Exitus, n (%) | | 193 (%80,1) | |
| | Şifa ile taburcu, n (%) | | 775 (%19,9) | |
| | Exitus (Cinsiyet) | K | 102 | %52,8 |
| E | | 91 | %47,2 | |

*Genel örneklemdaki yüzde (%) dağılımıdır.

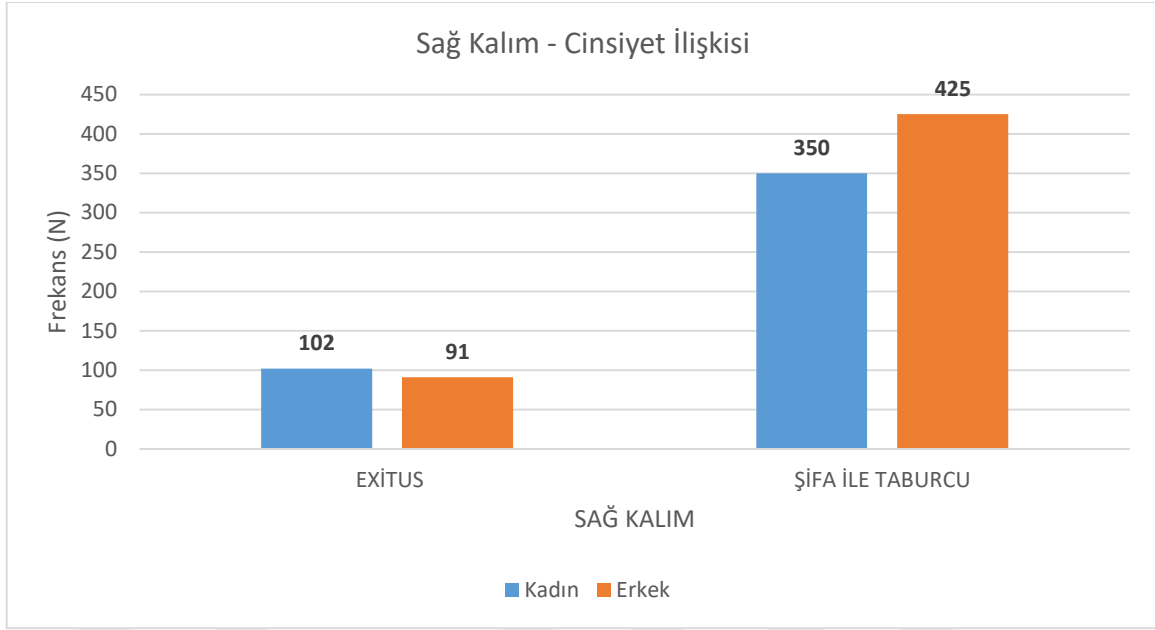
** Bazı hastaların hem servis, hem YBÜ yatışı olmuştur.

Prognoz Şeması



■ EXITUS (n=193) ■ ŞİFA İLE TABURCU (n=775)

Şekil 4.3. Prognoz (sağ kalım) durumunun genel özeti



Şekil 4.4. Prognoz – cinsiyet ilişkisi özeti ($X^2(1)=3,670$, $p=0,06$).

Hastaların özgeçmiş ve uygulanan işlemlerin cinsiyet, yaş grubu ve prognoz (sonuç) ile olan ilişkileri incelenmiştir. Yapılan incelemede kadınlarda DM (%55,9) ve HT (%55,3) özgeçmişinin erkeklere kıyasla daha baskın olduğu görülmüştür ($p<0,001$). Diğer taraftan kadınlarda trombolitik uygulanma oranlarının (%56,4) daha yüksek olduğu görülmüştür ($p=0,04$). Diğer parametrelerde ise cinsiyetler arası anlamlı istatistiksel farklılık görülmemiştir. Yaş gruplarına göre inceleme yapıldığında ise DM (%76,5, $p=0,002$), HT (%79,5, $p<0,001$), AF (%82,4, $p<0,001$), KAH (%80,3, $p<0,001$) ve geçirilmiş SVO (%76,7, $p<0,001$) oranlarının yaşlı grupta (>65 yaş) daha yüksek ve istatistiksel anlamlı olduğu görülmüştür. Diğer parametrelerde ise gruplar arası anlamlı istatistiksel farklılık tespit edilmemiştir. Prognoza (sonuç) göre inceleme yapıldığında ise, HT (%22,6, $p=0,02$), AF (%32,1, $p<0,001$), KAH (%26,1, $p<0,001$), Trombolitik (%29,7, $p=0,009$) ve trombektomi (%34,3, $p=0,002$) işlemleri oranlarının exitus olan grupta daha düşük olduğu görülmüştür. Diğer parametrelerde ise gruplar arası anlamlı istatistiksel farklılık görülmemiştir (Tablo 4.5).

Tablo 4.5. Cinsiyet, yaş ve prognoz grupları ile hasta özgeçmiş (ek hastalıklar) ve uygulanan işlemlerin birbirleri ile ilişkilerinin analizi

| | | Örneklem Grupları | | | | | | | | |
|---------------------------|--------------------|-------------------|------------|------------------|------------|------------------|------------------|------------------|--------------|------------------|
| | | Cinsiyet | | p* | Yaş Grubu | | p* | Prognoz | | p* |
| Parametreler | | Kadın | Erkek | | 20-65 yaş | >65 yaş | | Şifa ile taburcu | Exitus | |
| | | FREKANS (%) | | | | | | | | |
| Özgeçmiş (ek hastalıklar) | DM | | | | | | | | | |
| | Evet | 176 (55,9) | 139 (44,1) | <0,001 | 74 (23,5) | 241 (76,5) | 0,002 | 246 (78,1) | 69 (21,9) | 0,28 |
| | Hayır | 276 (42,3) | 377 (57,7) | | 218 (33,4) | 435 (66,6) | | 529 (81,0) | 124 (19,0) | |
| | HT | | | | | | | | | |
| | Evet | 299 (55,3) | 242 (44,7) | <0,001 | 111 (20,5) | 430 (79,5) | <0,001 | 419 (77,4) | 122 (22,6) | 0,02 |
| | Hayır | 153 (35,8) | 274 (64,2) | | 181 (42,4) | 246 (57,6) | | 356 (83,4) | 71 (16,6) | |
| | AF | | | | | | | | | |
| | Evet | 66 (50,4) | 65 (49,6) | 0,36 | 23 (17,6) | 108 (82,4) | 0,001 | 89 (67,9) | 42 (32,1) | <0,001 |
| | Hayır | 386 (46,1) | 451 (53,9) | | 269 (32,1) | 568 (67,9) | | 686 (82,0) | 151 (18,0) | |
| | KAH | | | | | | | | | |
| Evet | 104 (41,8) | 145 (58,2) | 0,07 | 49 (19,7) | 200 (80,3) | <0,001 | 184 (73,9) | 65 (26,1) | 0,005 | |
| Hayır | 348 (48,4) | 371 (51,6) | | 243 (33,8) | 476 (66,2) | | 591 (82,2) | 128 (17,8) | | |
| Geçirilmiş SVO | | | | | | | | | | |
| Evet | 121 (49,4) | 124 (50,6) | 0,32 | 57 (23,3) | 188 (76,7) | 0,006 | 195 (79,6) | 50 (20,4) | 0,83 | |
| Hayır | 331 (45,8) | 392 (54,2) | | 235 (32,5) | 488 (67,5) | | 580 (80,2) | 143 (19,8) | | |
| Yapılan İşlemler | Trombolitik | | | | | | | | | |
| | Evet | 57 (56,4) | 44 (43,6) | 0,04 | 38 (37,6) | 63 (62,4) | 0,08 | 71 (70,3) | 30 (29,7) | 0,009 |
| | Hayır | 395 (45,6) | 472 (54,4) | | 254 (29,3) | 613 (70,7) | | 704 (81,2) | 163 (18,8) | |
| | Trombektomi | | | | | | | | | |
| Evet | 32 (45,7) | 38 (54,3) | 0,86 | 23 (32,9) | 47 (67,1) | 0,61 | 46 (65,7) | 24 (34,3) | 0,002 | |
| Hayır | 420 (46,8) | 478 (53,2) | | 269 (30,0) | 629 (70,0) | | 729 (81,2) | 169 (18,8) | | |

* Pearson ki-kare analizi

Hastaların özgeçmiş ve uygulanan işlemlerin GKS ile olan ilişkileri incelenmiştir. GKS puanları ile AF'nin yüzdesel olarak pozitif yönde korele olduğu, GKS:3-8 olan grupta AF oranlarının en düşük (%6,1), GKS:13-15 olan grupta ise en yüksek (%71,8) olduğu görülmüş ve anlamlı istatistiksel farklılık not edilmiştir ($p<0,001$). Diğer parametrelerde ise gruplar arasında anlamlı bir istatistiksel farklılık görülmemiştir (Tablo 4.6).

Tablo 4.6. Nicel ve laboratuvar parametrelerin GKS ile olan ilişkilerinin analizi

| | GKS | | | p* |
|-----------------------|---------------|-----------------|------------------|--------|
| | 3-8 (n=55) | 9-12 (n=107) | 13-15 (n=806) | |
| Parametre | | | | |
| <i>N (%)</i> | | | | |
| DM | | | | |
| Evet | 15 (4,8) | 36 (11,4) | 264 (83,8) | 0,68 |
| Hayır | 40 (6,1) | 71 (10,9) | 542 (83,0) | |
| HT | | | | |
| Evet | 30 (5,5) | 68 (12,6) | 443 (81,9) | 0,23 |
| Hayır | 25 (5,9) | 39 (9,1) | 363 (85,0) | |
| AF | | | | |
| Evet | 8 (6,1) | 29 (22,1) | 94 (71,8) | <0,001 |
| Hayır | 47 (5,6) | 78 (9,3) | 712 (85,1) | |
| KAH | | | | |
| Evet | 16 (6,4) | 30 (12,0) | 203 (81,6) | 0,68 |
| Hayır | 39 (5,4) | 77 (10,7) | 603 (83,9) | |
| Geçirilmiş SVO | | | | |
| Evet | 12 (4,9) | 28 (11,4) | 205 (83,7) | 0,81 |
| Hayır | 43 (5,9) | 79 (10,9) | 601 (83,2) | |
| Trombolitik | | | | |
| Evet | 6 (5,9) | 15 (14,9) | 80 (79,2) | 0,42 |
| Hayır | 49 (5,7) | 92 (10,6) | 726 (83,7) | |
| Trombektomi | | | | |
| Evet | 7 (10,0) | 12 (17,1) | 51 (72,9) | 0,051 |
| Hayır | 48 (5,3) | 95 (10,6) | 755 (84,1) | |

*Pearson ki-kare testi

Hastaların nicel parametreleri cinsiyet gruplarına göre analiz edilmiştir. Bu analizde yaş ($p<0,001$), Platelet ($p=0,001$), MPV ($p=0,002$), RDW ($p=0,02$), PLR ($p=0,001$), NIHSS ($p=0,003$) ve enfarktüs alanlarının ($p=0,009$) kadınlarda daha yüksek düzeyde seyrettiği ve anlamlı istatistiksel farklılık teşkil ettiği görülmüştür. Diğer taraftan GKS ($p=0,006$), RBC ($p<0,001$), Kreatinin ($p<0,001$), ALT

($p < 0,001$), aPTT ($p = 0,04$) ve INR ($p = 0,007$) değerlerinin ise erkeklerde daha yüksek düzeyde seyrettiği ve anlamlı istatistiksel farklılık teşkil ettiği görülmüştür. Diğer parametrelerde ise cinsiyet grupları arasında anlamlı bir istatistiksel farklılık görülmemiştir (Tablo 4.7).

Tablo 4.7. Nicel ve laboratuvar parametrelerin cinsiyet ile olan ilişkilerinin analizi

| | CİNSİYET | | p |
|------------------------------------|-------------------------|----------------------|--------|
| | KADIN (n=452) | ERKEK (n=516) | |
| Parametre | | | |
| <u>Ortalama±SS</u> | | | |
| Yaş (yıl) | 72,8±14,9 | 69,2±14,4 | <0,001 |
| Platelet (K/μL) | 246,3±77,0 | 230,1±78,0 | 0,001 |
| MPV (fL) | 8,92±1,40 | 8,64±1,43 | 0,002 |
| Albumin (g/dL) | 3,38±0,61 | 3,48±0,52 | 0,06 |
| Kalsiyum (mg/dL) | 9,04±0,73 | 9,05±0,62 | 0,82 |
| <u>Medyan (min-max)</u> | | | |
| Nabız (HR) (dk ⁻¹) | 82 (40-188) | 82 (42-160) | 0,84 |
| SKB (mmHg) | 120 (80-240) | 120 (70-240) | 0,11 |
| DKB (mmHg) | 80 (40-160) | 80 (40-140) | 0,18 |
| Saturasyon (%) | 96 (70-100) | 96 (49-100) | 0,52 |
| GKS (puan) | 15 (3-15)* | 15 (3-15)** | 0,006 |
| RBC (10 ⁶ /μL) | 4,48 (1,91-6,4) | 4,84 (1,46-10,2) | <0,001 |
| RDW (%) | 14,9 (10,9-48,5) | 14,5 (10,1-49,5) | 0,02 |
| WBC (K/μL) | 8,67 (3,13-27) | 8,61 (0,66-33,28) | 0,97 |
| Nötrofil (K/μL) | 5,51 (1,35-24,3) | 5,68 (0,35-22,4) | 0,65 |
| Lenfosit (K/μL) | 1,8 (0,02-7,1) | 1,9 (0,2-7,8) | 0,31 |
| CRP (mg/L) | 16,4 (0,17-348) | 16,6 (0,23-450) | 0,55 |
| Prokalsitonin (μg/L) | 0,09 (0-5,87) | 0,09 (0,01-20) | 0,74 |
| Fibrinojen (ng/dL) | 328,2 (207-686) | 332 (141,7-1018) | 0,92 |
| Üre (mg/dL) | 38 (5,60-247,0) | 39,0 (15,0-326,0) | 0,93 |
| Kreatinin (mg/dL) | 0,76 (0,3-6,5) | 0,91 (0,27-8,39) | <0,001 |
| ALT (U/L) | 14 (1,2-743) | 18 (5-926) | <0,001 |
| AST(U/L) | 22 (6-554) | 22 (9-1536) | 0,19 |
| aPTT (sn) | 25,2 (9,7-87) | 25,9 (9-66) | 0,04 |
| INR | 1,01 (0,7-26,1) | 1,04 (0,7-26,1) | 0,007 |
| WMR | 985,2 (272,17-3412,16) | 1000 (53,23-4397,28) | 0,24 |
| MPR | 0,04 (0,01-0,47) | 0,04 (0,01-0,66) | 0,08 |
| NLR | 3,01 (0,36-815,79) | 2,98 (0,29-42,2) | 0,59 |
| PLR | 134,53 (13,14-13421,05) | 118,97 (5,63-946,67) | 0,001 |
| NIHSS (puan) | 4 (0-32) | 3 (0-32) | 0,003 |
| Enfarktüs alanı (mm ²) | 441,5 (0-4794) | 271,5 (0-4563) | 0,009 |
| Servis yatış süresi (gün) | 7 (1-44) | 7 (1-49) | 0,30 |
| YBÜ yatış süresi (gün) | 7 (1-68) | 5 (1-39) | 0,01 |
| Total yatış süresi (gün) | 9 (1-68) | 8 (1-49) | 0,03 |

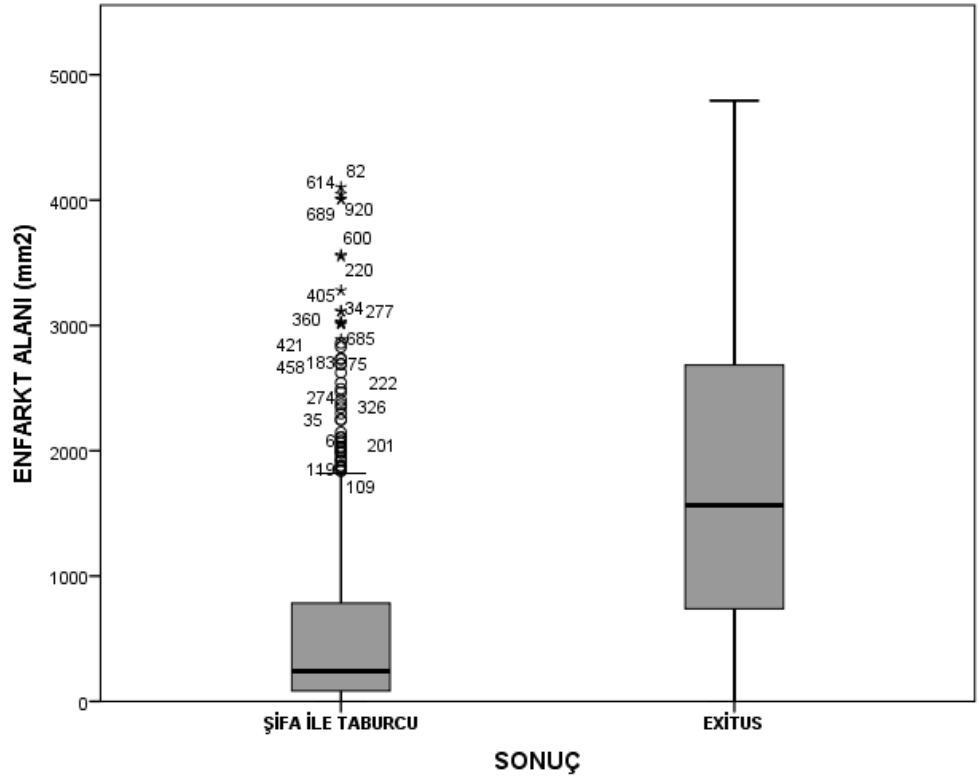
*Mean Rank: 462,86 ** Mean Rank: 503,46

Hastaların nicel parametreleri prognoz gruplarına göre analiz edilmiştir. Yapılan incelemede yaş ($p<0,001$), MPV ($p=0,02$), RDW ($p<0,001$), WBC ($p=0,003$), Nötrofil ($p<0,001$), CRP ($p=0,02$), Prokalsitonin ($p<0,001$), Üre ($p<0,001$), Kreatinin ($p<0,001$), AST ($p=0,003$), INR ($p=0,001$), MPR ($p=0,007$), NLR ($p<0,001$), PLR ($p<0,001$), NIHSS ($p<0,001$), enfarktüs alanı ($p<0,001$) ve YBÜ yatış süresi ($p<0,001$) *exitus* olan grupta daha yüksek seyretmiş ve ilgili parametrelerde gruplar arasında anlamlı istatistiksel farklılık görülmüştür. Diğer taraftan Albumin ($p=0,002$), Kalsiyum ($p<0,001$), saturasyon ($p<0,001$), GKS ($p<0,001$), Lenfosit ($p<0,001$) ve servis yatış süreleri ($p=0,01$) *şifa ile taburcu* olan hasta grubunda anlamlı olarak daha yüksek seyretmiştir. Diğer parametrelerde ise gruplar arasında anlamlı bir istatistiksel farklılık görülmemiştir (Tablo 4.8, şekil 5-6).

