



**T.C.
MERSİN ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
ACİL TIP ANABİLİM DALI**

**ACİL SERVİSE
BAŞVURAN AKUT İSKEMİK İNME HASTALARI İLE
İMMATÜR GRANÜLASİT ARASINDAKİ İLİŞKİ**

**Dr. Fatih ÇİNÇİK
UZMANLIK TEZİ**

**DANIŞMAN
Prof. Dr. Hüseyin NARCI**

MERSİN -2023



**T.C.
MERSİN ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
ACİL TIP ANABİLİM DALI**

**ACİL SERVİSE
BAŞVURAN AKUT İSKEMİK İNME HASTALARI İLE
İMMATÜR GRANÜLASİT ARASINDAKİ İLİŞKİ**

**Dr. Fatih ÇİNÇİK
UZMANLIK TEZİ**

**DANIŞMAN
Prof. Dr. Hüseyin NARCI**

MERSİN -2023

TEŐEKKÖR

Asistanlık hayatımın ilk anından beri bana destek olan, bilgi ve deneyimleri ile ufkumu genişleten, tezimin yazım aşamasında sabrını zorlamama rağmen desteğini esirgemeyen, aynı zamanda tez hocam olan Prof. Dr. Hüseyin NARCI hocama, uzmanlık eğitimim süresince desteklerini esirgemeyen ana bilim dalı başkanımız Prof. Dr. Ataman KÖSE hocama, Prof. Dr. Cüneyt AYRIK ve Prof. Dr. Seyran BOZKURT BABUŐ hocalarıma, tezimin istatistiksel analizlerinde destek ve katkılarından dolayı Doç. Dr. Semra ERDOĞAN'a, bir ferdi olmaktan onur duyduğum Mersin Üniversitesi Acil Tıp Anabilim Dalı ailesine, tez yazım süreci boyunca beni her zaman motive eden eşim Uzm. Dr. Bilge ÇİNÇİK'e , hekim olmamda katkısı çok fazla olan annem ve babama sonsuz teşekkürlerimi sunarım.

Dr. Fatih ÇİNÇİK

İÇİNDEKİLER

ÖZET	5
ABSTRACT	6
1. GİRİŞ VE AMAÇ	7
2. GENEL BİLGİLER	9
2.1. İNME	9
2.1.1. İskemik İnmenin Tanımı.....	9
2.1.2. İskemik İnmenin Epidemiyolojisi	9
2.1.3. İskemik İnmede Risk Faktörleri.....	11
2.1.4. İskemik İnmenin Patofizyolojisi	12
2.1.4.1. Enerji Yetmezliği	12
2.1.4.2. Eksitotoksisite	12
2.1.4.3. Oksidatif Stres.....	13
2.1.4.4. Kan Beyin Bariyerinin Bozulması	13
2.1.4.5. İnflamasyon.....	14
2.1.4.6. Hemostatik Aktivasyon	15
2.1.4.7. Nekroz ve Apoptozis.....	16
2.1.5. İskemik İnme Tanısı.....	16
2.1.5.1. Klinik ve Fizik Muayene.....	16
2.1.5.2. Laboratuvar Bulguları	18
2.1.5.3. Görüntüleme Yöntemleri	20
3. GEREÇ VE YÖNTEMLER.....	23
3.1. Verilerin Analizi	24
4. BULGULAR	25
5. TARTIŞMA	35
6. SONUÇ ve ÖNERİLER	40
6.1. Kısıtlılıklarımız.....	41
7. KAYNAKLAR.....	42
8. SİMGELER VE KISALTMALAR DİZİNİ	53
9. GRAFİKLER DİZİNİ.....	55
10. TABLOLAR DİZİNİ	56

ÖZET
ACİL SERVİSE
BAŞVURAN AKUT İSKEMİK İNME HASTALARI İLE İMMATUR
GRANÜLASİT ARASINDAKİ İLİŞKİ

Giriş ve Amaç: İnme, dünyada sakatlık ve ölümün önde gelen nedenleri arasında yer almaktadır. Bu nedenle erken tanı ve tedavi başlangıcı önem arz etmektedir. Günümüzde inmenin tanısal ve prognostik değerlendirmesinde çok sayıda parametre kullanılıyor olsa da halen ideal bir laboratuvar yöntemi bulunamamıştır. Son zamanlarda immatür granülosit (IG)'lerin, sepsis ve inflamasyonda belirteç olarak kullanılabilir olduğu tespit edilmiştir. Bu çalışmada, acil servise başvuran ve akut iskemik inme tanısı konulan hastalarda başvuruda bakılan IG% değerinin prognostik değeri araştırılmaya çalışılmıştır.

Gereç ve Yöntem: Çalışmamız retrospektif ve tek merkezli bir çalışmadır. Çalışmaya Mersin Üniversitesi Tıp Fakültesi Acil Servisi'ne 01.01.2021-01.09.2022 tarihleri arasında başvuran iskemik inme olgularından çalışma kriterlerini karşılayanlar dahil edildi. Hastalar yaşayanlar ve ölenler olmak üzere iki gruba ayrıldı. Erken dönem (28 günlük) ve geç dönem (1 yıllık) mortalite ile IG% arasındaki ilişki değerlendirildi. Hastaların yaşları, cinsiyetleri, immatür granülosit ve diğer laboratuvar değerleri çalışma formuna kaydedildi.

Bulgular: Çalışmadaki 282 hastanın %52,8'i erkekti. Hastaların yaş ortalaması $69,88 \pm 12,90$ yıl olarak tespit edildi. Hem 28 günlük hem de 1 yıllık mortalite için GKS anlamlı düşük, lökosit düzeyi ve IG düzeyi anlamlı yüksek tespit edildi. 28 günlük mortaliteyi öngörmek için yapılan receiver operating characteristic (ROC) analizinde, IG (%) 0,35 kesme değeri için, sensitivitesinin %82,8 ve spesifisitesinin %42 olduğu (Eğri altında Kalan Alan (AUC): 0,654; %95 CI: 0,574-0,734; $p < 0.001$) görüldü. Ayrıca bir yıllık mortaliteyi öngörmek için yapılan ROC analizinde, IG (%) 0,35 kesme değeri için, sensitivitesinin %82,8 ve spesifisitesinin %42 olduğu (Eğri altında Kalan Alan (AUC): 0,654; %95 CI: 0,574-0,734; $p < 0.001$) görüldü.

Tartışma ve Sonuç: IG düzeyi inme olgularında mortaliteyi belirlemede başarılı bir biyobelirteç olduğu görülmektedir. Fakat bu sonuçların genellenebilir olması için çok merkezli ve daha yüksek sayıda hasta ile yapılacak çalışmalara ihtiyaç vardır.

Anahtar Kelimeler: Acil Servis, İnme, İmmatür granülosit, Prognoz, Biyobelirteç

ABSTRACT

**THE RELATIONSHIP BETWEEN ACUTE ISCHEMIC STROKE PATIENTS
ADMITTING TO THE EMERGENCY DEPARTMENT AND IMMATURE
GRANULOCYTES**

Introduction and Aim: Stroke is among the leading causes of disability and death in the world. Therefore, early diagnosis and initiation of treatment is important. Although many parameters are used in the prognostic evaluation of stroke today, an ideal laboratory method with high sensitivity and specificity has not yet been found. In our study, the success of IG in predicting prognosis in stroke cases is investigated.

Materials and Methods: Our study is a retrospective and single-center study. Those who met the study criteria among ischemic stroke cases who applied to Mersin University Faculty of Medicine Emergency Service between 01.01.2021 and 01.09.2022 were included in the study. The patients were divided into two groups: alive and live. The relationship between early (28-day) and late (1-year) mortality and IG% was evaluated. The patients' ages, gender, immature granulocyte and other laboratory values were recorded in the study form.

Results: 52.8% of the 282 patients in the study were male. The average age of the patients was determined as 69.88 ± 12.90 years. For both 28-day and 1-year mortality, GCS was found to be significantly lower, and leukocyte level and IG level were significantly higher. In the receiver operating characteristic (ROC) analysis performed to predict 28-day mortality, for the IG (%) cut-off value of 0.35, the sensitivity was 82.8% and the specificity was 42% (Area Under the Curve (AUC): 0.654; 95% CI: 0.574-0.734; $p < 0.001$). Moreover, in the ROC analysis performed to predict one-year mortality, for the IG (%) cut-off value of 0.35, the sensitivity was 82.8% and the specificity was 42% (Area Under the Curve (AUC): 0.654; 95% CI: 0.574-0.734; $p < 0.001$) was seen.

Conclusion: IG level appears to be a successful biomarker in determining mortality in stroke cases. However, in order for these results to be generalizable, multicenter studies with a larger number of patients are needed.

Keywords: Emergency Department, Stroke, Immature granulocyte, Prognosis, Biomarker

1. GİRİŞ VE AMAÇ

İnme; serebral enfarktüs, intraserebral kanama ve subaraknoid kanamayı içeren, vasküler bir nedene bağlı merkezi sinir sisteminin akut fokal hasarına sekonder nörolojik bozukluk ile karakterizedir. Dünya’da sakatlık ve ölümün önde gelen nedenlerindendir ⁽¹⁾.

İnmelerin %87’sini iskemik inmeler oluşturmaktadır. Dünyada, her 40 sn’de bir inme vakası olmaktadır. 2020 Amerikan Kalp Derneği’nin kalp hastalığı ve inme istatistikleri raporu, 2016’da Amerika Birleşik Devletleri (ABD)’nde inme prevalansının %2,5 olduğunu ve 20 yaş üstü 7 milyon Amerikalı’nın yaklaşık 800.000 kadarının inme geçirdiğini, bunların 150.000 kadarının ölüm ile neticelendiğini göstermektedir ^(2,3).

Enfektif durumlarda ve inflamasyona neden olan hastalıklarda klinik senaryo çok hızlı kötüleşebilmekte ve mortalite ve morbiditeye neden olabilmektedir. Enfektif patolojileri ve inflamasyonu gösteren bazı parametreler (C-Reaktif Protein (CRP), prokalsitonin, total lökosit sayısı, immatür nötrofillerin toplam nötrofil sayısına (IT oranı)) ortaya konulmuş olsa da halen sensitive ve spesifitesi yüksek olan ideal bir laboratuvar yöntemi hala bulunamamıştır. Bu nedenle düşük maliyetli ve daha kolay ölçülebilen laboratuvar belirteçlerine halen ihtiyaç duyulmaktadır ⁽⁴⁾.

Son dönemlerde ağırlıklı erişkinlerde yapılan klinik çalışmalarda tam kan sayımı yapan cihazlardan elde edilen IG oranı (DNI) değerinin bir sepsis ve enflamasyon belirteci olarak kullanılabileceği görülmektedir ⁽⁵⁻⁷⁾.

Yenidoğanlar ve gebeler haricinde, periferik kanda olgunlaşmamış granülosit görülmesi şiddetli bir enfeksiyona, enflamasyona veya kemik iliğindeki bir patolojinin başlangıcını gösterir ⁽⁸⁾.

Periferik yaymada IG araştırmak gereksizdir. Artık otomatik kan sayımı makineleri (Sysmex gibi) kırmızı hücreleri parçalar ve beyaz hücreler geçirir. Bir polimetren florasan boya ile nükleik asit işaretlenir ve flowsitometri yöntemi ile floresanı tespit edilir. IG sayısı ve IG yüzdesi hatasız ve çok hızlı şekilde ölçülebilir. Bu nedenle klasik hemogam analizi ile rutin olarak kısa sürede IG sayısı ve IG yüzdesi elde edilebilir. Yarı ömrü kısa olduğundan tedavi izleminde kullanımı uygundur. İnflamasyonun erken tanısında ve inflamasyonun ekartasyonunda etkilidir. Diğer inflamasyon belirteçlerinden daha erken yükselir. CRP, Prokalsitonin;

sepsis ve inflamasyon dıřı kliniklerde de artabilir. Dięer belirteęler dūřerken IG yūksek kalır ^(4,8,9).

Bu ęalıřmada amacımız, acil servise iskemik inme ile bařvuran olgularda ōlęūlen IG (%)’sinin prognozu belirlemedeki ve mortaliteyi ōn gōrmedeki bařarısını deęerlendirmek ve literatūre katkı saęlamaktır.



2. GENEL BİLGİLER

2.1. İNME

2.1.1. İskemik İnmenin Tanımı

İnme; serebral enfarktüs, intraserebral kanama ve subaraknoid kanamayı içeren, vasküler bir nedene bağlı merkezi sinir sisteminin akut fokal hasarına sekonder nörolojik bozukluk ile karakterizedir. Dünya’da sakatlık ve ölümün önde gelen nedenlerindendir ⁽¹⁾.

1970 yılında Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) tarafından önerilen tanıma göre, “İnme, hızlı bir şekilde gelişen klinik belirtilerle kendini gösteren, 24 saat veya daha uzun süren semptomlarla seyreden veya mortaliteye sebep olan, vasküler kaynaklı başka bir sebep olmaksızın, fokal ya da yaygın olarak beyin işlevini bozan bir hastalıktır.” ⁽¹¹⁾.

GlA ise vasküler kaynaklı olduğu düşünülen ve spesifik bir arter tarafından perfüze edilen beyin veya göz bölgesi ile lokalize 24 saatten kısa süren; ani, fokal nörolojik defisit olarak tanımlandı ⁽¹²⁾.

2.1.2. İskemik İnmenin Epidemiyolojisi

İnme, ABD’deki ölüm sebepleri içerisinde beşinci sırada yer alır ve dünyada ortalama her 40 saniyede bir inme olayı meydana gelir. Bunlar büyük oranda iskemik inmelere (%87); geri kalanları hemorajik inmeler ve subaraknoid kanamalar oluşturur ⁽²⁾.

2020 Amerikan Kalp Derneği’nin kalp hastalığı ve inme istatistikleri raporu, 2016’da ABD’de inme prevalansının %2,5 olduğunu ve 20 yaş üstü 7 milyon Amerikalı’nın yaklaşık 800.000 kadarının inme geçirdiğini, bunların 150.000 kadarının ölüm ile neticelendiğini göstermektedir. Yaş, en önemli demografik risk faktörüdür ve son yıllarda inme insidansı azalmasına rağmen yaşlı nüfusun artışına istinaden yaşam boyu inme riski artmıştır ⁽³⁾.

2016 yılında, dünya çapında yaklaşık olarak 13,7 milyon yeni inme tanısı konmuştur. Bu yeni vakaların yaklaşık %87 sini iskemik inmeler oluşturmuştur. Bu hastalar içerisinde, akut iskemik inme tanısı alan hastaların %5’inden daha azı, uygun terapötik zaman aralığında intravenöz trombolitik tedavi (IVT) almıştır ve 2016’da dünyada 100.000’den az endovasküler trombektomi (ET)

gerçekleştirilmiştir. Bu veriler, akut tedavi için uygun olan hastaların tedaviye erişiminin kısıtlılığını ve dünya çapında tedavi ilerlemelerindeki kullanım oranlarının yetersizliğini vurgulamaktadır. Bakım sistemlerinin kapasitesini arttırmak, müdahaleleri araştırmak ve tedavi kullanımında eksikliği gidermek için çok sayıda küresel girişim yürütülmektedir ⁽¹²⁾.

Erişkin (25 yaş ve üzeri) erkek ve kadınlara bakıldığında, hayat boyu inme geçirme riski yaklaşık %25'tir ⁽¹³⁾. ABD de dahil yüksek gelirli ülkelerde inme insidansı giderek azalırken, düşük gelirli ülkelerde inme insidansı artmaktadır ^(12,14). İstatistiksel olarak, kadınların erkeklere oranla inme ile ilişkili ölüm yaşama riski daha yüksektir. Ortalama olarak hem iskemik hem de hemorajik inme sebebi ile ölenlerin %60'ını kadınlar oluşturmaktadır ⁽¹⁵⁾. Mevcut olan yüksek oranın birden fazla sebebi vardır. Fakat başlıca neden, kadınların erkeklere göre ortalama daha uzun yaşam süresine sahip olması ve uzun ortalama yaşam süresinin inme geçirme riskini artırmasıdır ⁽¹⁶⁾.

Son zamanlarda yapılan çalışmalarda dünya çapında inme prevalansının artış eğiliminde olduğu görülmüştür. Bu çalışmaların büyük çoğunluğu Avrupa ve Kuzey Amerika orjinlidir. Ortadoğu'da ve Türkiye'de inmenin prevalansı yetersiz çalışmalardan dolayı belirsizdir ⁽¹⁷⁾. İnme, Türkiye'de en ciddi sağlık problemlerinden birisidir. DSÖ ve Türkiye sağlık istatistikleri verilerine incelendiğinde serebrovasküler hastalıklar, Türkiye'de ikinci sırada gelen ölüm sebebidir ve sakatlığa göre düzeltilmiş yaşam süresi tahminlerinde %5,9'luk oranla üçüncü sırada yerini almaktadır. Ülkemizde Sağlık Bakanlığı tarafından yakın tarihli yapılan bir çalışmada; inme insidansı ve prevalansı 69.6 ve 310/100.000 popülasyon olarak belirlenmiş olup, bu bulguların yüksek oranda eksik olduğu düşünülmüştür ⁽¹⁸⁾.

Gelişmiş ülkelerde yaşlı nüfus oranının artması ve bu popülasyonda inme insidansının daha fazla görülmesi sebebiyle, inme insidansında zaman eğilimleri ve sağlık stratejilerinin planlanması, birincil ve ikincil koruyucu tedbirlerin gözden geçirilmesi değerlidir. Demografik değişikliklere bağlı olarak yakın tarihte, Avrupa'da inme olaylarının sayısının 2000 yılında yılda 1,1 milyondan, 2025 yılında yılda 1,5 milyon üzerine çıkacağı belirlenmiştir ⁽¹⁹⁾. Batı ülkelerinde toplam sağlık giderlerinin yaklaşık %3 ile %4'ü inme için ayrılmıştır. İskemik inme geçiren hastanın bakımı, rehabilitasyonu ve uzun süren takibi için kişi başı ortalama yaşam boyu maliyetinin ABD'de 140.048 dolar olduğu hesaplanmaktadır ⁽²⁰⁾.

2.1.3. İskemik İnmede Risk Faktörleri

İskemik inmeye sebep olabilecek çok sayıda risk faktörü mevcuttur. Bu risk faktörleri değiştirilebilir ve değiştirilemez risk faktörleri olarak iki gruba ayrılır (Tablo 1).

Tablo 1 İskemik İnme Risk Faktörleri Sınıflaması (21)

1. Değiştirilemeyen Risk Faktörleri
• Yaş • Cinsiyet • Genetik • Irk
2. Değiştirilebilen Risk Faktörleri
• Hipertansiyon • Diyabetes mellitus, hiperinsülinemi, glukoz intoleransı • Kardiyovasküler hastalıklar (Koroner kalp hastalığı, Kalp yetmezliği, Periferik arter hastalığı) • Dislipidemi • Asemptomatik ICA stenozu • Atrial fibrilasyon • Orak hücreli anemi • Obezite • Sigara • Fiziksel inaktivite • Diyet ve beslenme alışkanlığı • Postmenapozal hormon tedavisi • Alkol kullanımı

Irk, ailede iskemik inme öyküsü ve genetik, cinsiyet ve yaş değiştirilemez risk faktörleri içerisinde yer alır. Alkol kullanımı, fiziksel aktivite kısıtlılığı, obezite, sigara kullanımı, kalp damar hastalıkları, diyabetes mellitus, hipertansiyon değiştirilebilir risk faktörleri içerisinde yer alır ⁽²¹⁾.

Bu risk faktörlerinden yaş ve hipertansiyon en önemli risk faktörleridir ⁽²²⁾. 55 yaş sonrası 10 yılda bir inme riski iki katı artış gösterir. Yaşla birlikte artış gösteren ateroskleroz; miyokard infarktüsü ve iskemik inme riskini de artırır ⁽²³⁾. Bu risk faktörleri içerisinde en yaygın değiştirilebilir risk faktörü hipertansiyondur. Kan basıncındaki her 10 mmHg'lik düşüş iskemik inme riskini üç kat azaltır ⁽²⁴⁾.

2.1.4. İskemik İnmenin Patofizyolojisi

İskemik inme patofizyolojisi komplekstir ve birden çok yolak aracılığı ile meydana gelmektedir. İskemik inme sonrası nöronlar olması gereken fizyolojik transmembran iyon gradiyentini ve homeostazisi yerine getiremezler. Bu durum hücre ölümüyle ilgili olan ekzitotoksisite, oksidatif ve nitratif stres, enflamasyon ve apoptozis yollarının aktivasyonuna neden olur. Bu patofizyolojik süreçler; nöronlarda, glialarda ve endotel hücrelerinde ciddi hasarlara neden olmaktadır.

2.1.4.1. Enerji Yetmezliği

Hücresel enerjinin mitokondriyal yetmezlik nedeni ile tükenmesi, apoptoza bağlı hücre ölümü ile neticelenebilir. Perfüzyon bozukluğu hücre metabolizması için önemli olan Adenozin Trifosfat (ATP) ve potasyumun kaybına neden olmaktadır. Bu kayıp ani hücre ölümüne yol açarsa ile, 5-10 dakikalık oklüzyon geri dönüşümsüz beyin hasarına yol açabilmektedir ⁽²⁵⁾.

Diğer önemli bir faktör de membran iyon pompasının görevini yerine getirememesidir. Hücresel düzeyde yetersiz enerji üretimine yol açan iskemi, iyon gradiyentinin bozulmasına yol açarak sodyum, klorür ve kalsiyum iyonlarının değişimi karşılığında potasyum kaybına neden olur. Buna, nöronların ve gliaların hızla şişmesi ile sonuçlanan bir hücre içi su akışı eşlik eder (sitotoksik ödem) ⁽²⁶⁾.

2.1.4.2. Eksitotoksisite

Eksitotoksisite, eksitator(uyarıcı) aminoasitlerin toksik etkilerinin yol açtığı hücre ölümü olarak tanımlanır. Bu sistem serbest radikal ve oksidatif stres oluşumu, mitokondriyal geçirgenlik artışı, hücresel kalsiyum homeostazının bozulması, sekonder eksitotoksisite ve çeşitli transkripsiyon faktörlerinin aktivasyonu ve bunların gen ekspresyonu gibi çeşitli zararlı etkilere neden olmaktadır ⁽²⁷⁾.

Eksitotoksik ölüm için, reseptör ilişkili kanallar veya voltaja duyarlı kalsiyum (Ca^{++}) kanalları ile hücre dışı Ca^{++} iyonlarının hücre içine aşırı akışını gerektirmektedir (22). Hücre içi Ca^{++} birikimi nöron harabiyetiyle sonuçlanan bir dizi moleküler olayı başlatır. Hücre dışı glutamat konsantrasyonundaki artış, komşu nöronlarda glutamat reseptörlerinin daha fazla aktive olmasını sağlar ve pozitif feedback oluşmasına neden olur. Neticede, iyon gradiyentini azaltan ve ATP tüketen monovalan iyon kanalları yoluyla nöronlara daha fazla sodyum (Na^{+}) girişi

olur, bu iki durum da glutamat salınımını artırır ⁽²⁸⁾. Sinapslardaki aşırı glutamat, yüksek düzeylere ulaşır glutamat reseptörlerinde sonlanarak nöronal disfonksiyon ve ölümle sonuçlanabilecek olayları başlatır ⁽²⁷⁾.

2.1.4.3. Oksidatif Stres

Oksidatif stres; serbest radikallerin antioksidan savunma sistemleri aracılığıyla inaktivasyonu yerine üretiminin artmasına sebep olan bir dengesizlik olarak tanımlanmaktadır ⁽²⁹⁾.

Oksidatif stres, hücresel antioksidan mekanizmanın serbest radikal seviyelerini toksik eşiğin altında tutmak için yetersiz kaldığı durumdur. Bu; serbest radikal oluşumundaki artıştan, antioksidan savunma kaybından veya her ikisinden de kaynaklanabilir. Bir serbest radikal, bağımsız olarak var olabilen, bir veya birden fazla eşleşmemiş elektrona sahip kimyasal maddelerdir. Serbest radikaller oldukça reaktiftir, proteinler gibi makromolekülleri doğrudan oksitleyebilir ve onları işlevsiz bırakabilir ⁽³⁰⁾.

Hücresel enerji deposunun tükenmesi, yetersiz ATP seviyesi ile neticelenir. Bu, sinir hücresinin iyonik homeostazı koruyamamasına neden olur; antioksidan aktivitedeki azalmaya bağlı süperoksit radikallerinin artışı oksidatif strese yol açabilir. Serbest radikallerin artışı; mitokondrinin serbest radikal üretimini ve vücutta oksidatif stresi artırması, hücre ve hücre zarının yapısındaki protein ve lipid bileşenlerinin oksidasyonu ve deoksiribonükleik asit (DNA) fragmentasyonu ile sonuçlanır. Sonuç nekrotik hücre ölümüdür ^(31,32).

2.1.4.4. Kan Beyin Bariyerinin Bozulması

Kan-beyin bariyeri, kan ile beyin parankimi arasındaki moleküllerin geçişini düzenleyen, serebrovasküler alanda yer alan spesifik bir yapıdır. Serebral iskemiden sonra kan beyin bariyerinin bütünlüğü tehlikeye girer ve moleküllerin beyin parankimine kontrolsüz girmesine yol açarak iskeminin neden olduğu hasarı artırır ⁽³³⁾.

İnme sonrası kan beyin bariyerinin fonksiyon bozukluğu, özellikle reperfüzyondan sonra, bifazik olarak görülmektedir ⁽³⁴⁾.

Endotelyal bazal lamina disfonksiyonu, iskeminin olmasından sonra 2 saat içinde başlar ve akabinde bu durumu hızlıca kan beyin bariyerinde geçirgenlik artışı takip eder ^(35,36).

Erken bir reperfüzyon, kan beyin bariyeri değişikliklerini geçici olarak duraklatabilir, ancak reperfüzyonun geciktiği durumlarda, muhtemelen endotelyal hasar artacaktır ⁽³⁷⁾.