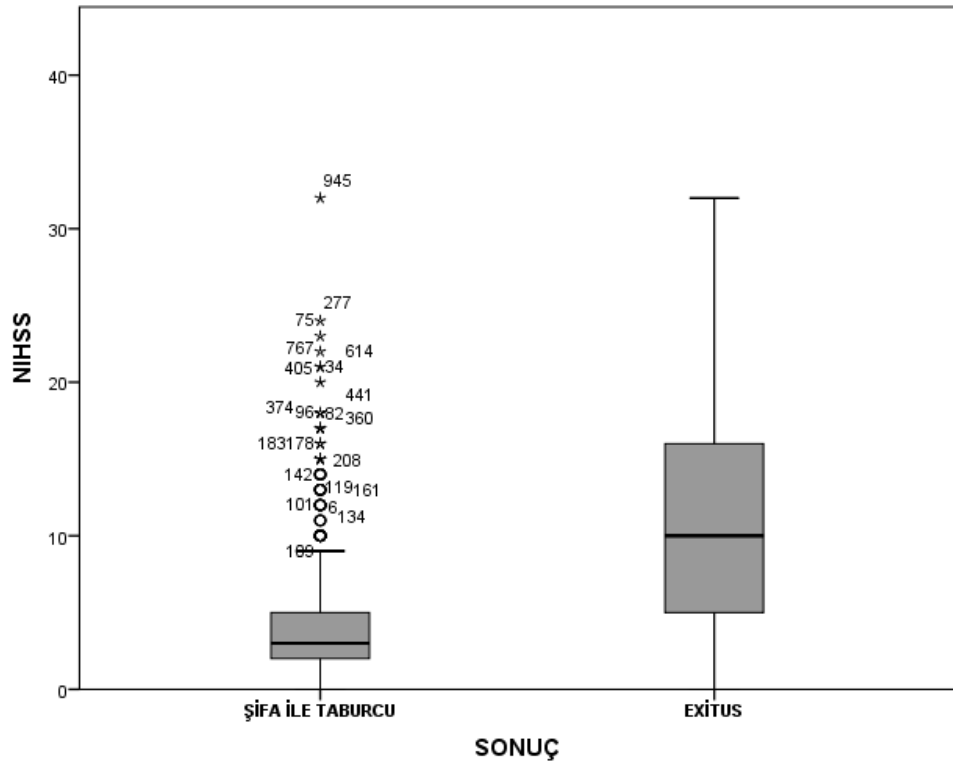
Tablo 4.8. Nicel, kategorik ve laboratuvar parametrelerin prognoz (sağ kalım ve exitus) ile olan ilişkilerinin analizi

| | PROGNOZ | | p |
|---|-----------------------------|-------------------------|------------------|
| | ŞİFA İLE TABURCU (n=775) | EXITUS (n=193) | |
| Parametre | | | |
| <i>Ortalama±SS</i> | | | |
| Yaş (yıl) | 69,57±15,10 | 76,44±12,17 | <0,001 |
| Platelet (K/μL) | 239,4±73,42 | 231,06±93,81 | 0,25 |
| MPV (fL) | 8,72±1,42 | 8,99±1,41 | 0,02 |
| Albumin (g/dL) | 3,5±0,51 | 3,26±0,70 | 0,002 |
| Kalsiyum (mg/dL) | 9,12±0,65 | 8,83±0,75 | <0,001 |
| <i>Medyan (min-max)</i> | | | |
| Nabız (HR) (dk⁻¹) | 82 (42-180) | 82 (40-188) | 0,27 |
| SKB (mmHg) | 120 (70-240) | 120 (70-240) | 0,94 |
| DKB (mmHg) | 80 (40-160) | 80 (40-140) | 0,65 |
| Saturasyon (%) | 96 (70-100)* | 96 (49-100)** | <0,001 |
| GKS (puan) | 15 (3-15) | 13 (3-15) | <0,001 |
| RBC (10⁶/μL) | 4,71 (1,91-9,45) | 4,64 (1,46-10,2) | 0,10 |
| RDW (%) | 14,6 (10,1-49,5) | 15,3 (11,7-48,5) | <0,001 |
| WBC (K/μL) | 8,5 (1,41-24,7) | 9,2 (0,66-33,28) | 0,003 |
| Nötrofil (K/μL) | 5,50 (0,35-22,3) | 6,72 (0,41-24,3) | <0,001 |
| Lenfosit (K/μL) | 1,90 (0,02-7,54) | 1,46 (0,12-7,8) | <0,001 |
| CRP (mg/L) | 16,1 (0,23-450) | 20,1 (0,17-362) | 0,02 |
| Prokalsitonin (μg/L) | 0,08 (0-20) | 0,15 (0,01-16,1) | <0,001 |
| Fibrinojen (ng/dL) | 324,4 (141,7-938) | 358,5 (220-1018) | 0,31 |
| Üre (mg/dL) | 37 (5,6-225) | 48 (12-326) | <0,001 |
| Kreatinin (mg/dL) | 0,83 (0,3-7,34) | 0,96 (0,27-8,39) | <0,001 |
| ALT (U/L) | 16 (4-743) | 16 (1,2-926) | 0,87 |
| AST (U/L) | 22 (6-554) | 23 (7-1536) | 0,003 |
| aPTT (sn) | 25,5 (9-87) | 25,3 (9,78-52) | 0,56 |
| INR | 1,02 (0,7-26,1) | 1,06 (0,86-11,7) | 0,001 |
| WMR | 986,11 (235,39-3412,16) | 1062,04 (53,23-4397,28) | 0,10 |
| MPR | 0,036 (0,01-0,66) | 0,039 (0,01-0,28) | 0,007 |
| NLR | 2,79 (0,29-815,79) | 4,59 (0,36-90,97) | <0,001 |
| PLR | 122,14 (5,63-13421,05) | 155,36 (13,7-1408,33) | <0,001 |
| NIHSS (puan) | 3 (0-32) | 10 (0-32) | <0,001 |
| Enfarktüs alanı (mm²) | 241 (0-4102) | 1565 (0-4794) | <0,001 |
| Servis yatış süresi (gün) | 7 (1-49) | 6 (1-30) | 0,01 |
| YBÜ yatış süresi (gün) | 5 (1-68) | 9 (1-47) | <0,001 |
| Total yatış süresi (gün) | 9 (1-68) | 9 (1-47) | 0,09 |
| N (%) | | | |
| Yaş Grubu | | | |
| Genç (20-65 yaş) | 260 (89,0) | 32 (11,0) | <0,001 |
| Yaşlı (>65 yaş) | 515 (76,2) | 161 (23,8) | |
| Cinsiyet | | | |
| Kadın | 350 (77,4) | 102 (22,6) | 0,06 |
| Erkek | 425 (82,4) | 91 (17,6) | |

*Mean Rank:506,99 ** Mean Rank:394,19



Şekil 4.5 Enfarktüs alanının (mm^2) prognoza (sonuç) göre dağılım şeması



Şekil 4.6 NIHSS'nin prognoza (sonuç) göre dağılım şeması

Hastaların nicel parametreleri yaş gruplarına göre analiz edilmiştir. Yapılan incelemede MPV (p=0,001), SKB (p=0,007), RDW (p<0,001), CRP (p=0,01), Prokalsitonin (p<0,001), Fibrinojen (p=0,002), Üre (p<0,001), Kreatinin (p<0,001), INR (p=0,02), MPR (p<0,001), NLR (p<0,001), PLR (p<0,001), NIHSS (p<0,001), enfarktüs alanı (p<0,001), YBÜ yatış süresi (p<0,001) ve total yatış süresi (p<0,001) *yaşlı (>65 yaş)* olan grupta daha yüksek olduğu görülmüş ve ilgili parametrelerde yaş grupları arasında anlamlı istatistiksel farklılık olduğu görülmüştür. Diğer taraftan Platelet (p=0,004), Albumin (p<0,001), Kalsiyum (p=0,001), saturasyon (p<0,001), GKS (p<0,001), RBC (p<0,001), WBC (p=0,02), Lenfosit (p<0,001), ALT (p<0,001) ve WMR (p=0,001) değerlerinin ise yaşlı kesimde daha düşük, genç kesimde daha yüksek olduğu görülmüş ve gruplar arasında anlamlı istatistiksel farklılık tespit edilmiştir. Diğer parametrelerde ise yaş grupları arasında anlamlı bir istatistiksel farklılık görülmemiştir (Tablo 4.9).

Tablo 4.9. Nicel ve laboratuvar parametrelerin yaş grupları ile olan ilişkilerinin analizi

| | YAŞ GRUBU | | P |
|---|--------------------------------|-------------------------------|------------------|
| | GENÇ (20-65 yaş) (n=292) | YAŞLI (>65 yaş) (n=676) | |
| Parametre | | | |
| <i>Ortalama±SS</i> | | | |
| Platelet (K/μL) | 248,85±76,28 | 232,95±78,23 | 0,004 |
| MPV (fL) | 8,60±1,37 | 8,85±1,44 | 0,001 |
| Albumin (g/dL) | 3,60±0,48 | 3,38±0,59 | <0,001 |
| Kalsiyum (mg/dL) | 9,2±0,6 | 9,0±0,7 | 0,001 |
| <i>Medyan (min-max)</i> | | | |
| Nabız (HR) (dk⁻¹) | 82 (40-170) | 82 (41-188) | 0,97 |
| SKB (mmHg) | 120 (80-240) | 122,5 (70-240) | 0,007 |
| DKB (mmHg) | 78,5 (40-130) | 80 (40-160) | 0,37 |
| Saturasyon (%) | 96 (87-99)* | 96 (49-100)** | <0,001 |
| GKS (puan) | 15 (6-15) † | 15 (3-15) ‡ | <0,001 |
| RBC (10⁶/μL) | 4,86 (2,06-10,2) | 4,64 (1,46-7,19) | <0,001 |
| RDW (%) | 14,2 (11-38,5) | 14,9 (10,1-49,5) | <0,001 |
| WBC (K/μL) | 9,1 (0,66-24,88) | 8,5 (1,41-33,28) | 0,02 |
| Nötrofil (K/μL) | 5,63 (0,41-18,2) | 5,61 (0,35-24,3) | 0,89 |
| Lenfosit (K/μL) | 2,14 (0,2-7,1) | 1,7 (0,02-7,8) | <0,001 |
| CRP (mg/L) | 14,8 (0,17-362) | 19 (0,23-450) | 0,01 |
| Prokalsitonin (μg/L) | 0,06 (0-11,8) | 0,1 (0,01-20) | <0,001 |
| Fibrinojen (ng/dL) | 302 (141,7-787) | 403 (220-1018) | 0,002 |
| Üre (mg/dL) | 32,0 (5,6-190) | 42,5 (18-326) | <0,001 |
| Kreatinin (mg/dL) | 0,79 (0,41-6,5) | 0,89 (0,27-8,39) | <0,001 |
| ALT (U/L) | 19 (1,2-238) | 15 (4-926) | <0,001 |
| AST(U/L) | 22 (9-559) | 22 (6-1536) | 0,34 |
| aPTT (sn) | 25,0 (9,78-66) | 25,9 (9-87) | 0,054 |
| INR | 1,01 (0,7-4,96) | 1,04 (0,7-26,1) | 0,002 |
| WMR | 1059,4 (53,2-3215,9) | 966,3 (235,4-4397,3) | 0,001 |
| MPR | 0,03 (0,01-0,29) | 0,04 (0,01-0,66) | <0,001 |
| NLR | 2,55 (0,29-30) | 3,2 (0,36-815,79) | <0,001 |
| PLR | 117,6 (18,2-710) | 130,77 (5,6-13421,0) | <0,001 |
| NIHSS (puan) | 2 (0-24) | 4 (0-32) | <0,001 |
| Enfarktüs alanı (mm²) | 264,5 (0-4047) | 418,5 (0-4794) | <0,001 |
| Servis yatış süresi (gün) | 7 (1-37) | 7 (1-49) | 0,07 |
| YBÜ yatış süresi (gün) | 4 (1-27) | 7 (1-68) | <0,001 |
| Total yatış süresi (gün) | 8 (1-49) | 9 (1-68) | <0,001 |

*Mean Rank:557,55 ** Mean Rank:452,95 † Mean Rank: 549,53 ‡ Mean Rank: 456,41

Servis yatış süreleri homojen (eşit varyanslarda) olacak şekilde iki gruba ayrılmış ve nicel parametreler servis yatış süreleri gruplarına göre analiz edilmiştir. Yapılan incelemede Servis yatış süreleri homojen (eşit varyanslarda) olacak şekilde iki gruba ayrılmış ve nicel parametreler servis yatış süreleri gruplarına göre analiz edilmiştir. Yapılan incelemede RDW ($p=0,01$) ve INR($p=0,03$) parametrelerinin >7 gün yatış alan grupta daha yüksek olduğu, nabız ($p=0,006$) ve AST ($p=0,049$) parametrelerinin ise 1-7 gün yatış alan grupta daha yüksek olduğu görülmüştür. Diğer parametrelerde ise gruplar arasında anlamlı bir istatistiksel ilişki görülmemiştir (Tablo 4.10).



Tablo 4.10. Nicel ve laboratuvar parametrelerin servis yatış süreleri ile olan ilişkileri

| | SERVİS YATIŞ SÜRESİ * | | p |
|------------------------------------|-----------------------|------------------------|--------------|
| | 1-7 Gün (n=438) | > 7 Gün (n=359) | |
| Parametre | | | |
| <u>Ortalama±SS</u> | | | |
| Yaş (yıl) | 68,7±15,2 | 70,4±14,5 | 0,11 |
| Platelet (K/μL) | 239,9±72,1 | 239,5±76,9 | 0,94 |
| MPV (fL) | 8,79±1,34 | 8,63±1,46 | 0,11 |
| Albumin (g/dL) | 3,51±0,53 | 3,5±0,48 | 0,82 |
| Kalsiyum (mg/dL) | 9,16±0,6 | 9,1±0,7 | 0,27 |
| <u>Medyan (min-max)</u> | | | |
| Nabız (HR) (dk ⁻¹) | 82 (46-170) † | 82 (42-180) ‡ | 0,006 |
| SKB (mmHg) | 120 (70-240) | 120 (80-230) | 0,26 |
| DKB (mmHg) | 75 (40-160) | 80 (40-140) | 0,08 |
| Saturasyon (%) | 96 (78-99) | 96 (72-100) | 0,18 |
| GKS (puan) | 15 (6-15) | 15 (7-15) | 0,46 |
| RBC (10 ⁶ /μL) | 4,70 (2,63-10,2) | 4,74 (1,91-9,45) | 0,69 |
| RDW (%) | 14,4 (10,1-49,5) | 14,8 (10,2-48,5) | 0,01 |
| WBC (K/μL) | 8,5 (1,41-21,1) | 8,5 (3,13-24,7) | 0,75 |
| Nötrofil (K/μL) | 5,5 (0,35-17,42) | 5,42 (1,01-22,3) | 0,81 |
| Lenfosit (K/μL) | 1,9 (0,3-7,54) | 1,97 (0,02-5,11) | 0,23 |
| CRP (mg/L) | 15,1 (0,23-304) | 16,8 (0,27-303) | 0,44 |
| Prokalsitonin (μg/L) | 0,08 (0,01-8,01) | 0,07 (0-2,86) | 0,28 |
| Fibrinojen (ng/dL) | 328 (178-686) | 307 (141,7-938) | 0,85 |
| Üre (mg/dL) | 38 (5,6-326) | 36,5 (13-225) | 0,57 |
| Kreatinin (mg/dL) | 0,83 (0,27-6) | 0,83 (0,3-7,34) | 0,39 |
| ALT (U/L) | 16 (4-926) | 16 (5-153) | 0,76 |
| AST(U/L) | 22 (7-1536) | 21 (6-554) | 0,049 |
| aPTT (sn) | 25,5 (9-76,5) | 25,5 (9,7-87) | 0,90 |
| INR | 1,01 (0,7-26,1) | 1,03 (0,8-26,1) | 0,03 |
| WMR | 954,02 (235,39- | 997,58 (272,17- | 0,26 |
| MPR | 0,04 (0,01-0,42) | 0,04 (0,01-0,66) | 0,59 |
| NLR | 2,83 (0,54-33,5) | 2,76 (0,29-815,79) | 0,41 |
| PLR | 123,81 (11-784,62) | 121,74 (5,63-13421,05) | 0,17 |
| NIHSS (puan) | 3 (0-30) | 3 (0-24) | 0,38 |
| Enfarktüs alanı (mm ²) | 211,5 (0-4047) | 268 (0-3563) | 0,14 |

*Yatış süreleri, homojenite ve varyans dağılım özellikleri dikkate alınarak en ideal dağılım paterninde olacak şekilde kategorize edilmiştir.

† Mean Rank: 418,68 ‡ Mean Rank: 374,97

YBÜ yatış süreleri homojen (eşit varyanslarda) olacak şekilde iki gruba ayrılmış ve nicel parametreler YBÜ yatış süreleri gruplarına göre analiz edilmiştir. Yapılan incelemeye göre yaş ($p<0,001$), RDW ($p=0,03$), Prokalsitonin ($p=0,049$), Üre ($p=0,008$), PLR ($p=0,006$), NIHSS ($p<0,001$) ve enfarktüs alanının ($p<0,001$) >6 gün olan grupta daha yüksek seyrettiği görülmüştür. Diğer taraftan Albumin ($p<0,001$), Saturasyon ($p=0,001$), GKS ($p<0,001$) ve Lenfosit ($p=0,04$) değerleri 1-6 gün yatış alan grupta daha yüksek seyretmiştir. Diğer parametrelerde ise gruplar arasında anlamlı bir istatistiksel ilişki görülmemiştir (Tablo 4.11).

Tablo 4.11. Nicel ve laboratuvar parametrelerin YBÜ yatış süreleri ile olan ilişkileri

| Parametre | YBÜ YATIŞ SÜRESİ * | | p |
|----------------------------|--------------------|------------------------|--------|
| | 1-6 Gün (n=219) | > 6 Gün (n=198) | |
| <u>Ortalama±SS</u> | | | |
| Yaş (yıl) | 69,8±16,0 | 78,3±11,9 | <0,001 |
| Platelet (K/μL) | 229,9±79,9 | 243,1±90,5 | 0,11 |
| MPV (fL) | 9,02±1,36 | 8,99±1,47 | 0,83 |
| Albumin (g/dL) | 3,50±0,59 | 3,18±0,61 | <0,001 |
| Kalsiyum (mg/dL) | 8,99±0,66 | 8,85±0,70 | 0,07 |
| <u>Medyan (min-max)</u> | | | |
| Nabız (HR) (dk^{-1}) | 82 (40-180) | 82 (41-188) | 0,20 |
| SKB (mmHg) | 130 (80-240) | 130 (70-240) | 0,47 |
| DKB (mmHg) | 80 (40-160) | 80 (40-140) | 0,48 |
| Saturasyon (%) | 96 (70-100) | 95 (49-100) | 0,001 |
| GKS (puan) | 14 (3-15) | 13 (3-15) | <0,001 |
| RBC ($10^6/\mu L$) | 4,67 (1,46-6,4) | 4,63 (1,91-6,54) | 0,62 |
| RDW (%) | 14,8 (10,2-47,2) | 15,2 (11,2-48,5) | 0,03 |
| WBC (K/μL) | 9,01 (0,66-33,28) | 8,92 (3,5-27,0) | 0,57 |
| Nötrofil (K/μL) | 6,5 (0,41-21,1) | 6 (1,35-24,3) | 0,60 |
| Lenfosit (K/μL) | 1,67 (0,2-7,0) | 1,48 (0,12-7,8) | 0,04 |
| CRP (mg/L) | 15,5 (0,23-329,0) | 20,2 (0,17-450,0) | 0,08 |
| Prokalsitonin (μg/L) | 0,08 (0-7,31) | 0,12 (0,01-20) | 0,049 |
| Fibrinojen (ng/dL) | 349 (142-901) | 491 (244-1018) | 0,41 |
| Üre (mg/dL) | 40 (13-214) | 45 (11-326) | 0,008 |
| Kreatinin (mg/dL) | 0,85 (0,30-8,39) | 0,86 (0,27-6,45) | 0,61 |
| ALT (U/L) | 16 (1,2-103,0) | 16 (4,0-926,0) | 0,49 |
| AST (U/L) | 23 (6-156) | 24,5 (7-1536) | 0,43 |
| aPTT (sn) | 25,1 (10,7-47,1) | 25 (9,7-60,2) | 0,94 |
| INR | 1,04 (0,7-12,1) | 1,05 (0,8-26,1) | 0,66 |
| WMR | 1000 (53,2-3215,9) | 1016,3 (419,8-4397,3) | 0,74 |
| MPR | 0,04 (0,01-0,29) | 0,04 (0,01-0,15) | 0,23 |
| NLR | 3,84 (0,87-42,20) | 3,99 (0,36-90,97) | 0,16 |
| PLR | 133,89 (22,71-715) | 161,05 (18,52-1408,33) | 0,006 |
| NIHSS (puan) | 6 (0-27) | 9 (0-32) | <0,001 |
| Enfarktüs alanı (mm^2) | 850 (0-4794) | 1416 (0-4563) | <0,001 |

*Yatış süreleri, homojenite ve varyans dağılım özellikleri dikkate alınarak en ideal dağılım paterninde olacak şekilde kategorize edilmiştir.

GKS yatış süreleri homojen (eşit varyanslarda) olacak şekilde iki gruba ayrılmış ve nicel parametreler GKS gruplarına göre analiz edilmiştir. Yapılan incelemede yaş ($p<0,001$), RDW ($p<0,001$), WBC ($p<0,001$), Nötrofil ($p<0,001$), CRP ($p=0,04$), Prokalsitonin ($p=0,008$), Fibrinojen ($p=0,01$), Üre ($p<0,001$), INR ($p=0,02$), WMR ($p=0,003$), NLR ($p<0,001$), PLR ($p<0,001$), NIHSS ($p<0,001$), enfarktüs alanı ($p<0,001$) ve YBÜ yatışı ($p<0,001$) süreleri GKS:3-8 olan grupta en yüksek, GKS:13-15 olan grupta ise en düşük değerde olduğu görülmüştür. Albumin ($p<0,001$), saturasyon ($p<0,001$), RBC ($p=0,02$) ve Lenfosit ($p<0,001$) değerleri ise GKS:13-15 olan grupta en yüksek, GKS:3-8 olan grupta ise en düşük değerlerde seyretmiştir. Diğer taraftan Kalsiyum ($p<0,001$) değeri, GKS:13-5 grubunda en yüksek ve GKS:9-12 grubunda en düşük değerde; total yatış süreleri ($p=0,001$) ise GKS:9-12 grubunda en yüksek, GKS:13-15 grubunda en düşük değerlerde olduğu görülmüştür. Diğer parametrelerde ise gruplar arasında anlamlı istatistiksel farklılık görülmemiştir (Tablo 4.12).

Tablo 4.12. Nicel ve laboratuvar parametrelerinin GKS ile olan ilişkilerinin analizi

| | GKS | | | p |
|------------------------------------|---------------------|---------------------|---------------------|--------|
| | 3-8 (n=55) | 9-12 (n=107) | 13-15 (n=806) | |
| Parametre | | | | |
| <u>Ortalama±SS</u> | | | | |
| Yaş (yıl) | 81,3±11,0 | 76,5±11,9 | 69,5±15,0 | <0,001 |
| Platelet (K/μL) | 237,8±96,8 | 234,2±92,7 | 238,2±74,5 | 0,88 |
| MPV (fL) | 9,07±1,56 | 8,91±1,59 | 8,74±1,39 | 0,15 |
| Albumin (g/dL) | 3,15±0,68 | 3,17±0,52 | 3,51±0,55 | <0,001 |
| Kalsiyum (mg/dL) | 8,85±0,93 | 8,83±0,65 | 9,1±0,65 | <0,001 |
| <u>Medyan (min-max)</u> | | | | |
| Nabız (HR) (dk ⁻¹) | 82 (40-147) | 82 (52-135) | 82 (41-188) | 0,12 |
| SKB (mmHg) | 130 (70-240) | 130 (80-210) | 120 (70-240) | 0,18 |
| DKB (mmHg) | 80 (40-120) | 80 (50-160) | 80 (40-140) | 0,23 |
| Saturasyon (%) | 93 (49-100) | 95 (79-99) | 96 (72-100) | <0,001 |
| RBC (10 ⁶ /μL) | 4,54 (2,45-5,98) | 4,66 (1,46-6,46) | 4,72 (2,06-10,20) | 0,02 |
| RDW (%) | 15,95 (11,2-39,9) | 15,3 (10,2-37,0) | 14,6 (10,1-49,5) | <0,001 |
| WBC (K/μL) | 10,69 (3,80-33,28) | 8,8 (2,7-27,0) | 8,53 (0,66-24,70) | <0,001 |
| Nötrofil (K/μL) | 8,35 (1,35-22,4) | 6,17 (1,1-24,3) | 5,5 (0,35-22,3) | <0,001 |
| Lenfosit (K/μL) | 1,33 (0,12-7,80) | 1,50 (0,14-5,11) | 1,90 (0,02-7,54) | <0,001 |
| CRP (mg/L) | 27,4 (1,36-201,0) | 24,9 (0,27-450,0) | 15,8 (0,17-304,0) | 0,04 |
| Prokalsitonin (μg/L) | 0,34 (0,01-7,31) | 0,1 (0,01-20,0) | 0,08 (0-16,1) | 0,008 |
| Fibrinojen (ng/dL) | 513 (403-643) | 368,5 (276-1018) | 311,5 (142-938) | 0,01 |
| Üre (mg/dL) | 49 (18,9-326,0) | 42,5 (19,3-214,0) | 38 (5,6-247,0) | <0,001 |
| Kreatinin (mg/dL) | 0,86 (0,34-6,44) | 0,92 (0,27-8,39) | 0,83 (0,3-7,34) | 0,04 |
| ALT (U/L) | 13 (1,2-335) | 16 (5-743) | 16 (4-926) | 0,052 |
| AST(U/L) | 22 (10-153) | 23 (6-559) | 22 (7-1536) | 0,057 |
| aPTT (sn) | 25,2 (17,5-47,5) | 25,7 (9,7-54,0) | 25,5 (9,0-87,0) | 0,81 |
| INR | 1,08 (0,8-10,1) | 1,06 (0,7-3,44) | 1,02 (0,7-26,1) | 0,002 |
| WMR | 1191,9 (463,4-4397) | 1032,3 (272,2-2807) | 980,4 (53,2-3412) | 0,003 |
| MPR | 0,04 (0,01-0,12) | 0,04 (0,01-0,47) | 0,04 (0,01-0,66) | 0,39 |
| NLR | 6,32 (0,36-87,69) | 4,13 (0,56-90,97) | 2,8 (0,29-815,79) | <0,001 |
| PLR | 178,2 (22,7-1408,3) | 151,6 (25,3-1194,4) | 122,9 (5,6-13421,1) | <0,001 |
| NIHSS (puan) | 18 (6-32) | 11 (3-24) | 3 (0-26) | <0,001 |
| Enfarktüs alanı (mm ²) | 2957 (794-4794) | 1632 (99-4135) | 230 (0-4742) | <0,001 |
| Servis yatış süresi | 4 (1-18) | 7 (1-24) | 7 (1-49) | 0,11 |
| YBÜ yatış süresi (gün) | 9 (2-47) | 8,5 (2-68) | 5 (1-41) | <0,001 |
| Total yatış süresi | 9 (2-47) | 11 (2-68) | 8,5 (1-68) | 0,001 |

Parametreler prognoz (sonuç) durumuna göre incelenmiş ve prognoz grupları arasında anlamlı istatistiksel ilişki olup olmadığı araştırılmıştır. Yapılan incelemede erkek hastaların MPV ($p=0,02$), RDW ($p<0,001$), Nötrofil ($p=0,003$), Prokalsitonin ($p=0,002$), Üre ($p<0,001$), Kreatinin ($p<0,001$), AST ($p=0,01$) ve INR ($p=0,002$) değerlerinin exitus olan grupta daha yüksek olduğu; Albumin ($p=0,01$), Kalsiyum ($p=0,01$) ve Lenfosit ($p=0,002$) değerlerinin ise daha düşük olduğu görülmüş ve gruplar arası anlamlı istatistiksel farklılık görülmüştür. Diğer taraftan kadın hastaların RDW ($p=0,004$), WBC ($p=0,007$), Prokalsitonin ($p=0,003$), Üre ($p<0,001$) ve Kreatinin ($p=0,007$) değerlerinin daha yüksek olduğu; Kalsiyum ($p<0,001$) ve Lenfosit ($p<0,001$) değerlerinin daha düşük olduğu ve gruplar arası anlamlı istatistiksel farklılık teşkil ettiği görülmüştür. Diğer parametrelerde ise gruplar arasında anlamlı farklılık görülmemiştir (Tablo 4.13).

Tablo 4.13. Laboratuvar parametrelerinin, prognoza göre ilişkilerinin cinsiyet alt gruplarına göre ayrı ayrı analizi

| Parametre | Cinsiyet | PROGNOZ | | p |
|---------------------------|----------|-----------------------------|-------------------|------------------|
| | | ŞİFA İLE TABURCU (n=775) | EXITUS (n=193) | |
| <i>Ortalama±SS</i> | | | | |
| Platelet (K/μL) | Kadın | 247,7±73,5 | 241,8±88,1 | 0,54 |
| | Erkek | 232,6±72,7 | 219,1±98,9 | 0,22 |
| MPV (fL) | Kadın | 8,90±1,42 | 9,03±1,33 | 0,38 |
| | Erkek | 8,57±1,41 | 8,96±1,51 | 0,02 |
| Albumin (g/dL) | Kadın | 3,44±0,55 | 3,26±0,73 | 0,08 |
| | Erkek | 3,54±0,47 | 3,27±0,68 | 0,01 |
| Kalsiyum (mg/dL) | Kadın | 9,13±0,71 | 8,8±0,75 | <0,001 |
| | Erkek | 9,1±0,59 | 8,87±0,75 | 0,01 |
| <i>Medyan (min-max)</i> | | | | |
| RBC (10 ⁶ /μL) | Kadın | 4,51 (1,91-6,14) | 4,46 (2,45-6,4) | 0,31 |
| | Erkek | 4,84 (3,26-9,45) | 4,84 (1,46-10,2) | 0,73 |
| RDW (%) | Kadın | 14,9 (10,9-44,2) | 15,3 (11,7-48,5) | 0,004 |
| | Erkek | 14,3 (10,1-49,5) | 15,4 (11,8-47,2) | <0,001 |
| WBC (K/μL) | Kadın | 8,55 (3,13-24,7) | 9,75 (3,73-27,0) | 0,007 |
| | Erkek | 8,48 (1,41-22,3) | 8,93 (0,66-33,28) | 0,11 |
| Nötrofil (K/μL) | Kadın | 5,34 (1,8-22,3) | 7,1 (1,35-24,3) | <0,001 |
| | Erkek | 5,6 (0,35-21,1) | 6,5 (0,41-22,4) | 0,003 |
| Lenfosit (K/μL) | Kadın | 1,9 (0,02-7,1) | 1,28 (0,12-4,4) | <0,001 |
| | Erkek | 1,94 (0,3-7,54) | 1,6 (0,2-7,8) | 0,002 |
| CRP (mg/L) | Kadın | 15,8 (0,27-256,0) | 20,1 (0,17-348,0) | 0,10 |
| | Erkek | 16,15 (0,23-450,0) | 20,1 (0,27-362,0) | 0,08 |
| Prokalsitonin (μg/L) | Kadın | 0,07 (0-2,86) | 0,14 (0,01-5,87) | 0,003 |
| | Erkek | 0,08 (0,01-20) | 0,20 (0,01-16,1) | 0,002 |
| Fibrinojen (ng/dL) | Kadın | 328,4 (207-686) | 311 (242-551) | 0,84 |
| | Erkek | 296,5 (142-938) | 436 (220-1018) | 0,16 |
| Üre (mg/dL) | Kadın | 37,0 (5,6-195,5) | 48,0 (12-247) | <0,001 |
| | Erkek | 37,2 (15-974) | 49,0 (20-326) | <0,001 |
| Kreatinin (mg/dL) | Kadın | 0,75 (0,3-6,5) | 0,87 (0,39-6,44) | 0,007 |
| | Erkek | 0,9 (0,38-7,34) | 1,08 (0,27-8,39) | <0,001 |
| ALT (U/L) | Kadın | 14 (4-743) | 15 (1,2-479) | 0,84 |
| | Erkek | 18 (5-347) | 19 (5-926) | 0,54 |
| AST(U/L) | Kadın | 21 (6-554) | 22 (7-410) | 0,07 |
| | Erkek | 22 (9-311) | 25 (11-1536) | 0,01 |
| aPTT (sn) | Kadın | 25,3 (9,7-87,0) | 25,05 (16,3-52,0) | 0,38 |
| | Erkek | 25,9 (9,0-66,) | 25,9 (9,8-51,4) | 0,74 |
| INR | Kadın | 1,01 (0,7-26,1) | 1,05 (0,86-11,7) | 0,07 |
| | Erkek | 1,02 (0,7-26,1) | 1,09 (0,88-10,1) | 0,002 |

Yaş, vital, klinik bulgu ve bazı oransal değerler prognoz (sonuç) durumuna göre incelenmiş ve gruplar arasında anlamlı istatistiksel ilişki olup olmadığı araştırılmıştır. Yapılan incelemeye göre erkek hastaların yaş ($p<0,001$), NLR ($p<0,001$), PLR ($p=0,04$), NIHSS ($p<0,001$) ve enfarktüs alanları ($p<0,001$) exitus olan grupta daha yüksek; saturasyon ($p=0,001$), GKS ($p<0,001$) ve MPR ($p=0,008$) değerleri ise exitus olan grupta daha düşük seyretmiştir. Diğer taraftan kadın hastalarda yaş ($p<0,001$), NLR ($p<0,001$), PLR ($p<0,001$), NIHSS ($p<0,001$) ve enfarktüs alanları ($p<0,001$) exitus olan grupta daha yüksek; saturasyon ($p<0,001$) ve GKS ($p<0,001$) değerleri ise exitus olan grupta daha düşük seyretmiştir. Diğer parametrelerde ise anlamlı istatistiksel farklılık görülmüştür (Tablo 4.14).



Tablo 4.14. Yaş, vital, klinik bulgu ve bazı oransal değerlerin prognoza göre ilişkilerinin cinsiyet alt gruplarına göre ayrı ayrı analizi

| | PROGNOZ | | P | |
|------------------------------------|-----------------------------|----------------------|-----------------------|--------|
| | ŞİFA İLE TABURCU (n=775) | EXITUS (n=193) | | |
| Parametre | | | | |
| <u>Ortalama±SS</u> | | | | |
| Yaş (yıl) | Kadın | 71,31±15,43 | 78,16±11,98 | <0,001 |
| | Erkek | 68,13±14,69 | 74,52±12,16 | <0,001 |
| <u>Medyan (min-max)</u> | | | | |
| Nabız (HR) (dk ⁻¹) | Kadın | 82 (48-180) | 82 (40-188) | 0,49 |
| | Erkek | 82 (42-160) | 82 (60-152) | 0,38 |
| SKB (mmHg) | Kadın | 120 (80-240) | 130 (80-240) | 0,89 |
| | Erkek | 120 (70-240) | 120 (70-240) | 0,67 |
| DKB (mmHg) | Kadın | 80 (50-160) | 80 (40-120) | 0,84 |
| | Erkek | 80 (40-130) | 75 (40-140) | 0,33 |
| Saturasyon (%) | Kadın | 96 (70-99) | 95 (70-100) | <0,001 |
| | Erkek | 96 (78-100)* | 96 (49-99)** | 0,001 |
| GKS (puan) | Kadın | 15 (3-15) | 13 (3-15) | <0,001 |
| | Erkek | 15 (6-15) | 13 (3-15) | <0,001 |
| WMR | Kadın | 979,5 (272,2-3412,2) | 1065,9 (339,1-2868,9) | 0,09 |
| | Erkek | 989,1 (235,4-3215,9) | 1049,3 (53,2-4397,3) | 0,48 |
| MPR | Kadın | 0,04 (0,01-0,47) | 0,04 (0,01-0,12) | 0,14 |
| | Erkek | 0,04 (0,01-0,66) † | 0,04 (0,01-0,28) † | 0,008 |
| NLR | Kadın | 2,75 (0,78-815,8) | 5,16 (0,36-91,0) | <0,001 |
| | Erkek | 2,80 (0,29-42,2) | 3,97 (0,87-41,7) | <0,001 |
| PLR | Kadın | 127,9 (13,1-13421,1) | 168,8 (40,9-1408,3) | <0,001 |
| | Erkek | 115,82 (5,63-710,0) | 140,77 (13,7-946,7) | 0,04 |
| NIHSS (puan) | Kadın | 3 (0-32) | 11,5 (0-32) | <0,001 |
| | Erkek | 3 (0-21) | 8 (0-32) | <0,001 |
| Enfarktüs alanı (mm ²) | Kadın | 290 (0-4102) | 1637,5 (0-4794) | <0,001 |
| | Erkek | 199 (0-3115) | 1509 (0-4563) | <0,001 |

*Mean Rank:268,76 ** Mean Rank:210,59 † Mean Rank:247,53 ‡ Mean Rank:292,71

Nicel parametreler ile servis, YBÜ ve total yatış süreleri arasındaki korelasyon ilişkileri değerlendirilmiştir. Yapılan incelemeye göre servis yatış süreleri ile yaş ($\rho=0,073$ $p=0,04$), RDW ($\rho=0,072$ $p=0,04$) ve INR ($\rho=0,079$ $p=0,03$) arasındaki pozitif yönde; servis yatış süreleri ile nabız ($\rho=-0,112$ $p=0,002$) ve PLR ($\rho=-0,075$ $p=0,04$) arasında ise negatif yönde anlamlı korelasyon ilişkileri görülmüştür. YBÜ yatış süreleri ile yaş ($\rho=0,283$ $p<0,001$), RDW ($\rho=0,111$ $p=0,02$), Prokalsitonin ($\rho=0,196$ $p=0,003$), CRP ($\rho=0,124$ $p=0,03$), Üre ($\rho=0,159$ $p=0,001$), NLR ($\rho=0,130$ $p=0,008$), PLR ($\rho=0,165$ $p=0,001$), NIHSS ($\rho=0,266$ $p<0,001$) ve enfarktüs alanı ($\rho=0,250$ $p<0,001$) arasında pozitif yönde, Albumin ($\rho=-0,043$ $p<0,001$), saturasyon ($\rho=-0,154$ $p=0,002$), GKS ($\rho=-0,261$ $p<0,001$) ve Lenfosit ($\rho=-0,143$ $p=0,003$) arasında ise negatif yönde anlamlı korelasyon ilişkileri görülmüştür. Total yatış sürelerine göre önceleme yapıldığında ise YBÜ yatış süreleri ile yaş ($\rho=0,179$ $p<0,001$), SKB ($\rho=0,081$ $p=0,01$), DKB ($\rho=0,083$ $p=0,01$), RDW ($\rho=0,085$ $p=0,008$), NLR ($\rho=0,077$ $p=0,01$), PLR ($\rho=0,078$ $p=0,01$), NIHSS ($\rho=0,227$ $p<0,001$) ve enfarktüs alanı ($\rho=0,235$ $p<0,001$) arasında anlamlı pozitif korelasyon; Albumin ($\rho=-0,165$ $p=0,001$), Kalsiyum ($\rho=-0,117$ $p=0,001$), Nabız ($\rho=-0,064$ $p=0,047$), saturasyon ($\rho=-0,124$ $p<0,001$), GKS ($\rho=-0,201$ $p<0,001$) ve Lenfosit ($\rho=-0,063$ $p=0,049$) arasında ise anlamlı negatif korelasyon ilişkisi olduğu görülmüştür. Diğer parametrelerde ise yatış süreleriyle anlamlı bir korelasyon ilişkisi tespit edilmemiştir (Tablo 4.15).