Erken reperfüzyon sonrası, enfarktüstün 24-72 saat sonra bifazik kan beyin bariyeri yaralanması evresi gerçekleşir. Bu faz, lökosit infiltrasyonu ve daha büyük doku hasarı ile sonuçlanan Matriks Metalloproteinaz ekspresyonunda artma ile karakterizedir ⁽³⁸⁾.

2.1.4.5. İnflamasyon

Nekrotik hücreler, hücre ölümünden kalan doku ve artan reaktif oksijen radikalleri (ROR) gibi iskeminin patolojik etkenleri, yerleşik mikrogliya ve astrositleri harekete geçirerek ek olarak dolaşımdaki kandan infiltre lökositleri çekerek nöroinflamasyonu başlatır ⁽³⁹⁾.

Kanın akışkanlığındaki değişkenlik, vasküler endotel ve trombositler üzerinde kayma stresine yol açar. Bu, P-selektinin hücre yüzeyine adezyonuna sebep olur. P-selektin, trombositlerde α -granüller içinde ve endotel içinde Weibel-Palade cisimciklerinde bulunur ve aktivasyonla aniden salınabilir. Selektinler, çoğu lökositlerde olan P-selektin glikoprotein ligand-1 ile etkileşerek onları endotel yüzeyine çekerek dolaşımdaki lökositleri yavaşlatmada çok etkilidir. Trombosit P-selektini, lökositlere de bağlanabilir ve iskemik hasara yatkınlık oluşturan intravasküler tıkanmaya sebep olan lökosit küme oluşumunu destekleyen bir köprü molekülü olarak işlev görür ⁽⁴⁰⁾.

Birçok çalışma, serebral dokuda oluşan inflamatuvar reaksiyonun, iskemik inme dahil beynin pek çok akut patolojisinde ortaya çıktığını göstermiştir; bu yanıt nöroinflamasyon denir ⁽⁴¹⁾.

Nöroinflamasyon süreci nörolojik hasarın şekline, periyoduna ve seyrine bağlıdır. İskemik inmeyi takip eden beyin hasarı nekroz ve apoptozis ile neticelenir; bu olaylar serbest oksijen radikalleri, kemokinler ve sitokinlerin deşarjı tarafından kontrol edilen bir inflamatuvar reaksiyonu başlatır. Bu olaylar mikrosirkülasyonda başlangıç alır ve doğuştan gelen bağışıklık hücreleri (yani mikrogliya) ve uyarlanabilir

bağışıklık hücreleri (yani lenfositler) gibi nöronal ölüme neden olan çeşitli sitotiplerle süreç işletilir ⁽⁴²⁻⁴⁴⁾.

Bu inflamasyon beyinde başlayınca hem hasarlı beyin dokusunda hem de periferik kanda birçok sitokin salgınına sebep olur. Bu sitokinler, serebral enfarktüsün progresyonunda etkili immüno-inflamatuar reaksiyonun önemli parçalarıdır ^(45,46).

İnme patofizyolojisinde görev alan kompleman sisteminin aktivasyonu, kötü prognozla ilintilidir ⁽⁴⁷⁾. Serebral iskemik süreç ortamında kompleman sistemi; koagülasyon kaskadı proteazları tarafından intravasküler olarak, C3 ve C5 klivajı seviyesinde klasik, alternatif ve lektin yollarından bağımsız aktive ediliyor olabilir. Ayrıca: alternatif ve lektin yollarının aktivasyonu da iskemik beyin hasarına sebebiyet verebilir. İntravasküler olarak üretilen aktif kompleman proteinleri, hasarlı bir KBB yoluyla beyin dokusuna erişebilirken, mikroglia tarafından da kompleman sentezi provake ediliyor olabilir ⁽⁴⁸⁾.

SSS hasarına ilk reaksiyon oluşturan hücreler mikroglia ve astrositlerdir. Mikroglia, beyin yerleşik makrofajlarıdır ve iskemik inme sonrası immünolojik cevapların kilit düzenleyicisidir ⁽⁴⁹⁾. Hücre dışı sinyallerce aktivasyonundan sonra, fagositoz yoluyla artık ve toksik maddeleri temizleme görevi görürler ve bu sayede beyinde normal hücresel homeostazisinin korunmasını sağlarlar ⁽⁵⁰⁾. Aktive edilmiş ayrıca, hepsi iskemik hasardan sonraki 24 saat içinde olmak üzere, serebrovasküler alan içindeki sitokinlerin ve lökosit adezyon moleküllerinin salgılanmasını artırır ⁽⁵¹⁾. Astrositler beyindeki en yaygın hücrelerdir. Yaralanmamış beyin dokularında astrositler, nöronlara besleyici ve yapısal destek sağlarlar. İskemik inmeden sonra astrositler, reaktif gliosis ve glial skar oluşumunu sağlayarak yara onarımında etkin rol oynamaktadır ⁽⁵²⁾.

2.1.4.6. Hemostatik Aktivasyon

Hemostatik aktivasyonun kendisi, trombüs yayılımını, rekürrensi uyatarak veya komplike venöz tromboembolizmi tetikleyerek prognou olumsuz yönde etkileyebilir. Akut inmedeki hemostatik değişiklikler serebral hasarın boyutu hakkında bilgi verebilir. Ayrıca hastalığın seyri, tedavinin etkisi ve nihai sonuç üzerinde etkileri olabilir. Pıhtılaşma basamaklarının aktivasyonu inflamatuvar yanıtta körele artışa neden olabilir ⁽⁵³⁾.

2.1.4.7. Nekroz ve Apoptozis

İskemik alandaki nöronlar, iskeminin başlangıcından saatler günleri içerisinde apoptoza uğrayabilirler. Nekrozun aksine, apoptoz işlevsiz hücreleri ortadan kaldırmak için görece daha düzenli, enerji bağımlı programlanmış bir hücre ölüm sürecidir ⁽⁵⁴⁾. Apoptozisin meydana gelmesi için iki genel yolak vardır; bunlar intrinsik ve ekstrinsik yollardır. Serbest oksijen radikallerinin oluşumu, iyonik dengesizlik, DNA hasarı, ölüm reseptör ligasyonu, proteaz aktivasyonu apoptozis oluşumunu hızlandırmaktadır ⁽⁵⁵⁾. Apoptotik hücre ölümünün alternatif yolu, hücrenin enerjiden bağımsız bir ölüm moduna girdiği toksik bir süreç olarak kabul gören nekrozdur. Nekrozun ve apoptozun mekanizmaları ve morfolojilerinde farklılık olsa da bu iki süreç birbirine bir miktar benzemektedir. Mevcut deliller, nekroz ve apoptozun “apoptoz-nekroz sürekliliği” olarak ifade edilen ortak bir biyokimyasal sürecin paydaları olduğunu göstermektedir ⁽⁵⁶⁾.

2.1.5. İskemik İnme Tanısı

2.1.5.1. Klinik ve Fizik Muayene

İskemik inmeler ani ortaya çıkar ve semptomların başlangıç zamanını tayin etmek çok önemlidir. Semptomların başlangıç zamanı bilinmiyorsa, hastanın nörolojik muayene olarak normal olduğu bilinen en son zaman belirlenir. Belirlenen süre IV trombolitik verilmesinin endike olup olmadığına karar vermek için kullanılır. İnme şüphesi olan bütün hastalarda ayrıntılı nörolojik muayene esastır ⁽⁵⁷⁾.

Nörolojik bakıdan önce genel fizik muayene yapılır. İvedi şekilde acil yaşam desteği gerekliliği değerlendirilir, hastanın bilinç düzeyi, kalp atımı ve hava yolu açıklığı saptanır. Vücut sıcaklığına dikkat edilmesi gerekir çünkü ateş, endokardit nedenli emboli ile ilintili olabilir. Kan basıncı mutlaka ölçülmelidir. Embolik duruma neden olabilecek kardiyak ritim bozuklukları için nabız bakısı yapılmalıdır ⁽⁵⁸⁾.

Hastalar kafa içi basıncın yükselmesinden kaynaklanan solunum işlevini efektif yerine getiremeyebilir. Yeterli oksijenizasyon ve ventilasyon sağlamak için endotrakeal entübasyon gerekliliği doğabilir ⁽⁵⁷⁾.

Temel hastaneye başvuru sebebi, ani veya subakut seyirli fokal nörolojik defisittir. Hastanın muayene zamanına ve altta yatan etiyolojiye bağlı olarak nörolojik defisit stabil, ilerleyici veya tamamen düzelmiş olabilir. Bunların dışında

serebrovasküler hastalıklar, etiyoloji, yerleşim yeri ve semptomların süresine göre daha fazla sınıflandırılan hastalıklar grubudur. İskemik inmede nörolojik defisit 24 saatten daha uzun süre mevcuttur ve ilerleyici, stabil veya çözülebilir olabilir ⁽⁵⁹⁾.

Hasta, olayın öyküsünü spontan olarak kendi cümleleri ile ifade etmesi için teşvik edilmelidir. Semptomların progresyonunu ve süresini değerlendirmek için başlangıçta doğrudan sorgulama gerekebilir. İskemik inme ve kanamayı ayırt etmeyi sağlayabilecek; başlangıçta şiddetli baş boyun ağrısı, kusma veya bilinç bulanıklığı var mıydı gibi sorular sorulmalıdır. İskemik olayları değerlendirmek için, karotis veya vertebrobaziler sistemlerin disfonksiyonunun neden olduğu spesifik semptomlar sorgulanarak etkilenen vasküler sistem tespit edilmelidir ⁽⁵⁴⁾.

İskemik inmenin en sık sebebi aterosklerotik hastalıktır. Bu nedenle hasta başta hipertansiyon olmak üzere risk faktörleri açısından ayrıntılı ele alınmalıdır. Tedavileri farklılık gösterdiğinden, iskemik inmenin diğer nedenleri (özellikle kardiyak emboli) her zaman düşünülmelidir. Bu nedenle göğüs ağrısı öyküsü, miyokard enfarktüsü, konjestif kardiyomiyopati, kapak hastalığı veya atriyal fibrilasyon düşündüren semptomlar detaylı sorgulanmalıdır. Semptomlar birden fazla vasküler tutulum olduğunu gösteriyorsa, özellikle kardiyak embolik inme akla gelmelidir. Hastada diğer nadir iskemik inme sebeplerinden biri olma ihtimaline karşı, yakın tarihte geçirilmiş herhangi bir hastalık veya travma öyküsü sorgulanmalıdır ⁽⁵⁹⁾.

Kan akımı bozulmuş olan damar ve bu damarın perfüze ettiği beyin bölgesinin işlevine göre farklı nörolojik semptomlar görülebilir. Yatak başında gözlenen nörolojik sekeller (motor/duyusal, kortikal bulgular ve hemianopsi) değerlendirilerek infarktın yeri ve genişliği belirlenebilir ve böylece klinik gidişat öngörülebilir ⁽⁶⁰⁾.

Nörolojik bakıda ilk olarak bilinç durumu değerlendirilir. Hastalardan isimlerini, bulundukları yeri, zamanı ve güncel olayları söylemeleri istenir. Hastanın konuşmasının akıcı olup olmadığı gözlemlenir. Daha sonra kraniyal sinirler, pupil refleksi, göz hareketleri, görme alanı değerlendirilir, göz dibi bakısı yapılmalıdır. Bakış parezileri ve nistagmus varlığı değerlendirilmelidir. Yüz, dil, çene ve damak hareketleri muayene edilmelidir. Tek taraflı ağız köşesinde kayma, gözü kapatamama fasiyal sinir hasarını gösterir. Motor bakı iki taraflı omuz, dirsek, el bileği, parmaklar, kalçalar, dizler, ayak bilekleri ve ayak parmaklarındaki her eklem hareketinden sorumlu kas gruplarının, fleksiyonda ve ekstansiyondaki işlevi ile

değerlendirilir. Spastisite, rijidite ve fleksidite açısından kas tonusu bakılmalıdır. Ağrı, ısı, vibrasyon, eklem pozisyon duyusuna bakılmalıdır. Derin tendon refleksleri değerlendirilmelidir. Patolojik reflekslere gözlemlenmelidir. Serebellar sistem ardışık hareketlerin tekrarı ile gözlemlenmelidir. Hasta yürüyebiliyorsa yürüyüş de değerlendirilmelidir ⁽⁵⁸⁾.

Ulusal Sağlık İnme Ölçeği (NIHSS) inmenin şiddetini ölçmek için en sık başvuru skorlama sistemidir ve bilinç düzeyi, en iyi bakış, görme, yüz felci, motor kol, motor bacak, ekstremitate ataksisi, duyuşal, en iyi konuşma, dizatri ve tükenme ve dikkatsizliği değerlendiren sorular ile 11 gruba ayrılır ve 0 ile 42 puan arasında bir skalaya sahiptir ⁽⁶⁰⁾.

2.1.5.2. Laboratuvar Bulguları

Akut inme şüphesi olan hastalarda beyin görüntülemesi yapılması, parmak ucu kan şekeri ve oksijen satürasyonu bakılması önceliklidir ^(61,62). Daha sonrasında bakılması gerekenler:

- Elektrokardiyogram (kontrastsız beyin bilgisayar tomografisi (BT) çekilmesini geciktirmemelidir.)
- Trombosit dahil tam kan sayımı
- Troponin
- Protrombin zamanı ve uluslararası normleştirilmiş oran
- Aktive parsiyel tromboplastin zamanı
- Hastanın doğrudan trombin inhibitörü veya doğrudan faktör Xa inhibitörü kullandığı biliniyorsa veya bundan şüpheleniliyorsa ve alteplaz ile trombolitik tedavi için bir aday ise, Ecarin pıhtılaşma süresi, trombin zamanı veya doğrudan faktör Xa aktivite testi.