Tablo 4.15. Parametrelerin yatış süreleri ile olan korelasyon ilişkilerinin değerlendirilmesi

| Çift Yönlü Korelasyon Analiz Modeli* | | | | | | |
|--------------------------------------|---------------------|--------------|------------------|------------------|--------------------|------------------|
| Parametre | YATIŞ SÜRELERİ | | | | | |
| | Servis Yatış Süresi | | YBÜ Yatış Süresi | | Total Yatış Süresi | |
| | ρ | P | ρ | P | ρ | P |
| Yaş (yıl) | 0,073 | 0,04 | 0,283 | <0,001 | 0,179 | <0,001 |
| Platelet (K/ μ L) | -0,012 | 0,74 | 0,031 | 0,53 | 0,026 | 0,41 |
| MPV (fL) | -0,063 | 0,08 | -0,043 | 0,37 | -0,006 | 0,85 |
| Albumin (g/dL) | -0,034 | 0,53 | -0,326 | <0,001 | -0,165 | 0,001 |
| Kalsiyum (mg/dL) | -0,042 | 0,30 | -0,082 | 0,12 | -0,117 | 0,001 |
| Nabız (HR) (dk^{-1}) | -0,112 | 0,002 | -0,051 | 0,30 | -0,064 | 0,047 |
| SKB (mmHg) | 0,050 | 0,16 | 0,045 | 0,35 | 0,081 | 0,01 |
| DKB (mmHg) | 0,063 | 0,08 | 0,049 | 0,31 | 0,083 | 0,01 |
| Saturasyon (%) | -0,053 | 0,13 | -0,154 | 0,002 | -0,124 | <0,001 |
| GKS (puan) | -0,020 | 0,57 | -0,261 | <0,001 | -0,201 | <0,001 |
| RBC ($10^6/\mu$ L) | 0,004 | 0,90 | -0,063 | 0,19 | -0,033 | 0,30 |
| RDW (%) | 0,072 | 0,04 | 0,111 | 0,02 | 0,085 | 0,008 |
| WBC (K/ μ L) | 0,019 | 0,58 | 0,014 | 0,77 | 0,010 | 0,75 |
| Nötrofil (K/ μ L) | -0,016 | 0,66 | 0,035 | 0,47 | 0,031 | 0,33 |
| Lenfosit (K/ μ L) | 0,069 | 0,053 | -0,143 | 0,003 | -0,063 | 0,049 |
| CRP (mg/L) | 0,035 | 0,44 | 0,124 | 0,03 | 0,037 | 0,35 |
| Prokalsitonin (μ g/L) | -0,078 | 0,20 | 0,196 | 0,003 | 0,002 | 0,96 |
| Fibrinojen (ng/dL) | -0,077 | 0,55 | 0,233 | 0,17 | -0,038 | 0,74 |
| Üre (mg/dL) | -0,024 | 0,50 | 0,159 | 0,001 | 0,038 | 0,23 |
| Kreatinin (mg/dL) | 0,011 | 0,75 | -0,015 | 0,76 | -0,049 | 0,12 |
| ALT (U/L) | 0,025 | 0,48 | -0,027 | 0,57 | 0,007 | 0,82 |
| AST(U/L) | -0,069 | 0,0503 | 0,048 | 0,32 | 0,015 | 0,64 |
| aPTT (sn) | -0,023 | 0,53 | 0,009 | 0,86 | -0,030 | 0,37 |
| INR | 0,079 | 0,03 | 0,020 | 0,69 | 0,064 | 0,055 |
| WMR | 0,054 | 0,12 | 0,038 | 0,43 | 0,018 | 0,57 |
| MPR | -0,027 | 0,45 | -0,046 | 0,35 | -0,038 | 0,23 |
| NLR | -0,053 | 0,13 | 0,130 | 0,008 | 0,077 | 0,01 |
| PLR | -0,075 | 0,04 | 0,165 | 0,001 | 0,078 | 0,01 |
| NIHSS (puan) | 0,026 | 0,46 | 0,266 | <0,001 | 0,227 | <0,001 |
| Enfarktüs alanı (mm^2) | 0,049 | 0,17 | 0,250 | <0,001 | 0,235 | <0,001 |

*Spearman korelasyon analizi

ρ = Spearman's rho (correlation coefficient) p = anlamlılık değeri.

Nicel parametrelerin yaş ile olan korelasyon ilişkileri ayrı ayrı incelenmiştir. Yapılan incelemeye göre MPV, RDW, Prokalsitonin, Fibrinojen, Üre, Kreatinin, INR, MPR, NLR, PLR, NIHSS ve enfarktüs alanının yaş ile pozitif yönde anlamlı korelasyon ilişkilerinin olduğu; Platelet, Albumin, Kalsiyum, Saturasyon, GKS, RBC, WBC, Lenfosit, ALT ve WMR parametrelerinin ise yaş ile negatif yönde anlamlı korelasyon ilişkisi içinde olduğu görülmüş istatistiksel veriler ve tablo 4.16’da özetlenmiştir.

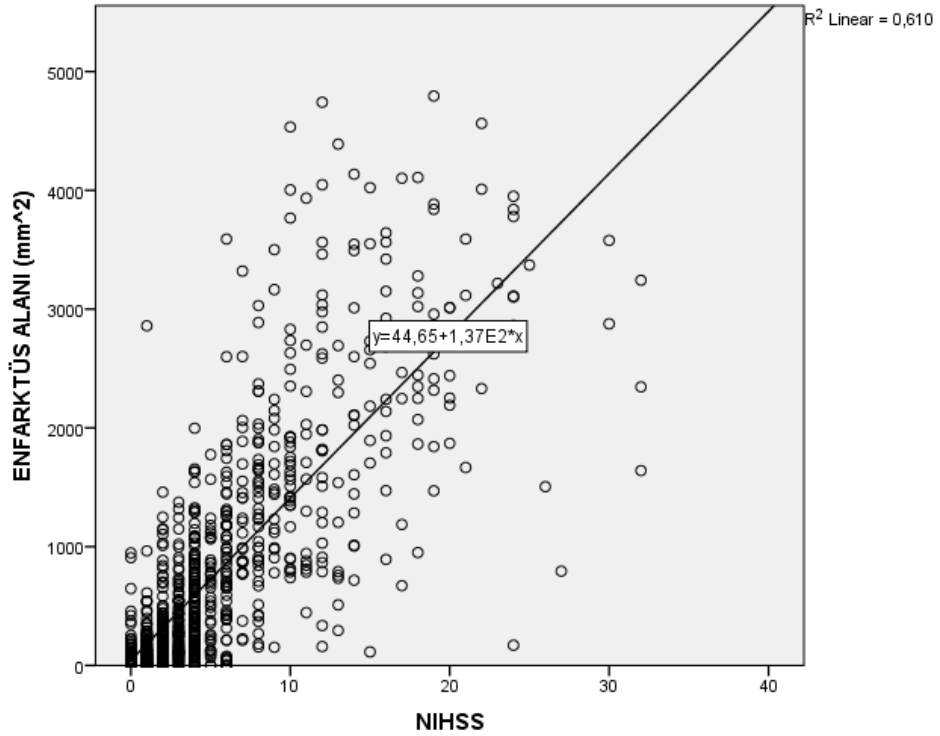
Tablo 4.16. Parametrelerin yaş ile olan korelasyon ilişkilerinin değerlendirilmesi

| Çift Yönlü Korelasyon Analiz Modeli* | | |
|--------------------------------------|-----------|--------|
| Parametre | YAŞ (yıl) | |
| | ρ | P |
| Platelet (K/ μ L) | -0,165 | <0,001 |
| MPV (fL) | 0,084 | 0,009 |
| Albumin (g/dL) | -0,208 | <0,001 |
| Kalsiyum (mg/dL) | -0,172 | <0,001 |
| Nabız (HR) (dk^{-1}) | -0,004 | 0,89 |
| SKB (mmHg) | 0,072 | 0,03 |
| DKB (mmHg) | 0,005 | 0,88 |
| Saturasyon (%) | -0,229 | <0,001 |
| GKS (puan) | -0,273 | <0,001 |
| RBC ($10^6/\mu$ L) | -0,218 | <0,001 |
| RDW (%) | 0,196 | <0,001 |
| WBC (K/ μ L) | -0,10 | 0,002 |
| Nötrofil (K/ μ L) | -0,018 | 0,57 |
| Lenfosit (K/ μ L) | -0,247 | <0,001 |
| CRP (mg/L) | 0,062 | 0,12 |
| Prokalsitonin (μ g/L) | 0,102 | 0,047 |
| Fibrinojen (ng/dL) | 0,321 | 0,006 |
| Üre (mg/dL) | 0,390 | <0,001 |
| Kreatinin (mg/dL) | 0,187 | <0,001 |
| ALT (U/L) | -0,220 | <0,001 |
| AST(U/L) | 0,051 | 0,11 |
| aPTT (sn) | 0,047 | 0,16 |
| INR | 0,156 | <0,001 |
| WMR | -0,126 | <0,001 |
| MPR | 0,165 | <0,001 |
| NLR | 0,171 | <0,001 |
| PLR | 0,146 | <0,001 |
| NIHSS (puan) | 0,239 | <0,001 |
| Enfarktüs alanı (mm^2) | 0,204 | <0,001 |

*Spearman korelasyon analizi

ρ = Spearman's rho (correlation coefficient) p= anlamlılık değeri.

Nicel parametrelerin NIHSS ile olan korelasyon ilişkileri ayrı ayrı incelenmiştir. Yapılan değerlendirmeye göre nabız, SKB, DKB, RDW, WBC, Nötrofil, CRP, Prokalsitonin, Fibrinojen, Üre, AST, INR, WMR, NLR, PLR ve enfarktüs alanı parametrelerinin NIHSS ile pozitif yönde anlamlı korelasyon ilişkilerinin olduğu; Albumin, Kalsiyum, saturasyon, GKS, RBC ve Lenfosit parametrelerinin ise NIHSS ile negatif yönde anlamlı korelasyon ilişkilerinin olduğu saptanmıştır. Diğer taraftan en güçlü korelasyon ilişkisinin **enfarktüs alanı ve NIHSS** arasında olduğu ve iki parametre arasında pozitif yönde anlamlı güçlü bir korelasyon ilişkisinin olduğu görülmüştür ($p=0,772$ $p<0,001$) (tablo 4.17, şekil 4.7). Parametrelerin korelasyon ilişkileri ve istatistiksel veriler tablo 4.17’de özetlemiştir.



Şekil 4.7. Enfarktüs alanı ve NIHSS arasındaki güçlü ilişkinin şeması
($R^2=0,610$, $p<0,001$)

Tablo 4.17. Parametrelerin NIHSS ile olan korelasyon ilişkilerinin değerlendirilmesi

| Çift Yönlü Korelasyon Analiz Modeli* | | |
|---|--------------------------|----------|
| Parametre | NIHSS | |
| | ρ | P |
| Platelet (K/μL) | -0,047 | 0,14 |
| MPV (fL) | 0,063 | 0,052 |
| Albumin (g/dL) | -0,236 | <0,001 |
| Kalsiyum (mg/dL) | -0,151 | <0,001 |
| Nabız (HR) (dk^{-1}) | 0,071 | 0,03 |
| SKB (mmHg) | 0,117 | <0,001 |
| DKB (mmHg) | 0,068 | 0,04 |
| Saturasyon (%) | -0,160 | <0,001 |
| GKS (puan) | -0,669 | <0,001 |
| RBC ($10^6/\mu$L) | -0,086 | 0,008 |
| RDW (%) | 0,125 | <0,001 |
| WBC (K/μL) | 0,103 | 0,001 |
| Nötrofil (K/μL) | 0,191 | <0,001 |
| Lenfosit (K/μL) | -0,195 | <0,001 |
| CRP (mg/L) | 0,101 | 0,01 |
| Prokalsitonin (μg/L) | 0,167 | 0,001 |
| Fibrinojen (ng/dL) | 0,367 | 0,001 |
| Üre (mg/dL) | 0,185 | <0,001 |
| Kreatinin (mg/dL) | 0,02 | 0,61 |
| ALT (U/L) | -0,039 | 0,22 |
| AST(U/L) | 0,083 | 0,009 |
| aPTT (sn) | -0,042 | 0,20 |
| INR | 0,138 | <0,001 |
| WMR | 0,064 | 0,047 |
| MPR | 0,061 | 0,06 |
| NLR | 0,258 | <0,001 |
| PLR | 0,155 | <0,001 |
| Enfarktüs alanı (mm^2) | 0,772 | <0,001 |

*Spearman korelasyon analizi

ρ = Spearman's rho (correlation coefficient) p= anlamlılık değeri.

Nicel parametrelerin enfarktüs alanı ile olan korelasyon ilişkileri ayrı ayrı analiz edilmiştir. Yapılan incelemeye göre RDW, WBC, Nötrofil, CRP, Prokalsitonin, Fibrinojen, Üre, AST, INR, WMR, NLR ve PLR parametrelerinin enfarktüs alanı ile pozitif yönde korelasyon ilişkilerinin olduğu; Albumin, Kalsiyum, saturasyon, GKS, RBC ve Lenfosit parametrelerinin ise enfarktüs alanı ile negatif yönde anlamlı korelasyon ilişkilerinin olduğu görülmüştür. Diğer parametrelerde ise anlamlı korelasyon ilişkisi görülmemiş olup, ilgili istatistiksel veriler tablo 4.18’de özetlenmiştir.

Tablo 4.18. Parametrelerin enfarktüs alanı ile olan korelasyon ilişkilerinin analizi

| Çift Yönlü Korelasyon Analiz Modeli* | | |
|--------------------------------------|------------------------------------|--------|
| Parametre | Enfarktüs Alanı (mm ²) | |
| | ρ | P |
| Platelet (K/ μ L) | -0,034 | 0,29 |
| MPV (fL) | 0,034 | 0,28 |
| Albumin (g/dL) | -0,268 | <0,001 |
| Kalsiyum (mg/dL) | -0,129 | <0,001 |
| Nabız (HR) (dk ⁻¹) | 0,053 | 0,10 |
| SKB (mmHg) | 0,028 | 0,38 |
| DKB (mmHg) | -0,002 | 0,94 |
| Saturasyon (%) | -0,158 | <0,001 |
| GKS (puan) | -0,675 | <0,001 |
| RBC (10 ⁶ / μ L) | -0,083 | 0,01 |
| RDW (%) | 0,146 | <0,001 |
| WBC (K/ μ L) | 0,137 | <0,001 |
| Nötrofil (K/ μ L) | 0,205 | <0,001 |
| Lenfosit (K/ μ L) | -0,192 | <0,001 |
| CRP (mg/L) | 0,101 | 0,01 |
| Prokalsitonin (μ g/L) | 0,124 | 0,02 |
| Fibrinojen (ng/dL) | 0,504 | <0,001 |
| Üre (mg/dL) | 0,182 | <0,001 |
| Kreatinin (mg/dL) | 0,028 | 0,38 |
| ALT (U/L) | -0,026 | 0,42 |
| AST(U/L) | 0,116 | <0,001 |
| aPTT (sn) | -0,048 | 0,15 |
| INR | 0,154 | <0,001 |
| WMR | 0,106 | 0,001 |
| MPR | 0,036 | 0,26 |
| NLR | 0,250 | <0,001 |
| PLR | 0,157 | <0,001 |

*Spearman korelasyon analizi

ρ = Spearman's rho (correlation coefficient) p= anlamlılık değeri.

Laboratuvar, klinik parametre ve skorlamaların mortalite üzerinde etki profilleri, etki şekli ve prediktif veriler parametreler için ayrı ayrı olarak araştırılmıştır. Yapılan incelemeye göre yaş ($p<0,001$), RDW ($p<0,001$), WBC ($p<0,001$), Nötrofil ($p<0,001$), CRP ($p=0,002$), Prokalsitonin ($p=0,04$), Üre ($p<0,001$), Kreatinin ($p<0,001$), WMR ($p=0,02$) ve enfarktüs alanındaki ($p<0,001$) artışların ve Kalsiyum ($p<0,001$), saturasyon ($p<0,001$) ve Lenfosit ($p<0,001$) parametrelerindeki düşüklüğün mortalite lehine anlamlı etkilerinin olduğu görülmüştür. Diğer parametrelerde ise prognoz üzerinde anlamlı bir etki saptanmamıştır (Tablo 4.19).

Tablo 4.19. Laboratuvar, klinik parametre ve skorlamaların hasta akıbeti (mortalite) üzerindeki etki profillerinin ayrı ayrı olarak analizi

| Parametrelerin Mortalite Üzerindeki Etki Profili † | | | | | |
|--|--------|---------|---------------------------|--------|--------|
| Değişken | B | -2LL | R ² Nagelkerke | p | Exp(B) |
| Yaş (yıl) | 0,037 | 930,550 | 0,059 | <0,001 | 1,04 |
| Cinsiyet | -0,308 | 963,451 | 0,006 | 0,06 | 0,735 |
| Kalsiyum (mg/dL) | -0,609 | 775,012 | 0,045 | <0,001 | 0,544 |
| Saturasyon (%) | -0,101 | 938,683 | 0,046 | <0,001 | 0,90 |
| RDW (%) | 0,072 | 951,171 | 0,024 | <0,001 | 1,08 |
| WBC (K/ μ L) | 0,081 | 951,83 | 0,023 | <0,001 | 1,09 |
| Nötrofil (K/ μ L) | 0,117 | 939,055 | 0,040 | <0,001 | 1,12 |
| Lenfosit (K/ μ L) | -0,530 | 934,334 | 0,052 | <0,001 | 0,58 |
| CRP (mg/L) | 0,004 | 671,467 | 0,022 | 0,002 | 1,004 |
| Prokalsitonin (μ g/L) | 0,151 | 469,248 | 0,020 | 0,04 | 1,16 |
| Fibrinojen (ng/dL) | 0,002 | 74,840 | 0,040 | 0,15 | 1,002 |
| Üre (mg/dL) | 0,015 | 931,058 | 0,058 | <0,001 | 1,02 |
| Kreatinin (mg/dL) | 0,479 | 937,263 | 0,048 | <0,001 | 1,62 |
| ALT (U/L) | 0,003 | 963,273 | 0,006 | 0,06 | 1,003 |
| AST(U/L) | 0,005 | 958,664 | 0,014 | 0,02 | 1,005 |
| aPTT (sn) | -0,002 | 904,838 | 0,00004 | 0,87 | 0,99 |
| INR | -0,022 | 914,730 | 0,0002 | 0,71 | 0,97 |
| WMR | 0,0003 | 958,092 | 0,008 | 0,02 | 1,0003 |
| Enfarktüs alanı (mm ²) | 0,001 | 758,960 | 0,306 | <0,001 | 1,001 |

Referans kategori: Şifa ile taburcu olan grup LL: Log Likelihood, CI: Confidence Interval (Güven Aralığı)

† İlgili değişkenlerin model uyumluluğu Hosmer Lemeshow testi ile değerlendirilmiş, model uyumsuzluğu olan parametreler harici tutulmuştur.

Tekli incelemede mortalite üzerinde anlamlı etki profili oluşturan tüm parametreler kullanılarak bütünsel bir model kurulmuş; bu parametrelerden herhangi birinin diğer parametrelere göre etki düzeyi açısından ön plana çıkıp çıkmadığı analiz edilmiştir. Yapılan çok değişkenli bütünsel Logistik Regresyon modeline göre, parametreler içinde öne çıkan anlamlı bir parametre tespit edilmemiştir ($-2LL = 32,842$ R^2 Nagelkerke=0,446, p değerleri $>0,05$) (Tablo 4.20).

Tablo 4.20. Parametrelerin, çok değişkenli bütünsel model içerisinde mortalite üzerine olan profillerinin analizi ve bütünsel model içerisindeki etki gücü

| Çok değişkenli bütünsel LR Modeli * | | | |
|---|----------|----------|---------------|
| -2LL = 32,842 , R² Nagelkerke=0,446 | | | |
| Değişken † | B | p | Exp(B) |
| Kalsiyum (mg/dL) | 1,162 | 0,29 | 3,19 |
| Saturasyon (%) | 0,198 | 0,29 | 1,21 |
| Nötrofil (K/μL) | -0,378 | 0,29 | 0,68 |
| Lenfosit (K/μL) | -1,456 | 0,051 | 0,233 |
| CRP (mg/L) | -0,018 | 0,20 | 0,98 |
| Prokalsitonin (μg/L) | 0,821 | 0,73 | 2,27 |
| Fibrinojen (ng/dL) | 0,006 | 0,19 | 1,006 |
| Kreatinin (mg/dL) | 2,22 | 0,20 | 9,23 |
| ALT (U/L) | -0,056 | 0,45 | 0,946 |
| AST(U/L) | 0,086 | 0,19 | 1,09 |
| aPTT (sn) | 0,150 | 0,104 | 1,16 |
| INR ‡ | 0,861 | 0,26 | 2,36 |
| WMR** | 0,006 | 0,07 | 1,006 |

Referans kategori: Şifa ile taburcu olan grup LL:Log Likelihood, CI: Confidence Interval (Güven Aralığı)

† Bütünsel model uyumluluğu Hosmer Lemeshow testi ile değerlendirilmiş ve ilgili varsayım karşılanmıştır.

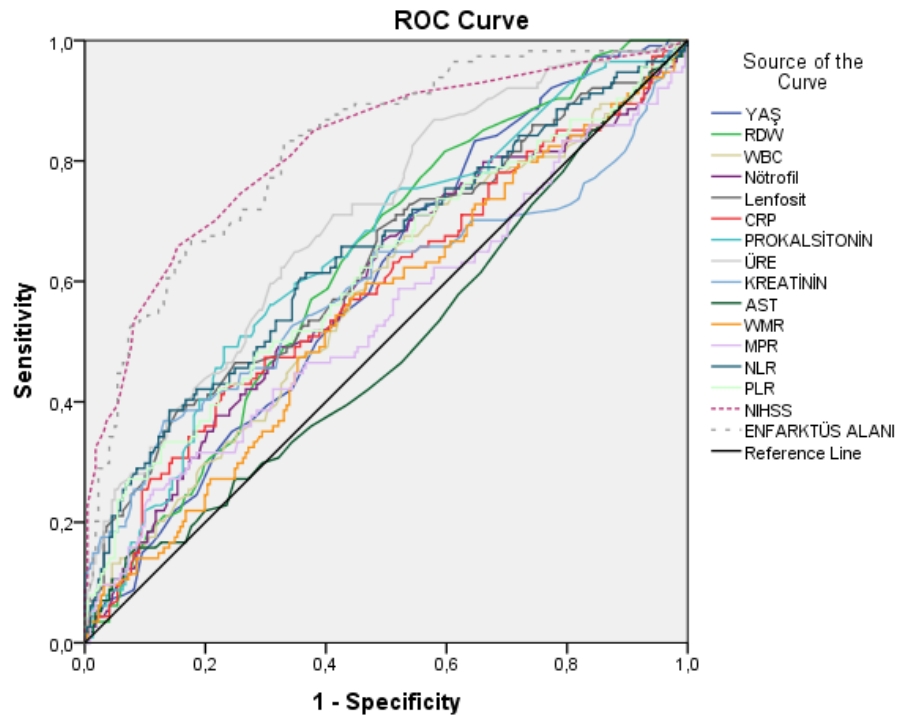
‡ Yaş, RDW, Üre ve enfarktüs alanı, Box-Tidwell varsayımını karşılamadığından modelde harici tutulmuştur.

* Parametreler arası çoklu bağlantılılık özellikleri (collinearity) araştırılmış ve ilgili sağlamalar yapılmıştır.

** WBC ile WMR arasındaki yüksek lineer korelasyon (R^2 Linear=0,802, $p<0,001$) ilişkisi nedeniyle WBC modelde harici tutulmuştur.

‡ Aritmetik transform yapılarak uygun hale getirilmiş ve modele entegre edilmiştir.

Yaş, klinik bulgular, laboratuvar parametreleri ve bazı oransal değerlerin mortalite prediksyonuna yönelik tanısal verileri ve marker özellikleri araştırılmıştır. Yapılan incelemede tüm parametrelerin mortalite üzerinde prediktif kabiliyetleri istatistiksel olarak anlamlı olduğu görülmüştür. Parametreler içerisinde AUC (eğri altında kalan alan) değeri %70'in üzerinde olan ve prediktif özellikleri en ideal olan parametrelerin 6 puan cut-off değerinde sensitivitesi %73,1 ve spesifitesi %76,1 olan **NIHSS** (AUC=0,796 p<0,001) ve 736,5 mm² cut-off değerinde sensitivitesi %75,1 ve spesifitesi %73,7 olan **enfarktüs alanı** (AUC=0,810 p<0,001) olduğu görülmüştür (tablo 4.21, şekil 8).



Şekil 8. Parametrelerin prognoz açısından ROC analizi verileri

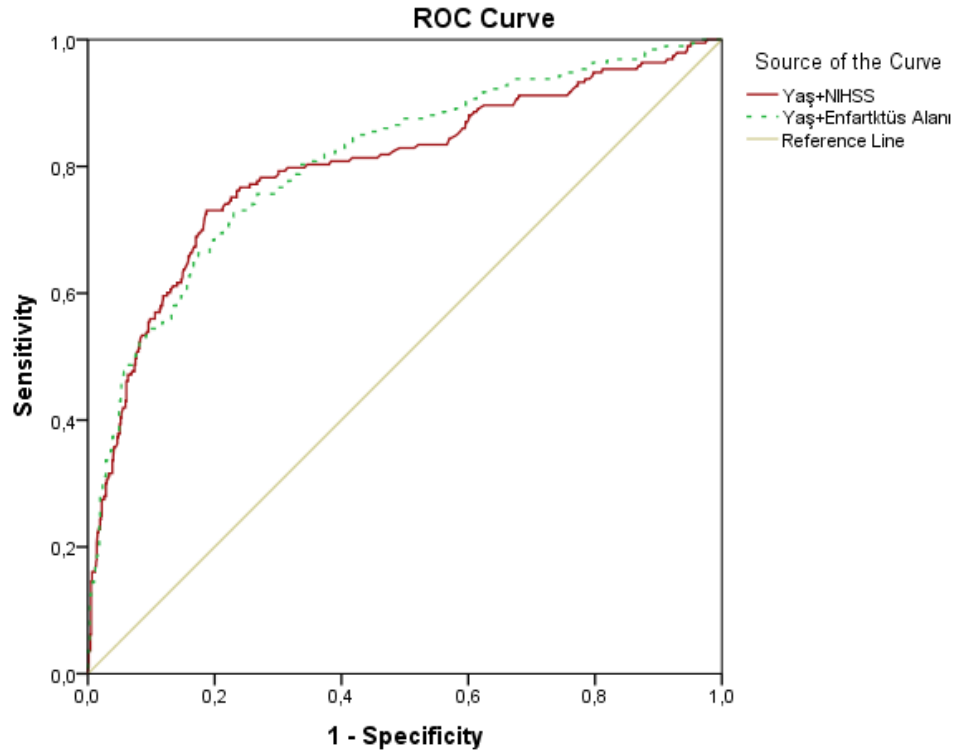
Tablo 4.21. Yaş, klinik bulgular, laboratuvar parametreleri ve bazı oransal değerlerin mortalite prediksyonu açısından tanısal özellikleri

| | AUC (%95 CI) | Cut-off | p | Senstivite (%) | Spesifite (%) |
|------------------------------------|---------------------|---------|--------|----------------|---------------|
| Yaş (yıl) | 0,633 (0,591-0,675) | 74,5 | <0,001 | 62,2 | 57,9 |
| RDW (%) | 0,623 (0,580-0,666) | 14,95 | <0,001 | 60,1 | 58,7 |
| WBC (K/ μ L) | 0,570 (0,523-0,617) | 8,89 | 0,003 | 54,9 | 54,7 |
| Nötrofil (K/ μ L) | 0,611 (0,564-0,658) | 5,89 | <0,001 | 59,4 | 57,8 |
| Lenfosit (K/ μ L) * | 0,642 (0,596-0,688) | 1,71 | <0,001 | 39,4 | 41,7 |
| CRP (mg/L) | 0,563 (0,507-0,618) | 17,85 | 0,02 | 53,7 | 54,0 |
| Prokalsitonin (μ g/L) | 0,635 (0,575-0,695) | 0,09 | <0,001 | 61,7 | 58,6 |
| Üre (mg/dL) | 0,681 (0,639-0,724) | 41,75 | <0,001 | 66,3 | 62,7 |
| Kreatinin (mg/dL) | 0,593 (0,543-0,642) | 0,88 | <0,001 | 58,5 | 57,7 |
| AST(U/L) | 0,568 (0,521-0,615) | 22,55 | 0,003 | 51,3 | 56,6 |
| WMR | 0,537 (0,490-0,585) | 1013,08 | 0,10 | 53,6 | 53,3 |
| MPR | 0,563 (0,515-0,611) | 0,037 | 0,007 | 56,0 | 54,2 |
| NLR | 0,661 (0,616-0,706) | 3,84 | <0,001 | 59,4 | 68,0 |
| PLR | 0,612 (0,564-0,661) | 134,66 | <0,001 | 58,9 | 59,0 |
| NIHSS | 0,796 (0,756-0,835) | 6 | <0,001 | 73,1 | 76,1 |
| Enfarktüs alanı (mm ²) | 0,810 (0,775-0,846) | 736,5 | <0,001 | 75,1 | 73,7 |

AUC: Area under curve (eğri altında kalan alan), ROC: Receiver operating characteristic, CI: Confidence Interval (Güven Aralığı) Referans Kategori: Şifa ile taburcu olan grup.

*Daha düşük değerler, pozitif (mortalite lehine) sonuçlar ile ilişkilidir.

Mortalite üzerinde en anlamlı prediktif özellikleri olan iki parametre (NIHSS ve enfarktüs alanı), yaş ile kombine edilerek tanısal veriler ve prediktif kabiliyetler yeniden değerlendirilmiştir. Yapılan incelemede 0,189 logaritmik cut-off değerinde **yaş + NIHSS** kombine parametresinin sensitivitesi %73,1 ve %81,3 olarak görülmüş (AUC=0,799, $p<0,001$); yaş ve NIHSS parametrelerinin tekli prediktif kabiliyetleri ile kıyaslandığında kombine parametrenin AUC ve spesifitenin daha yüksek olduğu görülmüştür. Diğer taraftan 0,177 logaritmik cut-off değerinde **yaş + enfarktüs** alanı kombine parametresinin sensitivitesi %73,1 ve %77,0 olarak görülmüş (AUC=0,809, $p<0,001$); yaş ve enfarktüs alanı parametrelerinin tekli prediktif kabiliyetleri ile kıyaslandığında kombine parametrenin AUC değerinin hemen hemen aynı olduğu, sensitivitesinin nispeten daha düşük olduğu fakat spesifitenin daha da yükseldiği görülmüştür (Tablo 4.22, şekil 4.9).



Şekil 4.9. NIHSS ve enfarktüs alanlarının yaş ile kombine edilmesinin mortalite prediksiyonuna yönelik ROC analizi şeması

Tablo 4.22. Güçlü prediktif özellikleri olan NIHSS ve Enfarktüs alanlarının yaş ile kombine edilerek, tanısal özelliklerin araştırılması

| Kombinasyon | AUC (%95 CI) | Cut-off † | p | Senstivite (%) | Spesifite (%) |
|------------------------|---------------------|-----------|--------|----------------|---------------|
| Yaş + NIHSS * | 0,799 (0,760-0,839) | 0,189 | <0,001 | 73,1 | 81,3 |
| Yaş+ Enfarktüs alanı * | 0,810 (0,733-0,846) | 0,177 | <0,001 | 73,1 | 77,0 |

AUC: Area under curve (eğri altında kalan alan), ROC: Receiver operating characteristic, CI: Confidence Interval (Güven Aralığı) Referans Kategori: Şifa ile taburcu olan grup.

**Youden J indeksi baz alınmıştır.*

† Lojistik regresyon (LR) modelinden elde edilen prediktif ve cut-off değerler; $\ln(p[x]/1-p[x]) = \text{Constant} + B_1X_1 + B_2X_2$ ($B=LR$ katsayısı, $x=parametre$, $\text{Constant}=LR$ sabit katsayısı) formülasyon ile elde edilmiştir.

4 TARTIŞMA

İskemik inme, birçok ülkede ana ölüm nedeni olmaya devam etmektedir. İnme dünya çapında önde gelen üçüncü ölüm nedenidir ve her yıl 17 milyondan fazla ölümden sorumludur. Buna göre inme, önemli bir sağlık sorunu ve sosyal yük olmakla beraber ülkeler için çok büyük mali yüküdür. İnmeye bağlı ölümleri azaltmak için erken tanı ve risk değerlendirmesi gerekmektedir. Bu nedenlerle, iskemik inmenin şiddet ve prognoz belirteçlerini belirlemek için birçok çaba sarf edilmiştir.

Gong ve arkadaşları akut iskemik inmeli hastalarda nötrofil/lenfosit oranı (NLR), trombosit/lenfosit oranı (PLR) ve lenfosit/monosit oranının (LMR) tromboliz sonrası erken nörolojik sonuçlarla ilişkisini araştırmışlar. İntravenöz tromboliz uygulanan AIS hastalarda tromboliz sonrası erken nörolojik sonuçlar; erken nörolojik iyileşme (ENI) ve erken nörolojik kötüleşme (END) olacak şekilde iki grupta incelenmiştir. Nisan 2016'dan Eylül 2019'a kadar olan tarih aralığındaki hastalar çalışmaya alınmıştır. Trombolizden önce kan hücreleri sayımları alınmış, tromboliz sonrası END, Ulusal Sağlık Enstitüleri İnme Ölçeği (NIHSS) skorunda trombolizden sonraki 24 saat içinde ≥ 4 artış olarak tanımlanmıştır. Tromboliz sonrası ENI ise NIHSS skorunda ≥ 4 azalma veya 24 saat içinde tam iyileşme olarak tanımlanmıştır. Çalışmaya alınan 1060 hastanın toplam 193'ü (%18,2) END ve 398'i (%37,5) ENI ile sonuçlanmıştır. Çok değişkenli lojistik model, NLR ($P= 0,001$), PLR ($P = 0,001$) ve LMR ($P = 0,001$) parametrelerinin tromboliz sonrası END için bağımsız faktör (değişken) olduğunu göstermiştir. Ayrıca, NLR'nin (OR, 0,713; %95 güven aralığı 0,643–0,791, $P = 0,001$), tromboliz sonrası ENI için de bağımsız bir faktör olduğu görülmüştür. NLR, PLR ve LMR parametrelerinin tromboliz sonrası END ile ilişkili olduğu tespit edilmiştir. Sonuç olarak NLR ve PLR, tromboliz sonrası END için prediktif özelliklerinin olduğu ve NLR'nin tromboliz sonrası ENI ile ilişkili olduğu görülmüştür(119). Mevcut çalışmamızda 2012–2022 tarihleri arasında Selçuk Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Acil Tıp servisine akut iskemik inme tanısı ile başvuran hastalar çalışmaya alınmış ve çalışmamız retrospektif karakter taşımıştır. Çalışmamızda farklı olarak hastaneye başvuru anındaki (uygulanan tedavi fark etmeksizin) laboratuvar değerleri baz alınmıştır. Hastaların nicel parametreleri yaş gruplarına göre analiz edilmiştir ve MPR ($p<0,001$), NLR

($p<0,001$), PLR ($p<0,001$), *yaşlı (>65 yaş)* olan grupta daha yüksek olduğu görülmüş ve ilgili parametrelerde yaş grupları arasında anlamlı istatistiksel farklılık olduğu görülmüştür. GKS'ye gruplama yapılarak ve yatış süreleri ise homojen olacak şekilde iki gruba ayrılarak nicel parametreler GKS gruplarına göre analiz edilmiştir. Nötrofil ($p<0,001$), WMR ($p=0,003$), NLR ($p<0,001$), PLR ($p<0,001$) GKS:3-8 olan grupta en yüksek, GKS:13-15 olan grupta ise en düşük değerde olduğu görülmüştür. Lenfosit ($p<0,001$) değerleri ise GKS:13-15 olan grupta en yüksek, GKS:3-8 olan grupta ise en düşük değerlerde seyretmiştir. Hastaların nicel parametreleri prognoz gruplarına göre analiz edildiğinde Nötrofil ($p<0,001$), MPR ($p=0,007$), NLR ($p<0,001$), PLR'nin ($p<0,001$) *exitus* olan grupta daha yüksek seyrettiği ve ilgili parametrelerde gruplar arasında anlamlı istatistiksel farklılık olduğu görülmüştür. Her iki çalışma göz önünde bulundurulduğunda sonuçlar özellikle, NLR ve PLR'nin ister başvuru anında olsun isterse de trombolitik tedavi sonrası olsun prognozun belirlenmesinde değerli belirteç olduğunu düşündürmektedir.