Bununla beraber, trombolitik tedavi, hasta antikoagülan almadıkça veya bir kanama anormalliği veya trombositopeni şüphesi olmadıkça, hematolojik tetkikler beklenmeden başlanmalıdır. IV trombolitik başlamadan önce mutlaka bakılması gereken tek test kan şekeri ^(61,62).

Seçilmiş hastalarda aşağıdaki laboratuvar testleri yapılmalıdır:

- Serum elektrolitleri, üre nitrojen, kreatinin
- Karaciğer fonksiyon testleri

- Toksikoloji ekranı
- Kan alkol seviyesi
- B-HCG
- Hipoksiden şüpheleniliyorsa arteriyel kan gazı
- Akciğer hastalığından şüpheleniliyorsa göğüs radyografisi
- Nöbet şüphesi varsa EEG.

Ateş varsa akciğer grafisi, idrar tahlili ve kan kültürleri tetkik edilmelidir (61-63).

- İmmatür Granülosit Yüzdesi (IG %):

İmmatür granülosit yüzdesi (IG%) birçok klinisyen tarafından kullanılmayan yeni bir inflamasyon göstergesidir. Normal şartlarda periferik kanda yer almayan immatür granülositlerin periferik kanda görülmesi kemik iliği aktivasyonunu ve şiddetli inflamasyonun işaretidir. Son yapılan çalışmalarda IG%'sinin ciddi inflamasyonun teşhisinde WBC ve CRP'ye göre daha üstün olduğu belirlenmiştir. IG% teknolojik gelişmeler neticesinde periferik kanda rahatça ölçülebilir bir hale gelmiştir.

İmmatür Granülosit:

Lökositler, granüler hücreler (nötrofi, eozinofi, bazofiller) ve agranüler hücrelerden (lenfositler, monositler) meydana gelir. Stres, inflamasyon, enfeksiyon gibi durumlarda olgunlaşmamış miyeloid hücrelerinin periferik kan dolaşımına çıkması sola kayma olarak adlandırılır. Bu durum, enfeksiyona kemik iliğinin tepkisidir.

Klasik olarak kullanılan immatür granülosit tanımı içerisinde mikroskopik incelemesinde görülen hücre morfolojisine göre promiyelosit, myelositler ve metamyelositler yer alır. Önceden promiyelositler, myelositler ve metamyelositlerin hepsi immatür granülosit olarak tanımlanmıştır ancak günümüzde ayrı hücre sınıfı olarak belirtilmektedir.

İmmatür granülositler (delta nötrofil indeksi, DNI) yenidoğan dönemi haricinde kanda yer almayan, kemik iliğinde bulunan myelosit, promiyelosit ve meta miyelositlerin yani granülosit (nötrofil) öncüllerinin ortak ismidir (8,9).

Bakteriyel sepsis ve inflamasyon modern tıpta mortalite ve morbiditesi yüksek bir klinik senaryodur. Bu yüzden İnflamatuvar süreçlerin tanısına yardımcı olabilecek ve hızlı sonuç veren belirteçler geliştirilmeye çalışılmaktadır. En sık

kullanılan biyobelirteçler; CRP, prokalsitonin, total lökosit sayısı, immatür nötrofillerin toplam nötrofil sayısına (IT oranı) oranıdır. Ancak sensitive ve spesifitesi yüksek olan ideal bir laboratuvar yöntemi hala bulunamamıştır. Bu nedenle düşük maliyetli, daha kolay ölçülebilen laboratuvar belirteçleri araştırılmaktadır ⁽⁴⁾.

Son dönemlerde ağırlıklı erişkinlerde yapılan klinik çalışmalarda tam kan sayımı yapan cihazlardan elde edilen IG oranı (DNI) değerinin bir sepsis ve enflamasyon belirteci olarak kullanılabileceği görülmektedir ⁽⁵⁻⁷⁾.

Klasik hemogram analizi ile rutin olarak kısa sürede IG sayısı ve IG yüzdesi elde edilebilir. Yarı ömrü kısa olduğundan tedavi izleminde kullanımı uygundur. İnflamasyonun erken tanısında ve inflamasyonun ekartasyonunda etkilidir. Diğer inflamasyon belirteçlerinden daha erken yükselir. CRP, Prokalsitonin; sepsis ve inflamasyon dışı kliniklerde de artabilir. Diğer belirteçler düşerken IG yüksek kalır.

Periferik yaymada IG araştırmak gereksizdir. Artık otomatik kan sayımı makineleri (Sysmex gibi) kırmızı hücreleri parçalar ve beyaz hücreler geçirir. Bir polimetren florasan boya ile nükleik asit işaretlenir ve flowsitometri yöntemi ile floresanı tespit edilir. IG sayısı ve IG yüzdesi hatasız ve çok hızlı şekilde ölçülebilir ^(4,8,9).

IG sayımının klinik önemi Metamiyelosit, Miyelosit ve Promiyelosit hücrelerinin sayımı ile bilimsel olarak gösterilmiştir. Kesin tanı için benzer granül formasyonuna sahip ama aynı kategoride olmayan band hücreler, miyeloblastlar ve tip 1 miyelositler hariç tutulur.

Yeni doğmuş bebekler ve hamileler haricinde, periferik kanda olgunlaşmamış granülosit görülmesi şiddetli bir enfeksiyona, enflamasyona veya kemik iliğindeki bir patolojinin başlangıcını gösterir ⁽⁸⁾.

Periferik İmmatür granülositlerin ölçümü enfeksiyon tanısında ve sepsisin öngörülmesinde yararlı bir parametre olarak kullanılabilir. İmmatür granülositlerin sayısında artış (>%6) olması olası şüpheli bir enfeksiyonu tanımlamada faydalıdır.

2.1.5.3. Görüntüleme Yöntemleri

Beyin ve nörovasküler görüntüleme, akut inme yönetiminde çok önemlidir.

Tüm inme hastalarında kanamayı dışlamak için kontrastsız beyin BT gereklidir ⁽⁹⁾. Nörogörüntülemenin akut iskemik inmeli hastaları değerlendirmede 4 önemli görevi vardır:

1. Akut intrakraniyal kanamanın dışlanması
2. ET hedefi olarak proksimal büyük damar oklüzyonunun belirlenmesi
3. Geri dönüşümsüz ölü doku alanının belirlenmesi
4. Zamanında reperfüze edilemeyen, iskemik hasara uğrama ihtimali olan, tedavide hedef olan kurtarılabılır iskemik doku hacminin tahmin edilmesi ⁽⁶⁴⁾.

Kontrastsız beyin BT; erken iskemik değişikliklerin saptanması için spesifitesi yüksek fakat sensitivitesi düşük bir yöntemdir. Kontrastsız beyin BT, subaraknoid kanama veya hemorajik inmeyi dışlamada daha duyarlıdır. Alberta İnme Programı Erken BT Skoru (ASPECTS), iskemik inmede kontrastsız beyin BT kullanılarak orta serebral arter enfarktüs şiddetini saptamak için geliştirilmiştir ⁽⁶⁵⁾. Beyin BT'de enfarktüsün göstergeleri arasında kortikal şerit (özellikle insulada) veya lentiform çekirdek boyunca gri-beyaz cevher ayrımının kaybolması, hiperdens damar işareti (damarda bir emboli olduğunu gösterir) ve ödeme bağlı sulkusların belirsizleşmesi yer alır ⁽⁶⁶⁾.

Bilgisayarlı Tomografi Anjiyografi (BTA); akut iskemik inmeli hastaların görüntüleme ile değerlendirilmesinde endovasküler trombektomi tedavisi için hedef olabilecek proksimal büyük damar oklüzyonu varlığını değerlendirmede etkin bir görüntülemidir. Maksimum yoğunluklu görüntüler, leptomeningeal kollaterallerin durumunun, daha distal vasküler darlık veya tıkanıklıkların erken görülmesinin yanı sıra pıhtı yükünün saptanması için faydalıdır. Pıhtı yükü, IV trombolitiğin faydasını önemli ölçüde belirler. Büyük damar oklüzyonu olan ve pıhtı uzunluğu 8 mm'den fazla olan hastaların IV trombolitiğe yanıtı düşüktür, bu nedenle endovasküler trombektomi için önemli adaylardır ⁽⁶⁷⁾.

BT Perfüzyon kullanımı yaygındır ⁽⁶⁸⁾. Serebral kan akımı, serebral kan hacmi ve ortalama geçiş süresi gibi mikrovasküler düzeyde tanıya yardımcı olur. BT anjiyografi daha büyük damarları görüntülerken, BT perfüzyon kılcal ve venüler akışı gösterir. Kantitatif perfüzyon eşikleri, zaten geri döndürülemez şekilde hasar görmüş dokuyu (çekirdek), enfarktüs olasılığı olan ancak reperfüzyonla kurtarılabılır dokuyu (iskemik penumbra) ve etkilenmemiş ancak kan akışı azalmış olabilecek dokuyu görüntüleyebilmek için kullanılır ⁽⁶⁴⁾.

Standart MRG ilk saatlerde iskemi ve enfarktüs tanısı için yetersiz olabilir. Asıl olarak, MRG'nin en büyük değeri, diffüzyon ağırlıklı MRG kullanılarak enfarktüs çekirdeğinin erken teşhisinde faydalıdır. Diffüzyon ağırlıklı MRG, erken, güçlü

reperfüzyona rağmen geri dönüşümsüz enfarktüs olması muhtemel iskemik beyin dokusunu saptamak için kesin tanı aracıdır. Diffüzyon ağırlıklı MRG iskemi başlangıçtan birkaç dakika sonra dahi gösterebilir; iskemi, beyin dokusunda sınırlı serbest su difüzyonuna sebep olur, bu da sekanslarda belirgin hiperintens sinyal görülmesi ile neticelenir ⁽⁶⁴⁾.

BT anjiyograf, akut iskemik inmede büyük damar oklüzyonunu saptamak için ilk tercih görüntüleme olarak kabul edilse de MRG Anjiyografi, alerji veya akut böbrek yetmezliği sebebiyle BT intravenöz kontrast maddesi alamayan hastalarda proksimal büyük damar oklüzyonunu saptamak için değerlidir ⁽⁶⁸⁾.

Görüntüleme, akut iskemik inmede en önemli tanı yöntemidir; nedeni tanımlayabilir, kurtarılabilecek beyin dokusunun alanını gösterebilir ve akut tedavi seçimine yardımcı olabilir ⁽⁶⁹⁾. Tedavinin aksamaması için BT zamanlaması ve ön verilerin raporlanması, mevcut kılavuzlara göre 20 dakikanın altında olmalıdır ⁽⁶⁵⁾.

3. GEREÇ VE YÖNTEMLER

Çalışmamız için, Mersin Üniversitesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'nun **24.05.2023 tarihli 2023/364** sayılı kararı ile etik kurulu onayı (Ek-1) alındı. Mersin Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesinde, Acil Tıp Anabilim Dalı tarafından 01.01.2021 ile 01.09.2022 tarihleri arasında acil servise başvuran iskemik inme hastaları **retrospektif** olarak tarandı. Tarama hastane otomasyon sisteminden ve hasta dosyalarından yapıldı. Çalışma tek merkezli olarak yapıldı.

Tarama sonucunda **01.01.2021 ile 01.09.2022** tarihleri arasında çalışma kriterlerini karşılayan 324 hastanın hastane otomasyon sisteminde verileri taranarak inme dışında başka bir patoloji saptanan, verilerinde eksiklik saptanan, sonlanımı takip edilemeyen, çalışma sonucunu etkileyecek komorbid hastalık öyküsü olan (İmmün süpresyonu olan hastalar, gebe hastalar, hematolojik hastalık öyküsü olan hastalar, kemik iliği süpresyonu olan hastalar ve kemoterapi tedavisi alan hastalar) öyküsü olan hastalar, 18 yaş altı ve gebe olmak üzere toplam 42 hasta çalışmadan dışlandı. Geriye kalan 282 hasta ile çalışmaya yapıldı.

Çalışmaya Dahil Edilme Kriterleri;

- 18 yaş üzeri,
 - Acil servise iskemik inme şikayetleri ile başvuran,
 - Sonlanımı takip edilebilen,
 - Çalışma sonucunu etkileyecek komorbid hastalık (İmmün süpresyonu olan hastalar, gebe hastalar, hematolojik hastalık öyküsü olan hastalar, kemik iliği süpresyonu olan hastalar ve kemoterapi tedavisi alan hastalar) öyküsü olmayan hastalar,
 - Kayıtlarına eksiksiz ulaşılabilen,
- tüm hastalar çalışmaya dahil edilmiştir.