Yan ve ark. Ocak 2014'ten Aralık 2018'e kadar üçüncü basamak bir hastanede akut iskemik inme tanısı almış ve semptomların başlamasından 72 saatten kısa bir sürede hastaneye başvuran 748 hastayı retrospektif olarak incelemiştir. Çalışmada 30 günlük sağkalıma bakılmıştır. 30 gün içinde ölen hastalarda PCT, CRP ve Nötrofil yüzdesini içeren inflamatuvar biyobelirteçlerin, hayatta kalanlara göre anlamlı derecede yüksek olduğu görülmüştür. 30 günlük mortalite için bağımsız risk faktörlerini analiz etmek için çok değişkenli Cox regresyon analizi kullanılmış ve PCT, CRP ve nötrofil yüzdesi sırasıyla 7.963, 3.289 ve 4.438 HR ile 30 günlük genel mortalitenin önemli belirteçleri olarak öne çıkmıştır. Ayrıca, Kaplan-Meier sağkalım eğrileri PCT $>1,5$ ng/mL olan hastaların daha yüksek mortalite eğilimi gösterdiğini tespit etmiştir(120). Çalışmamızda İskemik inme tanısı almış 968 hasta retrospektif olarak incelenmiştir. Kötü sonlanım (mortalite) açısından bir süre kısıtlaması olmamıştır. Hastaların nicel parametreleri prognostik gruplara göre analiz edilmiştir. Yapılan incelemede CRP ($p=0,02$), Prokalsitonin ($p<0,001$) *exitus* olan grupta daha yüksek seyretmiş ve ilgili parametrelerde gruplar arasında anlamlı istatistiksel farklılık görülmüştür. GKS gruplarına göre analiz edildiğinde ise Nötrofil ($p<0,001$), CRP ($p=0,04$), Prokalsitonin ($p=0,008$), GKS:3-8 olan grupta en yüksek, GKS:13-15 olan grupta ise en düşük değerde olduğu görülmüş ve gruplar arasında anlamlı farklılık tespit edilmiştir. Nicel parametrelerin NIHSS ve enfarktüs alanı ile olan

korelasyon ilişkileri de ayrı ayrı incelenmiştir. CRP, Prokalsitonin, enfarktüs alanı ve NIHSS skoru ile pozitif yönde anlamlı korelasyon ilişkilerinin olduğu görülmüştür.

Bhatia ve ark. akut inme hastalarında trombosit agregasyonu dahil olmak üzere rutin klinik, hematolojik ve biyokimyasal parametrelerin ilk 30 gün içinde meydana gelen ölümler üzerindeki prognostik değerini prospektif olarak araştırmışlar. Çalışmaya 116 inme hastası (77 erkek ve 39 kadın) (başlangıçtan sonraki 72 saat içinde) dahil edilmiştir. Hastalar inme başlangıcından itibaren 30 günlük periyotta takip edilmiştir. 30 günlük ölümün bağımsız belirleyicilerini belirlemek için önemli parametreler arasında lojistik regresyon analizi yapılmıştır. Hematolojik parametreler arasında, başvuru sırasındaki yüksek lökosit sayısı ve ESR değerlerinin, kötü sonlanım ile önemli ölçüde ilişkili olduğu görülmüştür. Biyokimyasal parametrelerden; üre, kreatinin ve serum transaminazlarındaki (SGOT ve SGPT) yüksek değerlerin mortalite ile anlamlı şekilde korele olduğu görülmüştür. Akut inmede 30 günlük mortalitenin bağımsız belirleyicilerini saptamak için önemli parametrelere yönelik lojistik regresyon analizi yapılmış ve yüksek serum kreatinin, SGPT, ESR ve toplam lökosit sayıları ölümle ilişkilendirilmiştir(121). Çalışmamızın retrospektif karakter taşıması, çalışmaya sadece iskemik inme tanısı almış hastaların alınması, örneklem büyüklüğü ve prognoz açısından sınırlamanın olmaması ilgili çalışmaya göre farklılık teşkil etmiştir. Hastaların nicel parametreleri prognostik gruplara göre analiz edilmiş ve WBC ($p=0,003$), Nötrofil ($p<0,001$) ve AST ($p=0,003$) *exitus* olan grupta daha yüksek seyretmiş, ilgili parametrelerde gruplar arasında anlamlı istatistiksel farklılık görülmüştür. Diğer taraftan Albumin ($p=0,002$), Kalsiyum ($p<0,001$), Lenfosit ($p<0,001$) değerleri *şifa ile taburcu* olan hasta grubunda, Üre ise *6 günden fazla yoğun bakım* yatışı alan hastalarda anlamlı olarak daha yüksek saptanmıştır. ($p=0,008$). GKS gruplarına göre bakıldığında WBC ($p<0,001$), Nötrofil ($p<0,001$), Fibrinojen ($p=0,01$), Üre ($p<0,001$); GKS:3-8 olan grupta en yüksek, GKS:13-15 olan grupta ise en düşük değerde olduğu görülmüştür. Parametreler prognoz (sonuç) durumuna göre incelenmiş ve prognoz grupları arasında anlamlı istatistiksel ilişki olup olmadığı araştırılmıştır. Yapılan incelemede Nötrofil ($p=0,003$), Üre ($p<0,001$), Kreatinin ($p<0,001$), AST ($p=0,01$) değerlerinin *exitus* olan grupta daha yüksek olduğu; Albumin ($p=0,01$), Kalsiyum ($p=0,01$), Lenfosit ($p=0,002$) değerlerinin ise daha düşük olduğu görülmüş ve gruplar arası anlamlı istatistiksel farklılık

görülmüştür. Ayrıca parametrelerin enfarktüs alanı ile olan korelasyonuna bakıldığında RDW, WBC, Nötrofil, Üre ve AST parametrelerinin enfarktüs alanı ile pozitif yönde korelasyon ilişkilerinin olduğu; Albumin, Kalsiyum ve Lenfosit parametrelerinin ise enfarktüs alanı ile negatif yönde anlamlı korelasyon ilişkilerinin olduğu görülmüştür.

Kocatürk ve ark., Aİİ'li toplam 107 hastayı incelediği çalışmasında nötrofil lenfosit oranı, inme bölgesi ve 3 aylık mortalite arasındaki ilişkiyi araştırmış ve hastaları Anterior sirkülasyon inme (ACS) ve posterior sirkülasyon inme (PCS) olmak üzere iki gruba ayırmışlardır. Tüm hastalara manyetik rezonans görüntülemesi yapılmış ve Acil servise başvuran hastalardan tam kan sayımı ve venöz kan örnekleri alınmıştır. Çalışmada ACS ve PCS grupları arasında başlangıç özellikleri ve eşlik eden hastalıklar açısından fark görülmemiştir. Ayrıca C-reaktif protein (CRP) ve NLR değerlerinde iki grup arasında benzerlik görülmüştür. Ayrıca, ACS'de enfarktüs hacmi CRP ve NLR ile anlamlı şekilde korele olduğu görülmüştür (sırasıyla $r = 0,350$, $p = 0,001$ ve $r = 0,482$, $p \leq 0,001$). Ancak PCS'de ise enfarktüs hacmi ile korelasyon ilişkisi görülmemiştir. Ayrıca NLR'nin sadece ACS grubunda NIHSS skoru ile korelasyon gösterdiği saptanmıştır ($r = 0.326$, $p = 0.002$). Çok değişkenli analize bakıldığında, NLR'nin 3 aylık mortalitenin tek bağımsız belirleyicisi olduğunu göstermiştir (OR=1,186, %95 Güven Aralığı=1,032-1,363, $p = 0,016$). Sonuç olarak NLR, ACS grubunda enfarktüs hacmi ile anlamlı korelasyon gösterirken, PCS grubunda enfarktüs hacmi ile anlamlı korelasyon saptanmamıştır. Ayrıca NLR'nin, akut iskemik inme hastalarında 3 aylık mortalitenin bağımsız bir göstergesi olduğu ileri sürülmüştür(122). Mevcut çalışmamız retrospektif karakter taşımıştır. Örneklem büyüklüğü olarak daha fazla hasta çalışmaya alınmış ve Aİİ bölgesine yönelik herhangi bir sınıflama yapılmamıştır. Hastaların nicel parametreleri prognostik gruplara göre analiz edilmiş ve yapılan incelemede WBC ($p=0,003$), Nötrofil ($p<0,001$), CRP ($p=0,02$), NLR ($p<0,001$), PLR ($p<0,001$), NIHSS ($p<0,001$) *exitus* olan grupta daha yüksek seyretmiş, ilgili parametrelerde gruplar arasında anlamlı istatistiksel farklılık görülmüş ve mevcut çalışmada alınan sonuçlarla benzerlik teşkil etmiştir. GKS yatış sürelerine bakıldığında WBC ($p<0,001$), Nötrofil ($p<0,001$), CRP ($p=0,04$), NLR ($p<0,001$), PLR ($p<0,001$), NIHSS ($p<0,001$) GKS:3-8 olan grupta en yüksek, GKS:13-15 olan grupta ise en düşük değerde olduğu görülmüştür. Nicel

parametrelerin NIHSS ile olan korelasyon ilişkileri de ayrı ayrı incelenmiştir. Yapılan değerlendirmeye göre WBC, Nötrofil, CRP, NLR, PLR ve enfarktüs alanı parametrelerinin NIHSS ile pozitif yönde anlamlı korelasyon ilişkilerinin olduğu saptanmıştır.

Deng ve ark Çin merkezli bir kohort çalışmada akut iskemik inme (Aİİ) tanısı almış hastalarda başvuru sırasındaki serum prokalsitonin (PCT) düzeylerinin kısa vadeli sonuçlarla ilişkili olup olmadığını araştırmışlar. Semptomların başlamasından sonraki 24 saat içinde başvuran Aİİ'li 378 hasta prospektif olarak incelenmiştir. PCT ve NIH inme skalası (NIHSS) başvuru anında ölçülmüş. Kısa vadeli sonuç, kabulden 90 gün sonra modifiye Rankin skalası (mRS) ile ölçülmüş. Sonuçlar, normal kontrollerle karşılaştırıldığında Aİİ hastalarında serum PCT düzeylerinin önemli ölçüde daha yüksek olduğunu gösterilmiştir ($P < 0.0001$). Olumsuz fonksiyonel sonucu olan 114 hastada, serum PCT seviyelerinin olumlu sonucu olan hastalardakinden daha yüksek olduğu görülmüştür (sırasıyla 2,40 (IQR, 1,10–3,69) ng/mL ve 0,42 ((IQR, 0,10–1,05) ng/mL, $P < 0.001$). PCT'nin iskemik inme hastalarında fonksiyonel sonuç için bir prognostik belirteç olduğu ileri sürülmüştür. Ayrıca PCT'nin prognostik doğruluğu Hs-CRP ve NIHSS skoruna kıyasla daha yüksek olarak tespit edilmiştir. Bu örnekte PCT, olası karıştırıcı faktörler düzeltildikten sonra bile iskemik inmeden sonra kısa vadeli fonksiyonel sonucun bağımsız bir belirleyicisi olmuştur(123). 968 hastanın retrospektif olarak incelendiği çalışmamızda bazı parametreler prognostik gruplara göre analiz edilmiştir. Yapılan incelemede CRP ($p=0,02$), Prokalsitonin ($p<0,001$) *exitus* olan grupta daha yüksek seyretmiş ve ilgili parametrelerde gruplar arasında anlamlı istatistiksel farklılık görülmüştür. Mevcut çalışmada alınan sonucu desteklemiştir. Ayrıca GKS gruplarına göre analiz edildiğinde CRP ($p=0,04$) ve Prokalsitonin ($p=0,008$) değerlerinin GKS:3-8 olan grupta en yüksek, GKS:13-15 olan grupta ise en düşük olduğu görülmüştür. Nicel parametrelerin NIHSS skoru ve enfarktüs alanı ile olan korelasyon ilişkileri de ayrı ayrı incelenmiştir ve CRP, Prokalsitonin, enfarktüs alanı ve NIHSS ile pozitif yönde anlamlı korelasyon ilişkilerinin olduğu görülmüştür.

Nicel parametrelerin NIHSS ile olan korelasyon ilişkileri ayrı ayrı incelenmiştir. Değerlendirmemizde SKB, DKB, RDW, WBC, Nötrofil, CRP, Prokalsitonin, Fibrinojen, Üre, AST, INR, WMR, NLR, PLR ve enfarktüs alanı

parametrelerinin NIHSS ile pozitif yönde; Albumin, Kalsiyum, saturasyon, GKS, RBC ve Lenfosit parametrelerinin ise NIHSS ile negatif yönde anlamlı korelasyon ilişkilerinin olduğu görülmüştür. Bunların içinde en güçlü korelasyon ilişkisinin enfarktüs alanı ve NIHSS arasında olduğu ve iki parametre arasında pozitif yönde anlamlı güçlü bir korelasyon ilişkisinin olduğu saptanmıştır ($\rho=0,772$ $p<0,001$). Mortalite üzerinde en anlamlı prediktif özellikleri olan iki parametre (NIHSS ve enfarktüs alanı), yaş ile kombine edilerek tanısal veriler ve prediktif beceriler yeniden değerlendirilmiş ve 0,189 logaritmik cut-off değerinde yaş+NIHSS kombine parametresinin sensitivitesi %73,1 ve %81,3 olarak tespit edilmiş olup (AUC=0,799, $p<0,001$); yaş ve NIHSS parametrelerinin tekli prediktif kabiliyetleri ile kıyaslandığında kombine parametrenin AUC ve spesifitesinin daha yüksek olduğu görülmüştür. Diğer taraftan 0,177 logaritmik cut-off değerinde yaş+enfarktüs alanı kombine parametresinin sensitivitesi %73,1 ve %77,0 olarak görülmüş (AUC=0,809, $p<0,001$); yaş ve enfarktüs alanı parametrelerinin tekli prediktif kabiliyetleri ile kıyaslandığında kombine parametrenin AUC değerinin hemen hemen aynı olduğu, sensitivitesinin nispeten daha düşük olduğu ve spesifitesinin ise daha da yükseldiği görülmüştür.

Sharma ve ark. yaptığı çalışmada 100 Aİİ tanısı almış, eşit sayıda yaş ve cinsiyetle eşleştirilmiş kontrol grubu da çalışmaya dahil edilmiştir. Çalışmanın amacı NIHSS skoru ve PLR arasındaki korelasyonu incelemektir. NIHSS skoru ve PLR (CBC testinden) hem yatışta hem de 7. gün veya taburculukta hesaplanmıştır. Çalışmadaki hastaların maksimal yaşı 61-70 yaş aralığında olup erkeklerin (%69) sayıca kadınlardan (%31) daha fazla olduğu saptanmıştır. Hipertansiyon, DM, hiperlipidemi, sigara ve alkolizm insidansı kontrol grubuna göre daha fazla olarak bulunmuştur. İlgili çalışmada Aİİ hastalarında ortalama PLR ($235,98\pm93,92$) kontrol grubuna ($115,60\pm27,87$) göre daha yüksek olup gruplar arası anlamlı farklılık tespit edilmiştir ($p=0,0001$). Ayrıca hem yatışta hem de taburculukta PLR ile NIHSS skoru arasında istatistiksel olarak pozitif korelasyon ilişkisi tespit edilmiştir. PLR değeri kötüleşen hastalarda başlangıca göre anlamlı olarak artmış ($263,42\pm108,98$ ila $346,28\pm125,35$; $p=0,016$), iyileşen hastalarda ise ciddi ölçüde azalmıştır ($242,27\pm75,14$ ila $167,19\pm57,91$; $p=0,0001$)(124). Çalışmamız farklı olarak retrospektif karakter taşımış ve kontrol grubu yer almamıştır. Ayrıca hastaneye başvuru anındaki (uygulanan tedavi fark etmeksizin) laboratuvar değerleri baz

alınmıştır. Yaş gruplarına göre inceleme yapıldığında ise DM (%76,5, p=0,002), HT (%79,5, p<0,001), AF (%82,4, p<0,001), KAH (%80,3, p<0,001) ve geçirilmiş SVO (%76,7, p<0,001) oranlarının yaşlı grupta (>65 yaş) daha yüksek olduğu ve gruplar arası anlamlı istatistiksel farklılık teşkil ettiği görülmüştür. Yaş gruplarına göre analiz edildiğinde PLR (p<0,001) değerlerinin yaşlı (>65 yaş) grupta daha yüksek olduğu görülmüştür. GKS gruplarına göre inceleme yapıldığında PLR (p<0,001) değerleri GKS:3-8 olan grupta en yüksek, GKS:13-15 olan grupta ise en düşük değerde olduğu görülmüştür. Ayrıca çalışmamız prognoz gruplarına göre analiz edilmiş ve PLR (p<0,001) *exitus* olan grupta daha yüksek seyretmiş ve ilgili parametrelerde gruplar arasında anlamlı istatistiksel farklılık görülmüştür. Akut iskemik inme hastalarında PLR hastalığın ciddiyetini ve fonksiyonel sonuç açısından prognozu tahmin etmede yardımcı olabilecek basit, uygun maliyetli ve kolayca elde edilebilen yeni bir inflamatuvar belirteç olduğunu göstermiştir. Aynı zamanda PLR'nin NIHSS skoru ile doğrusal pozitif korelasyon göstermesi bu parametrenin değerini daha da artırmaktadır.