Çalışmaya Dahil Edilmeme Kriterleri;

- 18 yaş altı,
- Gebe,
- İskemik inme dışında patoloji saptanan,
- Kemoterapi tedavi alan hastalar,
- Hematolojik hastalık öyküsü olan hastalar

- İmmünsüpresif ya da kemik iliği süpresyonu olan hastalar,
- Tetkik ve tedavisi tamamlanmadan kendi isteği ile hastaneden ayrılan hastalar,
- Acil servise kardiyak arrest olarak getirilen hastalar,
- Kayıtlarına ulaşamayan hastalar,
- Sonlanımı takip edilemeyen hastalar,

çalışma dışı tutulmuştur.

Çalışmada hastaların demografik özellikleri, kronik hastalık öyküleri, başvuru vital bulguları, ilk değerlendirme bulguları (GKS, NIHSS), laboratuvar verileri (WBC, HGB, nötrofil, lenfosit, nötrofil lenfosit oranı (NLO), trombosit, glukoz, CRP ve IG (%)), acil servis sonlanımları ve mortalite durumları hasta dosyası ve otomasyon sisteminden elde edilerek çalışma formuna (EK-2) kaydedildi.

3.1. Verilerin Analizi

Kategorik ölçümler sayı ve yüzde olarak, sürekli ölçümlerse ortalama, sapma ve minimum -maksimum olarak özetlendi. Değişkenlerin normal dağılıma uygunluğu görsel (Bar ve çubuk grafikleri) ve analitik yöntemler (Kolmogorov-Smirnov/Shapiro-Wilk Testleri) kullanılarak incelendi. Kategorik değişkenlerin karşılaştırılmalarında Ki kare testi ve Fischer'in Kesinlik Testine başvuruldu. Normal dağılıma uyan gruplarda ikili değişkenlerde Bağımsız student t-testi, normal dağılıma uymayan gruplarda ise ikili değişkenlerde Mann Whitney U, ikiden fazla değişkenlerde Kruskal Wallis testleri kullanıldı.

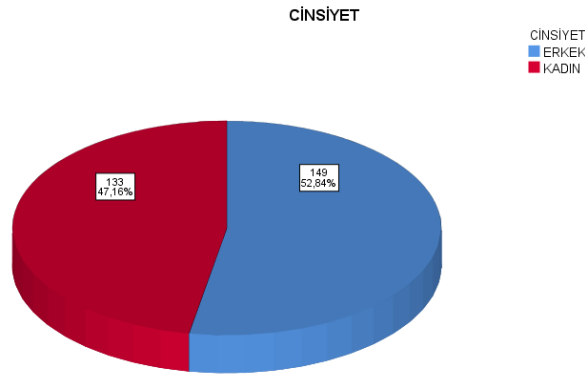
Tüm testlerde istatistiksel anlamlılık için $p < 0.05$ olarak alındı.

4. BULGULAR

Çalışmamız 282 hasta ile yapıldı. Çalışma grubunun %52,8 (n=149)'ini erkek, %47,2 (n=133)'sini kadın hastalar oluşturmaktadır. Hastaların yaş ortalaması $69,88 \pm 12,90$ yıl idi ve bu fark istatistiksel anlamlıydı ($p=0.013$). Bu ortalama erkeklerde $68,09 \pm 11,63$ yıl iken; kadın hastalarda ortalama yaş $71,89 \pm 13,96$ yıl idi. Olguların %66,7 (n=188)'si 65 yaş ve üzerindeydi (Tablo 2-4).

Tablo 2 Olguların cinsiyet dağılımı

Parametre	n (%)
Erkek	149 (52,8)
Kadın	133 (47,2)
Toplam	282 (100,0)



Grafik 1 Olguların cinsiyete göre dağılımları

Tablo 3 Olguların toplam ve cinsiyete göre yaş ortalamaları

Parametre	Ortalama $\pm$ SD	p
Yaş (yıl)	$69,88 \pm 12,90$	0.013
Erkek (yıl)	$68,09 \pm 11,63$	
Kadın (yıl)	$71,89 \pm 13,96$	
SD: Standart Hata; T testi kullanıldı.		

Tablo 4 Olguların yaş gruplarına göre dağılımları

Yaş Grupları	n (%)
<65 yaş	94 (33,3)
65 ve üzeri	188 (66,7)

Cinsiyete göre yaş grupları değerlendirildiğinde; kadın olguların %73,7'sinin 65 yaş ve üzeri olduğu görülürken, bu oran erkek olgularda %60,4 tespit edildi. Bu

bağlamda 65 yaş ve üzeri olgularda kadın olguların inme oranı anlamlı yüksek tespit edildi (Tablo 5).

Tablo 5 Olguların cinsiyete göre yaş gruplarının dağılımı

Cinsiyet	Yaş Grupları		p
	<65 yaş	65 yaş ve üzeri	
Erkek	59 (39,6)	90 (60,4)	0.018
Kadın	35 (26,3)	98 (73,7)	
Pearson Ki Kare Testi uygulandı.			

Olguların şikayetlerinin başlamasından sonra acil servise başvuru sürelerine bakıldığında ortalama $19,39 \pm 38,02$ saatte başvurduğu görüldü. Bu olguların %23,4 (n=66)'ünün ilk 3 saatte başvurduğu görüldü. Başvuru anında hastaların ölçülen vital parametrelerinde; sistolik kan basıncı ortalamasının $156,61 \pm 26,95$ mmHg ve diastolik kan basıncı ortalamasının $88,96 \pm 15,95$ mmHg olduğu tespit edildi. Ayrıca olguların başvuru anındaki glaskow koma skalası (GKS) değerleri ölçüldü. Olguların GKS ortalamaları $13,58 \pm 1,95$ idi (Tablo 6).

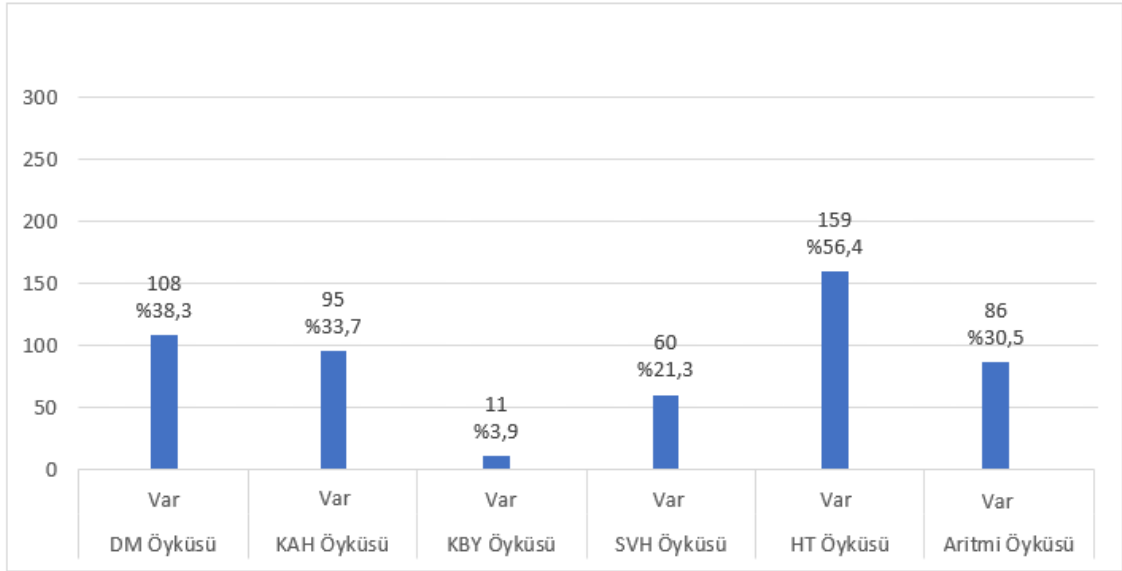
Tablo 6 Olguların acil servise başvurularındaki ölçüm değerleri

Parametre	Ortalama $\pm$ SD
Acil servise başvuru süresi (saat)	$19,39 \pm 38,02$
Sistolik KB (mmHg)	$156,61 \pm 26,95$
Diastolik KB (mmHg)	$88,96 \pm 15,95$
GKS	$13,58 \pm 1,95$
SD: Standart Hata; KB: Kan basıncı; GKS: Glaskow koma skalası	

Olguların kronik hastalık öykülerine bakıldığında; %38,3 (n=108)'ünde diabetes mellitus (DM), %33,7 (n=95)'inde koroner arter hastalığı (KAH), %3,9 (n=11)'unda kronik böbrek yetmezliği (KBY), %21,3 (n=60)'ünde serebrovasküler olay (SVO), %56,4 (n=159)'ünde hipertansiyon (HT) ve %30,5 (n=86)'inde aritmi öyküsünün olduğu öğrenildi (Tablo 7).

Tablo 7 Olguların kronik hastalık öykülerinin dağılımı

Parametre		n (%)
DM Öyküsü	Var	108 (38,3)
KAH Öyküsü	Var	95 (33,7)
KBY Öyküsü	Var	11 (3,9)
SVH Öyküsü	Var	60 (21,3)
HT Öyküsü	Var	159 (56,4)
Aritmi Öyküsü	Var	86 (30,5)
DM: Diabetes Mellitus; KAH: Koroner arter hastalığı; KBY: Kronik böbrek yetmezliği; SVH: Serebrovasküler olay; HT: Hipertansiyon		



Grafik 2 Olguların kronik hastalık dağılımları

Olguların değerlendirmeleri sonucunda tespit edilen iskemik SVO hastalığının bölgelerine göre değerlendirmesinde; %62,1 (n=175) ile en yüksek oranda median serebral arter (MCA) sulama alanında görüldüğü ve olguların %14,5 (n=41)'inde birden fazla bölgede enfarkt alanının olduğu tespit edildi. Diğer bölgelerde görülen enfarkt oranları tablo 8'de gösterildi.

Olguların bakılan laboratuvar değerleri ortalamaları ise; ölçülen lökosit (WBC) düzeyi ortalamasının $9,70 \pm 3,52$ ($\times 10^3/\text{mm}^3$), hemoglobin (HGB) düzeyi ortalamasının $12,95 \pm 2,17$ (mg/dL), nötrofil düzeyi ortalamasının $6,94 \pm 3,53$ ($\times 10^3/\text{mm}^3$), lenfosit düzeyi ortalamasının $1,90 \pm 1,03$ ($\times 10^3/\text{mm}^3$), monosit düzeyi ortalamasının $0,64 \pm 0,29$ ($\times 10^3/\text{mm}^3$), trombosit düzeyi ortalamasının $243,6 \pm 86,62$

($\times 10^3/\text{mm}^3$), glukoz düzeyi ortalamasının $165,61 \pm 90,48$ (mg/dL), CRP düzeyi ortalamasının $27,10 \pm 67,57$ (mg/dL) ve IG yüzdesi ortalamasının $0,55 \pm 0,60$ olduğu görüldü (Tablo 9).

Tablo 8 Olgularda tespit edilen enfartın bölgelere göre dağılımı

Parametre	n (%)
ACA	8 (2,8)
MCA	175 (62,1)
PCA	15 (5,3)
Lakuner	2 (0,7)
Talamik	15 (5,3)
Serebellar	13 (4,6)
Pons	7 (2,5)
Beyin Sapı	6 (2,1)
Multiple Alan	41 (14,5)
ACA: Anterior serebral arter; MCA: Median serebral arter; PCA: Posterior serebral arter	

Tablo 9 Olguların laboratuvar parametrelerinin ortalama değerleri

Laboratuvar Parametreleri	Ortalama $\pm$ SD
WBC ($\times 10^3/\text{mm}^3$)	$9,70 \pm 3,52$
HGB (mg/dL)	$12,95 \pm 2,17$
Nötrofil ($\times 10^3/\text{mm}^3$)	$6,94 \pm 3,53$
Lenfosit ($\times 10^3/\text{mm}^3$)	$1,90 \pm 1,03$
Monosit ($\times 10^3/\text{mm}^3$)	$0,64 \pm 0,29$
Trombosit ($\times 10^3/\text{mm}^3$)	$243,6 \pm 86,62$
Glukoz (mg/dL)	$165,61 \pm 90,48$
CRP (mg/dL)	$27,10 \pm 67,57$
IG (%)	$0,55 \pm 0,60$
SD: Standart Hata; WBC: Beyaz kan hücresi (Lökosit); HGB: Hemoglobin; CRP: C Reaktif Protein; IG: İmmatür granülosit	

Olguların sonlanımları değerlendirildiğinde; acil servisten 16 hastanın (%5,7) taburcu edildiği, 53 hastanın (%18,8) başka bir merkeze sevk edildiği, 180 hastanın (%63,8) servise yatırıldığı ve 33 hastanın (%11,7) yoğun bakım ünitesi (YBÜ)'ne yatırıldığı görüldü. Hastaların 28 günlük mortalite durumlarına bakıldığında; mortalite oranı 28. günde %16,0 (n=45) iken; 1 yılın sonunda mortalite oranı %20,6 (n=58) olduğu tespit edildi (Tablo 10).

Tablo 10 Olguların sonlanımları ve mortalite düzeylerinin dağılımı

Sonlanım		n (%)
Acil Servis Sonlanımı	Taburcu	16 (5,7)
	ASCOM	53 (18,8)
	Servis	180 (63,8)
	Yoğun Bakım	33 (11,7)
Mortalite (28 gün)	Yaşayan	237 (84,0)
	Exitus	45 (16,0)
Mortalite (1 Yıl)	Yaşayan	224 (79,4)
	Exitus	58 (20,6)

Olguların ölçülen immatür granülositler, 0,6 değeri baz alınarak düşük ve yüksek olarak iki gruba ayrıldı. Olguların %81,6 (n=230)'sında düşük granülosit ölçülmüşken; %18,4 (n=52)'ünde yüksek granülosit düzeyi ölçüldü (Tablo 11).

Tablo 11 Olguların IG düzeyleri

IG düzeyi	n (%)
Düşük IG	230 (81,6)
Yüksek IG	52 (18,4)

IG: İmmatür granülosit

Olguların 28 günlük surveylerine göre (yaşayan/exitus) demografik ve klinik verileri değerlendirildiğinde; 28 günlük süreçte mortal seyreden olguların yaş ortalamalarının yaşayan olgulara nazaran anlamlı yüksek olduğu görüldü ($p<0.001$). Başvuruya kadar geçen süre ile 28 günlük mortalite arasındaki ilişki incelendiğinde; mortal seyreden olgularda başvuru süresinin, yaşayan olgulara nazaran anlamlı düşük olduğu tespit edildi ($p<0.001$). Olguların 28 günlük mortaliteleri üzerine cinsiyetlerinin herhangi anlamlı bir etkisi yoktu ($p=0.563$). Hesaplanan GKS ortalaması, mortal seyreden olgularda anlamlı düşüktü ($p<0.001$). Laboratuvar verilerinin 28 günlük survey durumlarına göre karşılaştırmasında; ölen olgularda WBC ($p=0.002$), nötrofil ($p=0.001$) ve IG% ($p=0.048$) düzeylerinin anlamlı yüksek olduğu görüldü. Olguların 28 günlük sonlanımda diğer laboratuvar düzeyleri arasında anlamlı fark yoktu. Olguların acil servis sonlanımlarının 28 günlük sonlanımları ile karşılaştırmasında; sevk olan olgularda mortalitenin anlamlı yüksek olduğu görüldü ($p<0.001$) (Tablo 12 ve 13).

Tablo 12 Olguların 28 günlük sonlanımları ile yaş, GKS ve laboratuvar verilerinin karşılaştırılması

Parametre		Mortalite (28 gün)		p
		Yaşayan (n=237) Ortalama±SD	Ölen (n=45) Ortalama±SD	
Yaş (yıl)		68,6±12,9	76,7±10,7	<0.001
GKS		13,89±1,48	11,91±3,02	<0.001
Başvuru süresi (saat)		19,50±40,55	18,83±20,21	<0.001
Laboratuvar Düzeyleri	WBC (x10 ³ /mm ³)	9,27±2,91	11,96±5,23	0.002
	Hgb (mg/dL)	13,01±2,11	12,61±2,45	0.257
	Nötrofil (x10 ³ /mm ³)	6,48±2,87	9,37±5,31	0.001
	Lenfosit (x10 ³ /mm ³)	1,95±0,98	1,64±1,23	0.068
	Trombosit (x10 ³ /mm ³)	244,90±86,85	236,73±86,07	0.563
	Glukoz (mg/dL)	165,14±86,93	168,09±108,35	0.842
	CRP (mg/dL)	22,24±56,06	52,70±107,25	0.069
IG (%)		0,51±0,49	0,80±0,97	0.048
SD: Standart Hata; WBC: Beyaz kan hücresi (Lökosit); HGB: Hemogloblin; CRP: C Reaktif Protein; IG: İmmatür granülosit				

Tablo 13 Olguların 28 günlük sonlanımları ile demografik, klinik ve laboratuvar verilerinin karşılaştırılması

Parametre		Mortalite (28 gün)		p*
		Yaşayan (n=237) n (%)	Ölen (n=45) n (%)	
Cinsiyet	Erkek	127 (53,6)	22 (48,9)	0.563
	Kadın	110 (46,4)	23 (51,1)	
Acil Servis Sonlanımı	Taburcu	16 (6,8)	0 (0,0)	<0.001
	ASCOM	31 (13,1)	22 (48,9)	
	Servis Yatışı	171 (72,2)	9 (20,0)	
	YBÜ Yatışı	19 (8,0)	14 (31,1)	
*: Pearson Ki Kare testi kullanıldı.				

Olguların 1 yıllık surveylerine göre (yaşayan/exitus) demografik ve klinik verileri değerlendirildiğinde; 1 yıllık süreçte mortal seyreden olguların yaş ortalamalarının yaşayan olgulara nazaran anlamlı yüksek olduğu görüldü (**p<0.001**). Başvuruya kadar geçen süre ile 1 yıllık mortalite arasındaki ilişki incelendiğinde; mortal seyreden olgularda başvuru süresinin, yaşayan olgulara nazaran anlamlı düşük olduğu tespit edildi (**p<0.001**). Olguların 1 yıllık mortaliteleri üzerine cinsiyetlerinin herhangi anlamlı bir etkisi yoktu (p=0.282). Hesaplanan GKS ortalaması, mortal seyreden olgularda anlamlı düşüktü (**p<0.001**). Laboratuvar verilerinin 1 yıllık survey durumlarına göre karşılaştırılmasında; exitus olgularda WBC

($p=0.002$), nötrofil ($p=0.001$), CRP ($p=0.032$) ve IG (%) ($p=0.008$) düzeylerinin anlamlı yüksek olduğu görüldü. Olguların 28 günlük sonlanımda diğer laboratuvar düzeyleri arasında anlamlı fark yoktu. Olguların acil servis sonlanımlarının 1 yıllık sonlanımları ile karşılaştırmasında; sevk olan olgularda mortalitenin anlamlı yüksek olduğu görüldü ($p<0.001$) (Tablo 14 ve 15).

Tablo 14 Olguların 1 yıllık sonlanımları ile yaş, GKS ve laboratuvar verilerinin karşılaştırılması

Parametre		Mortalite (1 Yıl)		p
		Yaşayan (n=224) Ortalama±SD	Ölen (n=58) Ortalama±SD	
Yaş (yıl)		68,3±12,87	75,93±11,20	<0.001
GKS		13,97±1,44	12,05±2,77	<0.001
Başvuru süresi (saat)		19,52±41,03	18,87±23,17	<0.001
Laboratuvar Düzeyleri	WBC ($\times 10^3/\text{mm}^3$)	9,18±2,79	11,72±5,03	<0.001
	HGB (mg/dL)	13,05±2,09	12,56±2,45	0.124
	Nötrofil ($\times 10^3/\text{mm}^3$)	6,39±2,74	9,07±5,11	<0.001
	Lenfosit ($\times 10^3/\text{mm}^3$)	1,95±0,97	1,70±1,20	0.097
	Trombosit ($\times 10^3/\text{mm}^3$)	245,03±83,69	238,03±97,75	0.618
	Glukoz (mg/dL)	164,67±88,38	169,22±98,89	0.734
	CRP (mg/dL)	21,06±56,00	50,42±97,69	0.032
	IG (%)	0,48±0,46	0,83±0,92	0.008
SD: Standart Hata; WBC: Beyaz kan hücresi (Lökosit); HGB: Hemoglobin; CRP: C Reaktif Protein; IG: İmmatür granülosit				

Tablo 15 Olguların 1 yıllık sonlanımları ile demografik, klinik ve laboratuvar verilerinin karşılaştırılması

Parametre		Mortalite (1 Yıl)		p
		Yaşayan (n=224) n (%)	Ölen (n=58) n (%)	
Cinsiyet	Erkek	122 (54,5)	27 (46,6)	0.282
	Kadın	102 (45,5)	31 (53,4)	
Acil Servis Sonlanımı	Taburcu	15 (6,7)	1 (1,7)	<0.001
	ASCOM	26 (11,6)	27 (46,6)	
	Servis Yatışı	167 (74,6)	13 (22,4)	
	YBÜ Yatışı	16 (7,1)	17 (29,3)	

Olguların IG (%) düzeylerine göre klinik, demografik ve laboratuvar verilerinin karşılaştırması yapıldı ve elde edilen verilerde; yaş artıka yüksek IG (%) sahip oldukları görüldü ($p=0.002$). Yaş ile GKS değerlendirmesi arasında bir ilişki saptanmadı. Laboratuvar verilerin IG (%) ile arasındaki ilişkide ise; WBC ($p<0.001$),

nötrofil ($p<0.001$) ve CRP ($p=0.001$) yüksekliği görüldükçe IG (%)’nın da yükseldiği; IG (%) yüksek olgularda ise hemoglobinin ($p<0.001$) anlamlı düşük olduğu görüldü. Cinsiyet ile IG (%) arasındaki ilişkide ise; kadın olgularda daha yüksek IG (%) düzeylerinin olduğu ve erkek olgulardan bu farkın istatistiksel anlamlı olduğu görüldü ($p=0.009$). Olguların acil serviste sonlanımları ile IG (%) arasında anlamlı bir ilişki saptanmadı. Bunun yanı sıra; mortalite görülen olgularda daha yüksek IG (%) düzeylerinin olduğu ve bu farkın istatistiksel anlamlı olduğu tespit edildi ($p<0.001$) (Tablo 16 ve 17).

Tablo 16 Olguların IG (%) düzeyi ile yaş, GKS ve laboratuvar verilerinin karşılaştırılması

Parametre		IG (%)		p
		Düşük (n=230) Ortalama±SD	Yüksek (n=52) Ortalama±SD	
Yaş (Yıl)		68,8±12,8	74,8±12,1	0.002
GKS		13,61±1,96	13,44±1,90	0.579
Laboratuvar Verileri	WBC ($\times 10^3/\text{mm}^3$)	9,16±2,82	12,11±5,04	<0.001
	HGB (mg/dL)	13,26±2,02	11,59±2,31	<0.001
	Nötrofil ($\times 10^3/\text{mm}^3$)	6,40±2,83	9,32±5,04	<0.001
	Lenfosit ($\times 10^3/\text{mm}^3$)	1,94±0,97	1,71±1,25	0.158
	Trombosit ($\times 10^3/\text{mm}^3$)	246,03±72,91	232,81±131,64	0.486
	Glukoz (mg/dL)	163,57±95,01	174,62±66,85	0.428
	CRP (mg/dL)	17,47±49,66	69,71±108,69	0.001
SD: Standart Hata; WBC: Beyaz kan hücresi (Lökosit); HGB: Hemoglobin; CRP: C Reaktif Protein; IG: İmmatür granülosit				

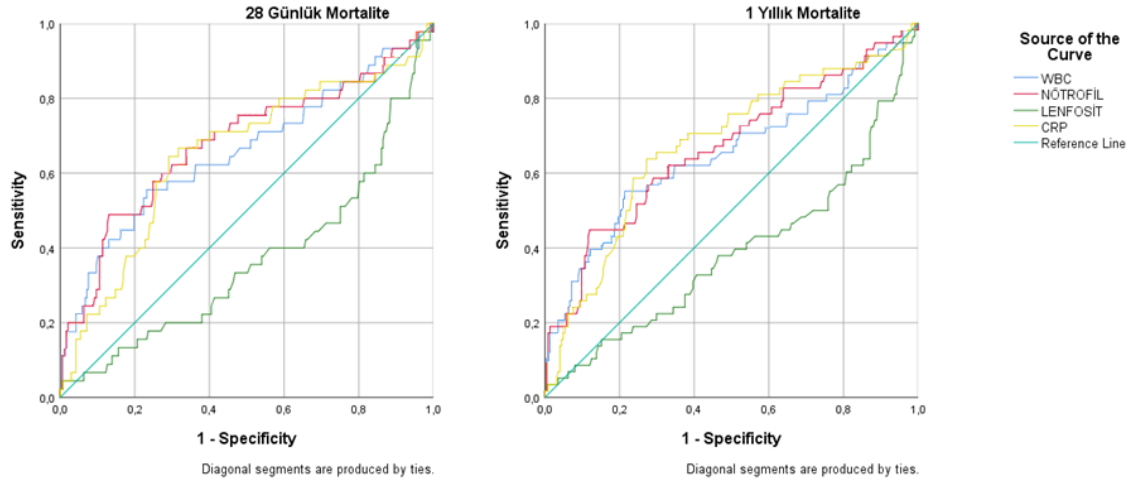
Olguların ölçülen IG (%) düzeyinin mortalite durumlarını öngörmedeki başarısını ve duyarlılığını belirlemek için yapılan ROC Curve analizi sonuçlarına bakıldığında 28 günlük mortaliteyi öngörmede; IG (%) 0,35 kesme değeri için sensitivitesinin %82,8 ve spesifitesinin %42 olduğu (Eğri altında Kalan Alan: 0,654; %95 CI: 0,574-0,734; $p<0.001$) görüldü. Aynı şekilde 1 yıllık mortaliteyi öngörmede IG (%) 0,38 kesme değeri için sensitivitesinin %83,6 ve spesifitesinin %44,3 olduğu (Eğri altında Kalan Alan: 0,682; %95 CI: 0,596-0,758; $p<0.001$) görüldü. Olguların 28 günlük ve 1 yıllık mortalite durumları ile WBC, nötrofil, lenfosit ve CRP düzeylerinin karşılaştırmasında sonuçlar grafik 3 ve tablo 18’de verildi. Bu bağlamda bu parametrelerin hepsi mortalite için anlamlı sonuç vermektedir.