6. SONUÇ VE ÖNERİLER

İnme, dünya çapında önde gelen ölüm nedeni ve en sık görülen sakatlık nedeni olmaya devam etmektedir. Günümüzde inme tanısı nörogörüntülemeye dayanmaktadır. İnmeyi teşhis etmek için nörogörüntülemeden daha hızlı bir aracın olmaması hala önemli bir endişe kaynağıdır.

01.01.2012 – 01.11.2022 tarihleri arasında Selçuk Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Acil Tıp servisine akut iskemik inme tanısı alan hastalar hematolojik parametrelerin, akut faz reaktanlarının ve biyokimyasal parametreler ve bazı oransal parametrelerin prognostik değerlerini araştırdık.

Çalışmamızın tek merkezli ve retrospektif karakterde olmuştur. Ayrıca taburcu olunan hastaların takibi yapılamamıştır. Bunlara rağmen aldığımız sonuçlar, diğer çalışmalarda alınan sonuçlara benzerlik teşkil etmiş ve desteklemiştir.

Çalışmamızda RDW, WBC, Nötrofil, CRP, Prokalsitonin, Fibrinojen, Üre, AST, INR, WMR, NLR ve PLR parametrelerinin enfarktüs alanı ve NIHSS ile anlamlı *pozitif* korelasyon ilişkilerinin olduğunu ortaya koyduk. Diğer taraftan ilgili parametrelerin GKS ile anlamlı *negatif* korelasyon ilişkisi içerisinde olduğunu gösterdik. Bu parametrelerin ayrıca mortalite üzerinde anlamlı etkilerinin olduğu gösterdik ve bu sonuçlar daha önce yapılan çalışmalarda alınan sonuçlarla benzerlik teşkil etmiştir.

Albumin, Kalsiyum, satürasyon, RBC ve Lenfosit parametrelerinin ise negatif yönde anlamlı korelasyon ilişkilerinin olduğu görülmüştür.

ÖZET

T.C.
SELÇUK ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ

İSKEMİK SEREBROVASKÜLER HASTALIKLARDA HEMATOLOJİK PARAMETRELERİN, AKUT FAZ REAKTANLARININ VE BİYOKİMYASAL PARAMETRELERİN PROGNOSTİK DEĞERLERİ

Dr. Zafer Berkay TÜRKSEVEN

Acil Tıp Anabilim Dalı

TIPTA UZMANLIK TEZİ / KONYA, 2023

GİRİŞ ve AMAÇ: İnme, tüm dünyada engellilik ve ölümlerin ana nedeni haline gelmiştir ve dünyada ve ülkemizde giderek artış göstermektedir. İnme tedavileri ciddi mali yüke neden olmakla beraber gelişmekte olan ülkelerde çok sayıda inme hastasının hayatta kaldığı düşünüldüğünde hem ekonomik hem de tıbbi açıdan yük oluşturan bir sağlık sorunu olmaya devam etmektedir. İskemik inme sonrası patofizyolojik değişiklikler arasında iyon dengesizliği, nöroenflamasyon ve bağışıklık hücrelerinin anormal aktivasyonu yer alır ve nöronal ölüme yol açabilir. Bu değişikliklerin bazı biyobelirteçler üzerinde etkisi de söz konusu olabilmektedir. Çalışmamızda, akut iskemik inme tanısı alan hastalarda hematolojik parametrelerin, akut faz reaktanlarının ve biyokimyasal parametrelerin prognostik değerlerini araştırmayı amaçladık.

Gereç ve Yöntem: 2012-2022 tarihleri arasında Selçuk Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Acil Tıp servisinde akut iskemik inme tanısı alan 18 yaş ve üstü hastalarda hematolojik parametrelerin, akut faz reaktanlarının ve biyokimyasal parametrelerin prognostik değerlerine bakılmıştır. Toplam 968 hasta çalışmaya dahil edilmiştir. Hastaların dosya taramalarından epidemiyolojik verileri (yaş, cinsiyet), özgeçmiş özellikleri acil servise kabuldeki radyolojik görüntülemeleri (BT, MR), vital parametreleri, klinik bulguları, bazı hematolojik ve biyokimyasal laboratuvar belirteçleri uygun şekilde hazırlanmış formlara kaydedilmiştir. Çalışmamızda istatistik analizler ve veriler için SPSS 21.0 programı (IBM Inc, Chicago, IL, USA) kullanılmıştır. Nicel parametrelerin normallik özellikleri histogram analizleri, basıklık ve çarpıklık verileri ve Kolmogrov-Smirnov analizleri kullanılarak irdelenmiştir.

Bulgular: Nötrofil ($p<0,001$), WMR ($p=0,003$), NLR ($p<0,001$), PLR ($p<0,001$) GKS:3-8 olan grupta en yüksek, GKS:13-15 olan grupta ise en düşük değerde olduğu görülmüştür. Lenfosit ($p<0,001$) değerleri ise GKS:13-15 olan grupta en yüksek, GKS:3-8 olan grupta ise en düşük değerlerde seyretmiştir ve kötü sonlanım açısından anlam taşımıştır. Parametreler prognoz gruplarına göre analiz edildiğinde Nötrofil ($p<0,001$), MPR ($p=0,007$), NLR ($p<0,001$), PLR'nin ($p<0,001$) *exitus* olan grupta daha yüksek seyrettiği ve ilgili parametrelerde gruplar arasında anlamlı istatistiksel farklılık olduğu görülmüştür. CRP ($p=0,02$), Prokalsitonin ($p<0,001$) *exitus* olan grupta daha yüksek seyretmiştir ve enfarktüs alanı ve NIHSS skoru ile pozitif yönde anlamlı korelasyon ilişkilerinin olduğu görülmüştür.

Sonuç: Sonuç olarak, RDW, WBC, Nötrofil, CRP, Prokalsitonin, Fibrinojen, Üre, AST, INR, WMR, NLR ve PLR parametrelerinin enfarktüs alanı ve NIHSS ile anlamlı *pozitif* GKS ile anlamlı *negatif* korelasyon ilişkisi içerisinde olduğunu görüldü. Aynı zamanda bu parametrelerin mortalite üzerinde anlamlı etkilerinin olduğu ve bu sonuçlar daha önce yapılan çalışmalarda alınan sonuçlarla benzerlik teşkil etmiştir.

Anahtar Sözcükler : İskemik İnme; Geçici İskemik Atak; NLR; PLR



SUMMARY

T.C.
SELÇUK ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ

PROGNOSTIC VALUES OF HAEMATOLOGICAL, ACUTE PHASE REACTANT, AND BIOCHEMICAL PARAMETERS IN ISCHEMIC CEREBROVASCULAR DISEASES

Emergency Medicine Department, Dr. Zafer Berkay TURKSEVEN

THESIS IN MEDICAL SPECIALITY /KONYA, 2023

Introduction and Goal: Stroke is now the leading cause of disability and death worldwide, and both globally and in our own country, it is on the rise. Although stroke treatments cause a serious financial burden, considering that many stroke patients survive in developing countries, it continues to be a health problem that creates a burden both economically and medically. Pathophysiological changes after ischemic stroke include ion imbalance, neuroinflammation, abnormal activation of immune cells and can lead to neuronal death. Some biomarkers may also be impacted by these changes. Our study's objective was to examine the predictive significance of haematological, acute phase reactant, and biochemical markers in individuals with acute ischemic stroke.

Materials and Methods: Between 2012 and 2022, the prognostic values of haematological parameters, acute phase reactants, and biochemical parameters were assessed in patients 18 years of age and older who were diagnosed with acute ischemic stroke in the Emergency Medicine Department of Selçuk University Medical Faculty Hospital. A total of 968 patients were included in the study. At the time of admission to the emergency department, epidemiological information (age, gender), background characteristics, radiographic imaging (CT, MR), vital signs, clinical findings, and some haematological and biochemical laboratory indicators were recorded on the appropriate forms. The SPSS 21.0 programme (IBM Inc., Chicago, IL, USA) was used for statistical analysis and data management in our study. Kolmogorov-Smirnov analysis, kurtosis and skewness data, and histogram analysis were used to investigate the normality features of quantitative parameters.

Results: The group with GCS: 3–8 had the highest levels of neutrophils ($p<0.001$), WMR ($p=0.003$), NLR ($p<0.001$), and PLR ($p<0.001$), while the group with GCS: 13–15 had the lowest levels. Lymphocyte ($p<0.001$) levels were significantly higher in the GCS:13–15 group and lower in the GCS: 3–8 group, indicating a poor outcome. When the parameters were analyzed according to the prognosis groups, it was found that Neutrophil ($p<0.001$), MPR ($p=0.007$), NLR ($p<0.001$), PLR ($p<0.001$) were higher in the exitus group, and there was a statistically significant difference between the groups in the relevant parameters. The exitus group had greater levels of CRP and procalcitonin, and it was found that the infarct area and NIHSS score were positively correlated.

Conclusion: RDW, WBC, Neutrophil, CRP, Procalcitonin, Fibrinogen, Urea, AST, INR,

WMR, NLR, and PLR indicators were therefore found to be considerably associated with infarct area and NIHSS (positively correlated), and significantly negatively correlated with GCS. At the same time, these parameters had significant effects on mortality, and these results were similar to those obtained in previous studies.

Keywords: Transient Ischemic Attack, NLR, PLR, Ischemic Stroke



KAYNAKLAR

1. Juli C, Heryaman H, Arnengsih, Ang ET, Defi IR, Gamayani U, et al. The number of risk factors increases the recurrence events in ischemic stroke. *European journal of medical research*. 2022;27(1):138.
2. Bernardo-Castro S, Sousa JA, Brás A, Cecília C, Rodrigues B, Almendra L, et al. Pathophysiology of blood–brain barrier permeability throughout the different stages of ischemic stroke and its implication on hemorrhagic transformation and recovery. *Frontiers in Neurology*. 2020;11:1605.
3. Al-Bahrani A, Taha S, Shaath H, Bakhiet M. TNF-alpha and IL-8 in acute stroke and the modulation of these cytokines by antiplatelet agents. *Current neurovascular research*. 2007;4(1):31-7.
4. Zhu H, Hu S, Li Y, Sun Y, Xiong X, Hu X, et al. Interleukins and Ischemic Stroke. *Frontiers in immunology*. 2022;13:828447.
5. Jauch EC, Cucchiara B, Adeoye O, Meurer W, Brice J, Chan YY, et al. Part 11: adult stroke: 2010 American Heart Association Guidelines for Cardiopulmonary Resuscitation and Emergency Cardiovascular Care. *Circulation*. 2010;122(18 Suppl 3):S818-28.
6. Organization WH. Cerebrovascular disorders: a clinical and research classification: World Health Organization; 1978.
7. Natalia S Rost M, MPH Erica Camargo Faye, MD. Definition, etiology, and clinical manifestations of transient ischemic attack: uptodate.com; 2023 [Available from: https://www.uptodate.com/contents/definition-etiology-and-clinical-manifestations-of-transient-ischemic-attack?search=tia&source=search_result&selectedTitle=2~150&usage_type=default&display_rank=2].
8. Easton JD, Saver JL, Albers GW, Alberts MJ, Chaturvedi S, Feldmann E, et al. Definition and evaluation of transient ischemic attack: a scientific statement for healthcare professionals from the American Heart Association/American Stroke Association Stroke Council; Council on Cardiovascular Surgery and Anesthesia; Council on Cardiovascular Radiology and Intervention; Council on Cardiovascular Nursing; and the Interdisciplinary Council on Peripheral Vascular Disease. The American Academy of Neurology affirms the value of this statement as an educational tool for neurologists. *Stroke*. 2009;40(6):2276-93.
9. Krishnamurthi RV, Feigin VL, Forouzanfar MH, Mensah GA, Connor M, Bennett DA, et al. Global and regional burden of first-ever ischaemic and haemorrhagic stroke during 1990-2010: findings from the Global Burden of Disease Study 2010. *The Lancet Global health*. 2013;1(5):e259-81.
10. Global, regional, and national burden of stroke and its risk factors, 1990-2019: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2019. *The Lancet Neurology*. 2021;20(10):795-820.
11. Feske SK. Ischemic Stroke. *Am J Med*. 2021;134(12):1457-64.
12. Tsao CW, Aday AW, Almarzooq ZI, Alonso A, Beaton AZ, Bittencourt MS, et al. Heart Disease and Stroke Statistics-2022 Update: A Report From the American Heart Association. *Circulation*. 2022;145(8):e153-e639.

13. Kissela BM, Khoury JC, Alwell K, Moomaw CJ, Woo D, Adeoye O, et al. Age at stroke: temporal trends in stroke incidence in a large, biracial population. *Neurology*. 2012;79(17):1781-7.
14. Singhal AB, Biller J, Elkind MS, Fullerton HJ, Jauch EC, Kittner SJ, et al. Recognition and management of stroke in young adults and adolescents. *Neurology*. 2013;81(12):1089-97.
15. Putaala J. Ischemic Stroke in Young Adults. *Continuum (Minneapolis, Minn)*. 2020;26(2):386-414.
16. Fang J, Alderman MH. Trend of stroke hospitalization, United States, 1988–1997. *Stroke*. 2001;32(10):2221-6.
17. Kumral K, Kumral E. Santral sinir sisteminin damarsal hastalıkları: Ege Üniversitesi; 1993.
18. Ozturk Y, Demir C, Gursoy K, Koselerli R. What factors influence survival in stroke: Turkey case. *Value in Health*. 2015;18(7):A401-A2.
19. Johnston SC, Fayad PB, Gorelick PB, Hanley DF, Shwayder P, van Husen D, et al. Prevalence and knowledge of transient ischemic attack among US adults. *Neurology*. 2003;60(9):1429-34.
20. Wang Y, Zhao X, Jiang Y, Li H, Wang L, Johnston SC, et al. Prevalence, knowledge, and treatment of transient ischemic attacks in China. *Neurology*. 2015;84(23):2354-61.
21. Ovbiagele B, Kidwell CS, Saver JL. Epidemiological impact in the United States of a tissue-based definition of transient ischemic attack. *Stroke*. 2003;34(4):919-24.
22. Giles MF, Albers GW, Amarenco P, Arsava MM, Asimos A, Ay H, et al. Addition of brain infarction to the ABCD2 Score (ABCD2I): a collaborative analysis of unpublished data on 4574 patients. *Stroke*. 2010;41(9):1907-13.
23. Mullen MT, Cucchiara BL. Redefinition of transient ischemic attack improves prognosis of transient ischemic attack and ischemic stroke: an example of the will rogers phenomenon. *Stroke*. 2011;42(12):3612-3.
24. Nannoni S, de Groot R, Bell S, Markus HS. Stroke in COVID-19: A systematic review and meta-analysis. *International journal of stroke : official journal of the International Stroke Society*. 2021;16(2):137-49.
25. Hess DC, Eldahshan W, Rutkowski E. COVID-19-Related Stroke. *Translational stroke research*. 2020;11(3):322-5.
26. Iba T, Levy JH, Warkentin TE, Thachil J, van der Poll T, Levi M. Diagnosis and management of sepsis-induced coagulopathy and disseminated intravascular coagulation. *Journal of thrombosis and haemostasis : JTH*. 2019;17(11):1989-94.
27. Brown RD, Whisnant JP, Sicks J, O'Fallon WM, Wiebers DO. Stroke incidence, prevalence, and survival: secular trends in Rochester, Minnesota, through 1989. *Stroke*. 1996;27:373-80.
28. 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; and the Quality of Care and Outcomes Research Interdisciplinary Working Group: the American Academy of Neurology affirms the value of this guideline. *Stroke*. 2006;37(6):1583-633.
29. Niewada M, Kobayashi A, Sandercock PA, Kamiński B, Członkowska A. Influence of gender on baseline features and clinical outcomes among 17,370

- patients with confirmed ischaemic stroke in the international stroke trial. *Neuroepidemiology*. 2005;24(3):123-8.
30. Petrea RE, Beiser AS, Seshadri S, Kelly-Hayes M, Kase CS, Wolf PA. Gender differences in stroke incidence and poststroke disability in the Framingham heart study. *Stroke*. 2009;40(4):1032-7.
 31. Midi İ, Afşar N. İnme risk faktörleri. *Klinik gelişim*. 2010;10(1):1-14.
 32. Burke JF, Freedman VA, Lisabeth LD, Brown DL, Haggins A, Skolarus LE. Racial differences in disability after stroke: results from a nationwide study. *Neurology*. 2014;83(5):390-7.
 33. Roth DL, Haley WE, Clay OJ, Perkins M, Grant JS, Rhodes JD, et al. Race and gender differences in 1-year outcomes for community-dwelling stroke survivors with family caregivers. *Stroke*. 2011;42(3):626-31.
 34. Kissela B, Lindsell CJ, Kleindorfer D, Alwell K, Moomaw CJ, Woo D, et al. Clinical prediction of functional outcome after ischemic stroke: the surprising importance of periventricular white matter disease and race. *Stroke*. 2009;40(2):530-6.
 35. Putman K, De Wit L, Schoonacker M, Baert I, Beyens H, Brinkmann N, et al. Effect of socioeconomic status on functional and motor recovery after stroke: a European multicentre study. *Journal of neurology, neurosurgery, and psychiatry*. 2007;78(6):593-9.
 36. van den Bos GA, Smits JP, Westert GP, van Straten A. Socioeconomic variations in the course of stroke: unequal health outcomes, equal care? *Journal of epidemiology and community health*. 2002;56(12):943-8.
 37. Sico JJ, Concato J, Wells CK, Lo AC, Nadeau SE, Williams LS, et al. Anemia is associated with poor outcomes in patients with less severe ischemic stroke. *Journal of stroke and cerebrovascular diseases : the official journal of National Stroke Association*. 2013;22(3):271-8.
 38. Barlas RS, Honney K, Loke YK, McCall SJ, Bettencourt-Silva JH, Clark AB, et al. Impact of Hemoglobin Levels and Anemia on Mortality in Acute Stroke: Analysis of UK Regional Registry Data, Systematic Review, and Meta-Analysis. *Journal of the American Heart Association*. 2016;5(8).
 39. Migdady I, Russman A, Buletko AB. Atrial Fibrillation and Ischemic Stroke: A Clinical Review. *Seminars in neurology*. 2021;41(4):348-64.
 40. Stöllberger C, Exner I, Finsterer J, Slany J, Steger C. Stroke in diabetic and non-diabetic patients: course and prognostic value of admission serum glucose. *Annals of medicine*. 2005;37(5):357-64.
 41. Capes SE, Hunt D, Malmberg K, Pathak P, Gerstein HC. Stress hyperglycemia and prognosis of stroke in nondiabetic and diabetic patients: a systematic overview. *Stroke*. 2001;32(10):2426-32.
 42. Kutluk K, Balkan S, COŞKUN Ö, Melek I, Güngör L, DORA B, et al. Secondary prevention: Guidelines of Turkish Society of cerebrovascular diseases. 2015.
 43. Meschia JF, Bushnell C, Boden-Albala B, Braun LT, Bravata DM, Chaturvedi S, et al. Guidelines for the primary prevention of stroke: a statement for healthcare professionals from the American Heart Association/American Stroke Association. *Stroke*. 2014;45(12):3754-832.
 44. De Jong HJ, De Goede J, Griep LMO, Geleijnse JM. Alcohol consumption and blood lipids in elderly coronary patients. *Metabolism*. 2008;57(9):1286-92.