Olguların ölçülen WBC, nötrofil, lenfosit ve CRP düzeylerinin 28 günlük ve 1 yıllık mortalite durumlarını öngörmedeki başarısını ve duyarlılığını belirlemek için yapılan ROC Curve analizi sonuçlarına bakıldığında; 28 günlük mortaliteyi

öngörmede; WBC, 10,49 kesme değeri için sensitivitesinin %55,6 ve spesifisitesinin %76,8 olduğu (Eğri altında Kalan Alan: 0,656; %95 CI: 0,557-0,755; **p=0.001**); nötrofilin 6,73 kesme değeri için sensitivitesinin %66,7 ve spesifisitesinin %66,2 olduğu (Eğri altında Kalan Alan: 0,680; %95 CI: 0,584-0,777; **p<0.001**); lenfositin 5,63 kesme değeri için sensitivitesinin %4,4 ve spesifisitesinin %96,4 olduğu (Eğri altında Kalan Alan: 0,366; %95 CI: 0,271-0,461; **p=0.004**) ve CRP'nin 10,28 kesme değeri için sensitivitesinin %64,4 ve spesifisitesinin %70,9 olduğu (Eğri altında Kalan Alan: 0,651; %95 CI: 0,567-0,740; **p=0.001**) olduğu görüldü. Aynı şekilde 1 yıllık mortaliteyi ön görmede; WBC, 10,49 kesme değeri için sensitivitesinin %55,2 ve spesifisitesinin %87,9 olduğu (Eğri altında Kalan Alan: 0,551 %95 CI: 0,562-0,740; **p<0.001**); nötrofilin 9,23 kesme değeri için sensitivitesinin %44,8 ve spesifisitesinin %87,9 olduğu (Eğri altında Kalan Alan: 0,668; %95 CI: 0,583-0,753; **p<0.001**); lenfositin 2,85 kesme değeri için sensitivitesinin %15,5 ve spesifisitesinin %84,8 olduğu (Eğri altında Kalan Alan: 0,389; %95 CI: 0,301-0,477; **p=0.009**) ve CRP'nin 10,28 kesme değeri için sensitivitesinin %63,8 ve spesifisitesinin %72,8 olduğu (Eğri altında Kalan Alan: 0,675; %95 CI: 0,594-0,757; **p<0.001**) olduğu görüldü (Grafik 3; Tablo 18).

Tablo 17 Olguların IG (%) düzeyleri ile demografik, klinik ve laboratuvar verilerinin karşılaştırılması

Parametre		IG (%)		p
		Düşük (n=230) n (%)	Yüksek (n=52) n (%)	
Cinsiyet	Erkek	130 (56,5)	19 (36,5)	0.009
	Kadın	100 (43,5)	33 (63,5)	
Acil Servis Sonlanımı	Taburcu	14 (6,1)	2 (3,8)	0.100
	ASCOM	46 (20,0)	7 (13,5)	
	Servis Yatışı	148 (64,3)	32 (61,5)	
	YBÜ Yatışı	22 (9,6)	11 (21,2)	
Mortalite	Yok	192 (83,5)	32 (61,5)	<0.001
	Var	38 (16,5)	20 (38,5)	
IG: Immatür granülosit				



Grafik 3 İnme hastalarında mortaliteyi öngörmeye laboratuvar parametrelerinin başarısının değerlendirilmesi-ROC Curve Analizi

Tablo 18 İnme hastalarında mortaliteyi öngörmeye IG (%)'sinin başarısının değerlendirilmesi-ROC Curve Analizi Sonuçları

Parametre	Kesme Değeri	Eğri Altında Kalan Alan (AUC)	Sensitivite	Spesifisite	p	%95 Confident Interval	
						Lower Bound	Upper Bound
IG (%) (28 gün)	0,35	0,654	82,8	42	<0.001	0,574	0,734
WBC (28 gün)	10,49	0,656	55,6	76,8	0.001	0,557	0,755
Nötrofil (28 gün)	6,73	0,680	66,7	66,2	<0.001	0,584	0,777
Lenfosit (28 gün)	5,63	0,366	4,4	99,6	0.004	0,271	0,461
CRP (28 gün)	10,28	0,651	64,4	70,9	0.001	0,556	0,745
IG (%) (1 yıl)	0,38	0,682	83,6	44,3	<0.001	0,596	0,758
WBC (1 yıl)	10,49	0,651	55,2	78,6	<0.001	0,562	0,740
Nötrofil (1 yıl)	9,23	0,668	44,8	87,9	<0.001	0,583	0,753
Lenfosit (1 yıl)	2,85	0,389	15,5	84,8	0.009	0,301	0,477
CRP (1 yıl)	10,28	0,675	63,8	72,8	<0.001	0,594	0,757

5. TARTIŞMA

İnme, halen dünyada en sık mortaliteye ve morbiditeye neden olan patolojiler arasında yer almaktadır. Tanı ve tedavide gecikmelerin olması, irreversible kayıplara neden olabilmektedir ⁽⁷⁰⁾. Yapılan çalışmalarda, acil servise inme kliniği ile başvuran hastalarda erken tanı konularak uygun tedavilerin başlanması mortalite ve morbiditede azalmaya neden olabileceği bildirilmiştir ^(71,72). İnme hastalarının yaklaşık olarak dörtte birinde ilk başvuruda yapılan değerlendirme sonrasında genel durumu kötüleşmektedir. Yine inme hastalarında ilk günlerde gerçekleşen ölümlerde sıklıkla beyin hasarı nedeniyle olmaktadır; takip eden günlerde ise ölümler sıklıkla inmeye bağlı komplikasyonlar nedeniyle ortaya çıkmaktadır ⁽⁷³⁾. Bu yüzden inme hastası ne kadar erken tanı alır ve uygun tedavi başlanırsa, prognoz iyi olacaktır. Fakat halen tanı ve prognoz için halen uygun tanısal parametreler araştırılmaktadır. Günümüzde kullanılan görüntüleme tetkikleri ise hem ucuz hem de her hasta ve hastane için ulaşılabilir değildir. Bu nedenle, inme hastalarının tanı ve prognozunda yeni biyobelirteçlerin bulunması önem arz etmektedir.

Çalışmamızda SVO kliniği ile acil servise başvuran olgularda bakılan IG (%) düzeylerinin olguların prognoz ve mortalite riskini öngörmeye başarısı araştırıldı. Ucuz ve hızlı ölçülebilen ve neredeyse tüm sağlık merkezlerinde ölçülebilen bir biyobelirteç olması bir biyobelirteç olarak kullanılabilirliğini artırmaktadır. İnme olgularında ölçülen IG (%) düzeyleri ile yapılan analizler sonucunda prognozu ve mortaliteyi öngörmeye %82,8 sensitivite ve %42 spesifisiteye sahip olduğu ve bu sonuçlar ile yüzgüldürücü olduğu görüldü.

İnme için bazı risk faktörleri mevcuttur. Bu riskler içinden önemli faktörlerden biri yaşıdır. İnme hastalarının %70'inin 65 yaş ve üzeri olduğu görülmüştür ⁽⁷⁴⁾. İnsidans 40 yaş için %0,05 iken; 70 yaş ve üzeri için yaklaşık %7 düzeyindedir ⁽⁷⁵⁾. Kumral ve ark.'larının yaptıkları çalışmada; inme olgularında yaş ortalaması 62,9±13,55 yıldır ⁽⁷⁶⁾. Yoneda ve ark.'larının yaptığı inme çalışmasında; olguların yaş ortalamasının 70±11 yıl olduğunu bildirmişlerdir ⁽⁷⁷⁾. Reganon ve ark.'larının yaptıkları çalışmada ise; yaş ortalaması 65,3±8,2 yıl ⁽⁷⁸⁾; Williams ve ark.'larının yaptıkları çalışmada ise; olguların yaş ortalaması 64±3 yıl olarak belirtilmiştir ⁽⁷⁹⁾. Avustralya'nın Perth şehrinde gerçekleştirilen bir çalışmada; yaş ortalaması 73 yıl; İngiltere'nin OCSP (Oxfordshire Community Stroke Project) çalışmasında 72 yıl; Fransa'da yapılan bir inme çalışmasında 72 yıl; Amerika'da yapılan bir çalışmada

ise 71 yıl olarak tespit edilmiştir ⁽⁸⁰⁻⁸³⁾. Çalışmamızda ise olguların yaş ortalaması 69,88±12,90 yıl olarak tespit edildi. Çalışmamızda yaş ortalaması literatürde belirtildiği gibi, %66,7'sinin 65 yaş ve üzeri olgulardan oluştuğu görüldü. Yaş ortalamamızın Kumral ve ark.'larının, Reganon ve ark.'larının ve Williams ve ark.'larının çalışma sonuçlarından yüksek çıktığı; Yoneda ve ark.'larının, Avustralya, İngiltere, Fransa ve Amerika'da yapılan çalışmaların sonuçlarından ise düşük çıktığı görüldü. Bu durumun çalışma yapılan bölgenin demografik özelliklerinden kaynaklı değişkenlik gösterdiğini düşünmekteyiz.

İnme riski erkek olgularda, kadın olgulara göre 1.25 daha fazladır. Erkek olgularda 55-65 yaş arasında inme insidansı kadın olgularda göre 2-3 kat fazla iken; bu oran ileri yaşlarda azalmaktadır ⁽⁸⁴⁾. Demirci ve ark.'larının yaptıkları inme çalışmasında; olguların yaşla birlikte inme oranının arttığı ve 70 yaş ve üzeri kadınlarda bu artışın daha belirgin olduğunu bildirmişlerdir ⁽⁸⁵⁾. Ege ve ark.'larının ve Lausanne ve ark.'larının yaptıkları çalışmalarda; 40 yaş altı ve 75 yaş üzeri kadınlarda inmenin anlamlı olarak daha yüksek oranda görüldüğünü bildirmişlerdir ^(76,86). Koyuncu ve ark.'larının yaptıkları çalışmada ise, erkek oranı %48,4 iken; kadın oranı %51,6 bulunmuştur ⁽⁸⁷⁾. Çalışmamızda literatüre benzer şekilde olguların %52,8'i erkekti ve kadın olgularda yaş ortalaması erkek olgulardan anlamlı olarak yüksek saptandı. Bu bağlamda çalışmamız literatür ile uyumluydu.

Çalışmamızda, inme için risk faktörleri değerlendirildiğinde; olguların %56,4'ünde HT öyküsü olduğu tespit edildi. Hipertansiyon hem iskemik hem de hemorajik inmede majör risk faktörlerinden biridir. Literatürde diastolik kan basıncında 6 mmHg birimlik artışın, inme geçirmede %36 risk artışına neden olduğunu tespit etmiştir ⁽⁸⁸⁾. Yapılan bir başka çalışmada ise; inme ile başvuran olgularda sistolik kan basıncı ortalamasının 148,0±27,4 mmHg olduğunu bildirmiştir ⁽⁸⁹⁾. Liu ve ark.'larının yaptıkları çalışmada, hipertansiyonun inmeye yol açan değiştirilebilir risk faktörlerinden olduğunu ve etkin kan basıncı kontrolünün inme insidansında önemli ölçüde düşüş sağlayacağını vurgulamaktadır ⁽⁹⁰⁾. Somay ve ark.'larının yaptıkları çalışmada; inme gelişimi için HT'nin, DM'nin, sigara kullanımının, hiperlipideminin ve iskemik kalp hastalık öyküsünün önemli risk faktörlerinden olduğunu bildirmişlerdir. HT'nin %61,1 ile en sık saptadıkları risk faktörü olduğunu tespit etmişlerdir ⁽⁹¹⁾. Tel Aviv inme çalışmasında 3600 inme hastası çalışmaya dahil edilmiş ve hastaların %52'sinde en sık olarak HT öyküsünün olduğu tespit edilmiştir ⁽⁹²⁾. Bizim çalışmamızda da, olguların acil servise başvurusu

sırasında da ölçülen sistolik kan basıncının $156,61 \pm 26,95$ mmHg ile yüksek olduğu ve olguların %56,4'ünde HT öyküsünün en sık oranla olduğu görüldü. Bu bağlamda çalışmamız literatür ile uyumlu tespit edilmiştir. Sonuçlarımız değerlendirildiğinde, ülkemizde HT'nin diğer patolojilerde olduğu gibi inmede de önemli bir risk faktörü olduğu; Liu ve ark.'larının çalışmasında belirttiği gibi bu risk faktörünün iyi bir kan basıncı kontrolü ile azaltılabileceği ve ülkemiz için hem HT'ye bağlı hem de inmeye bağlı gelişen morbidite sonucundaki insan gücü ve ekonomik kayıpları azaltılabileceğini düşünmekteyiz.