45. Bonita R, Duncan J, Truelsen T, Jackson RT, Beaglehole R. Passive smoking as well as active smoking increases the risk of acute stroke. *Tobacco control*. 1999;8(2):156-60.
46. Meissner I, Khandheria BK, Sheps SG, Schwartz GL, Wiebers DO, Whisnant JP, et al. Atherosclerosis of the aorta: risk factor, risk marker, or innocent bystander? A prospective population-based transesophageal echocardiography study. *Journal of the American College of Cardiology*. 2004;44(5):1018-24.
47. Petty GW, Khandheria BK, Meissner I, Whisnant JP, Rocca WA, Sicks JD, et al. Population-based study of the relationship between atherosclerotic aortic debris and cerebrovascular ischemic events. *Mayo Clinic proceedings*. 2006;81(5):609-14.
48. Amarenco P, Duyckaerts C, Tzourio C, Hénin D, Bousser MG, Hauw JJ. The prevalence of ulcerated plaques in the aortic arch in patients with stroke. *N Engl J Med*. 1992;326(4):221-5.
49. Amarenco P, Cohen A, Tzourio C, Bertrand B, Hommel M, Besson G, et al. Atherosclerotic disease of the aortic arch and the risk of ischemic stroke. *N Engl J Med*. 1994;331(22):1474-9.
50. Flemming KD, Brown RD, Jr., Petty GW, Huston J, 3rd, Kallmes DF, Piepgras DG. Evaluation and management of transient ischemic attack and minor cerebral infarction. *Mayo Clinic proceedings*. 2004;79(8):1071-86.
51. Ay H, Furie KL, Singhal A, Smith WS, Sorensen AG, Koroshetz WJ. An evidence-based causative classification system for acute ischemic stroke. *Annals of neurology*. 2005;58(5):688-97.
52. Doufekias E, Segal AZ, Kizer JR. Cardiogenic and aortogenic brain embolism. *Journal of the American College of Cardiology*. 2008;51(11):1049-59.
53. Caplan LR. Etiology, classification, and epidemiology of stroke. Up-to-Date [database on the Internet] Waltham (MA): UpToDate. 2016.
54. Gofur EM, Bordoni B. Anatomy, Head and Neck: Cerebral Blood Flow. *StatPearls*. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing

Copyright © 2023, StatPearls Publishing LLC.; 2023.

55. Caplan LR. Brain embolism, revisited. *Neurology*. 1993;43(7):1281-7.
56. Sandoval KE, Witt KA. Blood-brain barrier tight junction permeability and ischemic stroke. *Neurobiology of disease*. 2008;32(2):200-19.
57. Kassner A, Merali Z. Assessment of blood-brain barrier disruption in stroke. *Stroke*. 2015;46(11):3310-5.
58. Avsenik J, Bisdas S, Popovic KS. Blood-brain barrier permeability imaging using perfusion computed tomography. *Radiology and oncology*. 2015;49(2):107-14.
59. Jiang X, Andjelkovic AV, Zhu L, Yang T, Bennett MV, Chen J, et al. Blood-brain barrier dysfunction and recovery after ischemic stroke. *Progress in neurobiology*. 2018;163:144-71.
60. Zhang W, Zhu L, An C, Wang R, Yang L, Yu W, et al. The blood brain barrier in cerebral ischemic injury—Disruption and repair. *Brain Hemorrhages*. 2020;1(1):34-53.
61. Stokum JA, Gerzanich V, Simard JM. Molecular pathophysiology of cerebral edema. *Journal of Cerebral Blood Flow & Metabolism*. 2016;36(3):513-38.
62. Iadecola C, Cho S, Feuerstein GZ, Hallenbeck J. Chapter 45 - Cerebral Ischemia and Inflammation. In: Mohr JP, Choi DW, Grotta JC, Weir B, Wolf PA, editors. *Stroke (Fourth Edition)*. Philadelphia: Churchill Livingstone; 2004. p. 883-93.

63. Khatri R, McKinney AM, Swenson B, Janardhan V. Blood–brain barrier, reperfusion injury, and hemorrhagic transformation in acute ischemic stroke. *Neurology*. 2012;79(13 Supplement 1):S52-S7.
64. Lin L, Wang X, Yu Z. Ischemia-reperfusion injury in the brain: mechanisms and potential therapeutic strategies. *Biochemistry & pharmacology: open access*. 2016;5(4).
65. Ceylan A, Erdem AB, Büyükcam F, Çavuş UY. Epidemiological Study of the Patients Diagnosed as Ischemic Stroke in the Emergency Department. *Journal of Academic Emergency Medicine/Akademik Acil Tip Olgu Sunumlari Dergisi*. 2014;13(1).
66. Chen PH, Gao S, Wang YJ, Xu AD, Li YS, Wang D. Classifying Ischemic Stroke, from TOAST to CISS. *CNS neuroscience & therapeutics*. 2012;18(6):452-6.
67. Bamford J, Sandercock P, Dennis M, Warlow C, Burn J. Classification and natural history of clinically identifiable subtypes of cerebral infarction. *The Lancet*. 1991;337(8756):1521-6.
68. Johnson CO, Nguyen M, Roth GA, Nichols E, Alam T, Abate D, et al. Global, regional, and national burden of stroke, 1990–2016: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2016. *The Lancet Neurology*. 2019;18(5):439-58.
69. Adams HP, Jr., Bendixen BH, Kappelle LJ, Biller J, Love BB, Gordon DL, et al. Classification of subtype of acute ischemic stroke. Definitions for use in a multicenter clinical trial. TOAST. Trial of Org 10172 in Acute Stroke Treatment. *Stroke*. 1993;24(1):35-41.
70. Ay H. Advances in the diagnosis of etiologic subtypes of ischemic stroke. *Current neurology and neuroscience reports*. 2010;10:14-20.
71. Amarenco P, Bogousslavsky J, Caplan L, Donnan G, Hennerici M. Classification of stroke subtypes. *Cerebrovascular diseases*. 2009;27(5):493-501.
72. Gao S, Wang Y, Xu A, Li Y, Wang D. Chinese ischemic stroke subclassification. *Frontiers in neurology*. 2011;2:6.
73. Powers WJ, Rabinstein AA, Ackerson T, Adeoye OM, Bambakidis NC, Becker K, et al. Guidelines for the Early Management of Patients With Acute Ischemic Stroke: 2019 Update to the 2018 Guidelines for the Early Management of Acute Ischemic Stroke: A Guideline for Healthcare Professionals From the American Heart Association/American Stroke Association. *Stroke*. 2019;50(12):e344-e418.
74. Hsieh CY, Chen CH, Sung SF, Hwang WJ. Parkinsonism or Other Movement Disorders Presenting as Stroke Mimics. *Acta neurologica Taiwanica*. 2016;25(4):124-8.
75. Demaerschalk BM, Kleindorfer DO, Adeoye OM, Demchuk AM, Fugate JE, Grotta JC, et al. Scientific Rationale for the Inclusion and Exclusion Criteria for Intravenous Alteplase in Acute Ischemic Stroke: A Statement for Healthcare Professionals From the American Heart Association/American Stroke Association. *Stroke*. 2016;47(2):581-641.
76. Jain S, Iverson LM. *Glasgow Coma Scale*: StatPearls Publishing, Treasure Island (FL); 2022 2022.
77. Kwah LK, Diong J. National Institutes of Health Stroke Scale (NIHSS). *Journal of physiotherapy*. 2014;60(1):61.
78. Gajurel B, Dhungana K, Parajuli P, Karn R, Rajbhandari R, Kafle D, et al. The National Institute of Health Stroke scale score and outcome in a cute ischemic stroke. *Journal of Institute of Medicine*. 2014;36(3):9-13.

79. Sarkar S, Ghosh S, Ghosh SK, Collier A. Role of transcranial Doppler ultrasonography in stroke. *Postgraduate medical journal*. 2007;83(985):683-9.
80. Gujjar AR, William R, Jacob PC, Jain R, Al-Asmi AR. Transcranial Doppler ultrasonography in acute ischemic stroke predicts stroke subtype and clinical outcome: a study in Omani population. *Journal of clinical monitoring and computing*. 2011;25(2):121-8.
81. Murphy BD, Fox AJ, Lee DH, Sahlas DJ, Black SE, Hogan MJ, et al. Identification of penumbra and infarct in acute ischemic stroke using computed tomography perfusion-derived blood flow and blood volume measurements. *Stroke*. 2006;37(7):1771-7.
82. Symons SP, Cullen SP, Buonanno F, González RG, Lev MH. Noncontrast conventional computed tomography in the evaluation of acute stroke. *Seminars in roentgenology*. 2002;37(3):185-91.
83. Smajlović D, Sinanović O. Sensitivity of the neuroimaging techniques in ischemic stroke. *Medicinski arhiv*. 2004;58(5):282-4.
84. Camargo EC, Furie KL, Singhal AB, Roccatagliata L, Cunnane ME, Halpern EF, et al. Acute brain infarct: detection and delineation with CT angiographic source images versus nonenhanced CT scans. *Radiology*. 2007;244(2):541-8.
85. Lo CM, Hung PH, Lin DT. Rapid Assessment of Acute Ischemic Stroke by Computed Tomography Using Deep Convolutional Neural Networks. *Journal of digital imaging*. 2021;34(3):637-46.
86. Pressman BD, Tourje EJ, Thompson JR. An early CT sign of ischemic infarction: increased density in a cerebral artery. *American Journal of Roentgenology*. 1987;149(3):583-6.
87. Leys D, Pruvo J, Godefroy O, Rondepierre P, Leclerc X. Prevalence and significance of hyperdense middle cerebral artery in acute stroke. *Stroke*. 1992;23(3):317-24.
88. Balkan S. *Serebrovasküler hastalıklar*. Ankara: Güneş Kitabevi; 2009.
89. Requena M, Olivé-Gadea M, Muchada M, Hernández D, Rubiera M, Boned S, et al. Direct to Angiography Suite Without Stopping for Computed Tomography Imaging for Patients With Acute Stroke: A Randomized Clinical Trial. *JAMA Neurol*. 2021;78(9):1099-107.
90. Chalela JA, Kidwell CS, Nentwich LM, Luby M, Butman JA, Demchuk AM, et al. Magnetic resonance imaging and computed tomography in emergency assessment of patients with suspected acute stroke: a prospective comparison. *Lancet (London, England)*. 2007;369(9558):293-8.
91. Geisler BS, Brandhoff F, Fiehler J, Saager C, Speck O, Röther J, et al. Blood-oxygen-level-dependent MRI allows metabolic description of tissue at risk in acute stroke patients. *Stroke*. 2006;37(7):1778-84.
92. Arsava EM. The role of MRI as a prognostic tool in ischemic stroke. *Journal of neurochemistry*. 2012;123 Suppl 2:22-8.
93. Zhang R, Wu X, Hu W, Zhao L, Zhao S, Zhang J, et al. Neutrophil-to-lymphocyte ratio predicts hemorrhagic transformation in ischemic stroke: A meta-analysis. *Brain and behavior*. 2019;9(9):e01382.
94. Holinstat M, Tourdot BE. Coronary heart disease risk factors take a disproportional toll on women. *Am Heart Assoc*; 2015.
95. Koupenova M, Mick E, Mikhalev E, Benjamin EJ, Tanriverdi K, Freedman JE. Sex differences in platelet toll-like receptors and their association with cardiovascular risk factors. *Arteriosclerosis, thrombosis, and vascular biology*. 2015;35(4):1030-7.

96. Campos F, Sobrino T, Ramos-Cabrer P, Castellanos M, Blanco M, Rodríguez-Yáñez M, et al. High blood glutamate oxaloacetate transaminase levels are associated with good functional outcome in acute ischemic stroke. *Journal of cerebral blood flow and metabolism : official journal of the International Society of Cerebral Blood Flow and Metabolism*. 2011;31(6):1387-93.
97. Ahmadabad MA, Naeimi A, Keymoradzadeh A, Faghani S, Ahmadabad MA, Boroujeni NA, et al. Evaluation of De Ritis (AST/ALT), ALP/ALT, and AST/ALP ratios as prognostic factors in patients with acute ischemic stroke. *BMC neurology*. 2022;22(1):450.
98. Brull D, Serrano N, Zito F, Jones L, Montgomery H, Rumley A, et al. Human CRP gene polymorphism influences CRP levels: implications for the prediction and pathogenesis of coronary heart disease. *Arteriosclerosis, thrombosis, and vascular biology*. 2003;23(11):2063-9.
99. Volanakis JE. Human C-reactive protein: expression, structure, and function. *Molecular immunology*. 2001;38(2-3):189-97.
100. Hage FG, Szalai AJ. C-reactive protein gene polymorphisms, C-reactive protein blood levels, and cardiovascular disease risk. *Journal of the American College of Cardiology*. 2007;50(12):1115-22.
101. Sheriff A, Kayser S, Brunner P, Vogt B. C-Reactive Protein Triggers Cell Death in Ischemic Cells. *Frontiers in immunology*. 2021;12:630430.
102. Wang C, Gao L, Zhang ZG, Li YQ, Yang YL, Chang T, et al. Procalcitonin Is a Stronger Predictor of Long-Term Functional Outcome and Mortality than High-Sensitivity C-Reactive Protein in Patients with Ischemic Stroke. *Molecular neurobiology*. 2016;53(3):1509-17.
103. Hatzistilianou M. Diagnostic and prognostic role of procalcitonin in infections. *TheScientificWorldJournal*. 2010;10:1941-6.
104. Grace E, Turner RM. Use of procalcitonin in patients with various degrees of chronic kidney disease including renal replacement therapy. *Clinical infectious diseases : an official publication of the Infectious Diseases Society of America*. 2014;59(12):1761-7.
105. Tintinalli JE. *Tintinalli Acil Tıp: Kapsamlı Bir Çalışma Kılavuzu*. İstanbul: Nobel Tıp Kitabevleri; 2012.
106. Tintinalli J, Stapczynski J, John-Ma O, Cline D, Cydulka R, Meckler G. *Tintinalli's Emergency Medicine: A Comprehensive Study Guide*. New York: McGraw-Hill; 2010.
107. Powers WJ, Rabinstein AA, Ackerson T, Adeoye OM, Bambakidis NC, Becker K, et al. 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-e99.
108. Jauch EC, Saver JL, Adams Jr HP, Bruno A, Connors J, Demaerschalk BM, et al. 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.
109. Lindsberg PJ, Roine RO. Hyperglycemia in acute stroke. *Stroke*. 2004;35(2):363-4.
110. Saribas O, Topcuoglu M, Arsava EM. Akut iskemik inmede tedavi yaklaşımları. 2005. p. 289-311.
111. Jamarly Oliveira-Filho M, MS, PhD Owen B Samuels, MD. Approach to reperfusion therapy for acute ischemic stroke uptodate.com2023 [Available from: <https://www.uptodate.com/contents/approach-to-reperfusion-therapy-for-acute->

[ischemic-stroke?search=iskemik%20inme%20%20tedavi&source=search_result&selectedTitle=4~150&usage_type=default&display_rank=4.](#)

112. Higashida R, Alberts MJ, Alexander DN, Crocco TJ, Demaerschalk BM, Derdeyn CP, et al. Interactions within stroke systems of care: a policy statement from the American Heart Association/American Stroke Association. *Stroke*. 2013;44(10):2961-84.
113. Berge E, Whiteley W, Audebert H, De Marchis GM, Fonseca AC, Padiglioni C, et al. European Stroke Organisation (ESO) guidelines on intravenous thrombolysis for acute ischaemic stroke. *European stroke journal*. 2021;6(1):I-LXII.
114. Smith WS. Endovascular Stroke Therapy. *Neurotherapeutics*. 2019;16(2):360-8.
115. Sandercock PA, Counsell C, Tseng MC, Cecconi E. Oral antiplatelet therapy for acute ischaemic stroke. *The Cochrane database of systematic reviews*. 2014;2014(3):Cd000029.
116. Kamarova M, Baig S, Patel H, Monks K, Wasay M, Ali A, et al. Antiplatelet Use in Ischemic Stroke. *The Annals of pharmacotherapy*. 2022;56(10):1159-73.
117. The Salt Collaborative Group. Swedish Aspirin Low-Dose Trial (SALT) of 75 mg aspirin as secondary prophylaxis after cerebrovascular ischaemic events. The SALT Collaborative Group. *Lancet*. 1991;338(8779):1345-9.
118. Kapil N, Datta YH, Alakbarova N, Bershad E, Selim M, Liebeskind DS, et al. Antiplatelet and Anticoagulant Therapies for Prevention of Ischemic Stroke. *Clinical and applied thrombosis/hemostasis : official journal of the International Academy of Clinical and Applied Thrombosis/Hemostasis*. 2017;23(4):301-18.
119. Gong P, Liu Y, Gong Y, Chen G, Zhang X, Wang S, et al. The association of neutrophil to lymphocyte ratio, platelet to lymphocyte ratio, and lymphocyte to monocyte ratio with post-thrombolysis early neurological outcomes in patients with acute ischemic stroke. *Journal of neuroinflammation*. 2021;18(1):51.
120. Yan L, Wang S, Xu L, Zhang Z, Liao P. Procalcitonin as a prognostic marker of patients with acute ischemic stroke. *Journal of clinical laboratory analysis*. 2020;34(7):e23301.
121. Bhatia RS, Garg RK, Gaur SP, Kar AM, Shukla R, Agarwal A, et al. Predictive value of routine hematological and biochemical parameters on 30-day fatality in acute stroke. *Neurology India*. 2004;52(2):220-3.
122. Kocaturk O, Besli F, Gungoren F, Kocaturk M, Tanriverdi Z. The relationship among neutrophil to lymphocyte ratio, stroke territory, and 3-month mortality in patients with acute ischemic stroke. *Neurological sciences : official journal of the Italian Neurological Society and of the Italian Society of Clinical Neurophysiology*. 2019;40(1):139-46.
123. Deng WJ, Shen RL, Li M, Teng JF. Relationship between procalcitonin serum levels and functional outcome in stroke patients. *Cellular and molecular neurobiology*. 2015;35(3):355-61.
124. Sharma D, Gandhi N. Role of Platelet to Lymphocyte Ratio (PLR) and its Correlation with NIHSS (National Institute of Health Stroke Scale) for Prediction of Severity in Patients of Acute Ischemic Stroke. *The Journal of the Association of Physicians of India*. 2021;69(1):56-60.