Afyonkarahisar'da yapılan bir inme çalışmasında; olguların %58,7'sinde HT, %22,1'inde DM ve %34,6'sında koroner arter hastalığı olduğu tespit edilmiştir ⁽⁹³⁾. Literatürdeki başka bir çalışmada; en sık görülen risk faktörü %76,9 oranı ile HT iken, bunu ikinci sıklıkta sigara (%34,1) ve üçüncü sıklıkta (%30,8) DM takip etmektedir ⁽⁹⁴⁾. Çalışmamızda olguların %38,3'ünde DM öyküsü olduğu görüldü. Yine HT gibi DM'de kontrol altına alınabilir ve düzeltilebilir risk faktörlerinden biridir. Sonuçlarımız literatür ile uyumludur. DM ile ilgili olarak yapılacak bilgilendirme ve eğitimlerin hem inme hem de DM kaynaklı diğer patolojileri azaltılabileceğine inanmaktayız.

Atrial fibrilasyon (AF), popülasyonda en sık görülen kardiyak ritim bozukluğu tipidir ve yaklaşık olarak popülasyonun %2'sinde görülmektedir. AF, inme ve mortalite ile ilişkilidir ⁽⁹⁵⁾. Hastalarda AF tanısı konulduktan sonra hastanın inme riski ve tedaviye bağlı kanama riski değerlendirilerek tedavi başlanmalıdır. Literatürde, Sablot ve ark.'larının yaptıkları çalışmada; inme olgularının %17,1'inde AF mevcut olduğu bildirilmektedir ⁽⁸³⁾. Çalışmamızda olguların %30,5'inde aritmi öyküsü bulunmaktadır. Sonuçlarımızın Sablot ve ark.'larının sonuçlarından yüksek olduğu görüldü ve bu durumun aritmi hastalık öyküsü içinde diğer kalp ritim bozukluğu öykülerinin de olmasından kaynaklı yüksekliğin tespit edildiğini düşünmekteyiz.

İnme olgularının büyük bir kısmında, semptomların geçip geçmeyeceğini beklemesi, kimseye ulaşamaması ve semptomları anlamaması gibi nedenlerden kaynaklı hastaneye başvuru sürelerinin uzadığı tespit edilmiştir. Yine aynı çalışmada; bu olguların yalnızca %44'ünün ilk 3 saat içinde acil servislere başvurduğu bildirilmektedir ⁽⁹⁶⁾. Williams ve ark.'larının yaptıkları ABD'de yaptıkları bir çalışmada; olguların %24'ünün sadece ilk 3 saatte ⁽⁷⁹⁾ acil servise başvurduğu; Lacy ve ark.'larının yaptıkları inme çalışmasında; olguların %48'inin ilk 3 saatte acil servise başvurduğu ⁽⁹⁷⁾; Jorgensen ve ark.'larının %52'sinin ilk 4 saatte acil servise

başvurduğu ⁽⁹⁸⁾ ve Fogelholm ve ark.'larının yaptıkları çalışmada ise; olguların yalnızca %25'inin ilk 3,5 saatte hastaneye başvurusunun olduğu bildirilmektedir ⁽⁹⁹⁾. Çalışmamızda olguların %23,4'ünün ilk 3 saat içinde acil servise başvurduğu tespit edildi. Sonucumuz literatürdeki çalışma sonuçlarından düşük olduğu görüldü. Bu düşüklüğün, çalışmanın yapıldığı Mersin ilinde kırsal bölgelerin çoğunlukta olduğu ve ulaşımın uzun sürmesine neden olduğunu; yine çiftçi olan halkın çoğunlukta olduğu ve erkek egemenliğinin bölgede fazla olmasında kaynaklı olarak kadınların hastane başvurularında eşlerini beklemesinden kaynaklı olarak sürelerin uzaması nedenli düşük olduğunu düşünmekteyiz.

İnme için risk teşkil eden hastaların hızlı teşhis edilmesi ve erken tedavi başlanması ortaya çıkacak mortalite ve morbidite için oldukça önem arz etmektedir. Bu bağlamda mortaliteyi ve fonksiyonelliği öngörebilecek biyobelirteçler klinik olarak oldukça faydalı olacaktır ⁽¹⁰⁰⁾.

Serebral hasar bölgesinde inflamatuvar cevap, iskemiye bağlı beyin hasarında artmaya neden olur ve bu da beyin fonksiyonlarında bozulmanın hızlanmasına neden olur. Sistemik inflamatuvar yanıtın sonucu olarak hasar bölgesine lökosit hareketi olur. Buck ve ark.'larının yaptıkları çalışmada; gösterildiği gibi yüksek lökosit ve nötrofil sayıları geniş infarkt alanları ve inmenin şiddeti ile ilişkili bulunmuştur ⁽¹⁰¹⁾. Çalışma sonuçlarımızda, acil servise iskemik inme şikayetleri ile başvuran hastaların, başvuru anında alınan ve yükseklik tespit edilen lökosit ve nötrofil sayılarının hem 28 günlük hem de 1 yıllık süre içinde mortal seyreden olgularda bu ilişkinin istatistiksel anlamlı olduğu görüldü (Hastaların hastaneye ilk başvuru anındaki kan değerleri baz alınmıştır). Sonuçlarımız, literatürde olduğu gibi, yüksek lökosit değerlerinin inme şiddeti ile ilişkili olduğu görülmüştür.

Sonuçlarımızda hem 28 gün hem de 1 yıllık süre içinde mortalite görülen olguların nötrofil lenfosit oranının yaşayan olgulara kıyasla yüksek olduğu istatistiksel anlamlı olarak bulundu. Fang ve ark.'larının yaptıkları inme çalışmasında da benzer şekilde NLO düzeyinin hastane içi mortalite ile ilişkili olduğu tespit edildiği bildirilmiştir ⁽¹⁰²⁾. Başka bir çalışmada ise; hastane mortalitesi olan hastalarda NLO'nun ve NIHSS skorunun istatistiksel anlamlı yüksek olduğu rapor edilmiştir ⁽¹⁰³⁾. Çalışma bulgularımız, önceki çalışmalarla özellikle NLO sayıları bakımından paralellik göstermekte ve literatürü destekler nitelikte olmaktadır.

IG hücreleri promiyosit, myelosit ve metamyelositlerden oluşurlar ve normal şartlarda periferik kanda görülmezler ⁽¹⁰⁴⁾. Literatürdeki çalışmalarda inflamasyon varlığında IG'lerin erken dönemde inflamasyona yanıt olarak ortaya çıktığı ve erken dönemde periferik kanda tespit edilebildiğini göstermiştir. Bunun yanı sıra erken dönem inflamasyon belirteci olarak da kullanılabileceğini bildirmişlerdir ⁽¹⁰⁵⁾. Klinisyenler tarafından henüz yeterli önemi anlaşılmamış ve klinik kullanımı çok fazla olmayan bu parametrenin, son zamanlarda araştırmalarda sıkça adı geçtiği görülmektedir. Literatürde, bu parametrenin akut apandisit tanısında ve pronozunu öngörmekte, kardiyak patolojilerde postoperatif değerlendirmede, akut batın ve diğer inflamatuvar ve enfektif komplikasyonların değerlendirmesinde kullanımının araştırıldığı görülmektedir ⁽¹⁰⁶⁻¹¹⁰⁾. Ayres ve ark.'larının sepsis konusunda yaptıkları çalışmalarında; sepsis tanısında 2'nin altındaki IG% kesme değeri için spesifitenin %90'larda, sensitivitenin ise %40'larda olduğunu tespit ettiklerini ve sepsis için tanısıl bir biyomarkır olabileceğini bildirmişlerdir ⁽¹¹¹⁾. Park ve ark.'larının yaptıkları çalışmada ise; sepsis olgularında IG%'nin sensitivitesinin %80'lerde ve spesifitesinin %90'larda olduğunu bildirmiş ve sepsis tanısında iyi bir biyomarkır olabileceğini belirtmişlerdir ⁽¹¹²⁾.

Çalışmamızda; IG%'sinin kadın olgularda anlamlı yüksek seyrettiği görüldü. Ayrıca IG%'nin SVO hastalarında tanısıl değerlendirmeden daha ziyade prognoz ve sonlanımı öngörmedeki başarısı değerlendirildiğinde; hem 28 gün içindeki hem de 1 yıl içindeki exitus olgularda IG%'nin istatistiksel anlamlı yüksek olduğu görüldü. Yine olguların ölçülen IG (%) düzeyinin mortalite durumlarını öngörmedeki 0,35 kesme değeri için sensitivitesinin %82,8 ve spesifitesinin %42 olduğu (AUC: 0,654; %95 CI: 0,574-0,734; **p<0.001**) görüldü. Bu bağlamda çalışmamız sonuçlarında da mortaliteyi öngörmekte IG%'nin bir biyobelirteç olarak yüzgüldürücü sonuçlarının olduğunu gösterdi. Bu konuda literatürde benzer çalışma olmadığı için sonuçlarımız karşılaştırılamamıştır. Çalışmamız bu konuda yapılmış ilk çalışma niteliğindedir.

6. SONUÇ VE ÖNERİLER

Çalışmamızda, acil servise başvuran akut iskemik inme hastaları ile ölçülen immatur granülasit düzeyleri arasındaki ilişkiyi retrospektif olarak değerlendirdik ve elde ettiğimiz veriler ışığında;

1. Başvuran erkek olgularda inmenin daha fazla görüldüğü; fakat kadın olguların yaş ortalamasının anlamlı yüksek olduğu görüldü.
2. İnme hastalarında kronik hastalık olarak en fazla sırasıyla HT, DM ve aritmi olduğu tespit edildi. İnmenin mortalite nedenleri arasında ilk sıralarda yer alması ve morbiditesi nedeniyle hem ülkelerin ekonomik hem de iş gücü kaybı düşünüldüğünde, HT, DM ve aritmi konusunda alınacak önlemlerin ve verilecek eğitimlerin inme insidansında düşmeye neden olacağını düşünmekteyiz.
3. İnme olgularının acil servise geç başvurdukları görüldü. Literatürde ve çalışmamızda olduğu gibi ilk 3 saatte gelen hasta oranının düşük olduğu; geri kalan olguların geç saatlerde başvurduğu ve trombolitik tedavi uygunluğu olan hastaların trombolitik tedavi şansını bu nedenle kaybettiği tahmin edilmektedir. Bu konuda halkı bilgilendirici reklamlar ya da broşürlerin halk farkındalığını artıracak ve oluşacak kayıpların azaltılacağını düşünmekteyiz.
4. İnflamasyona yanıt olarak erken dönemde ortaya çıkan immatür granülositlerin klinikte kullanımının halen yeterli düzeyde olmadığı görülmektedir. Çok hızlı ve ucuz şekilde tespiti düşünüldüğünde faydalı bir biyobelirteç olabileceği ve bu konuda klinik kullanımda bu biyobelirtece gerekli önemin verilmesi gerektiğine inanıyoruz.
5. IG% düzeylerinin inme hastalarında mortalite risklerini öngörmeye başarılı bir biyobelirteç olabileceğini, elde ettiğimiz sonuçların yüz güldürücü olduğunu tespit ettik. Bu bağlamda yapılacak daha fazla çalışmanın hem sonuçlarımızın kontrolü hem de literatürde bilgi düzeyini artıracak olduğunu düşünmekteyiz.
6. İnme hastalarında tanı ve prognoz değerlendirmesinde yeni biyomarkırlara ihtiyaç halen devam etmektedir. Yeni biyomarkır araştırmalarının yapılmasının erken tedavi şansı sayesinde ciddi düzeyde mortalite ve morbiditeyi azaltacağını düşünmekteyiz.

6.1. Kısıtlılıklarımız

Çalışmamızda birkaç tane kısıtlılığımız mevcuttur. Bunlar:

1. Çalışmamızda olguların kayıtları retrospektif olarak incelendi ve elde edilen verilerde hastayı muayene eden hekim bilgisi kullanıldı. Bu bilgiler içinde hatalar olma riski düşükte olsa mevcuttur. Fakat bu hataların çalışma sonuçlarını etkileyecek düzeyde olmadığını düşünmekteyiz.
2. Çalışmamızın tek merkezli yapılması ve tek merkez verilerinin incelenmesi nedeniyle elde ettiğimiz sonuçların diğer merkezlerle karşılaştırmasında farklılık gösterebileceğini düşünmekteyiz. Bu bağlamda yapılacak çok merkezli çalışmaların bu durumu ortadan kaldıracağını düşünmekteyiz.

7. KAYNAKLAR

1. Sacco RL, Kasner SE, Broderick JP, et al. An updated definition of stroke for the 21st century: a statement for healthcare professionals from the American Heart Association/American Stroke Association. *Stroke*. 2013 Jul;44(7):2064-89. doi: 10.1161/STR.0b013e318296aeca.
2. JP., Ho. Acute ischemic stroke: emergency department management after the 3-hour window. *Emerg Med Pract*. 2021 Jun 15;23(Suppl 6):1-33.
3. SK., Feske. Ischemic Stroke. *Am J Med*. 2021 Dec;134(12):1457-64. doi: 10.1016/j.amjmed.2021.07.027.
4. Bruegel M, Fiedler GM, Matthes G, Thiery J. Reference Values for Immature 64 Granulocytes in Healthy Blood Donors Generated on the Sysmex XE-2100 Automated Hematology Analyser. *Sysmex Journal International*, 2004;14: 5-7.
5. Jeon K, Lee N, Jeong S, Park MJ, Song W. Immature granulocyte percentage for prediction of sepsis in severe burn patients: a machine learning-based approach. *BMC Infect Dis*. 2021 Dec 16;21(1):1258. doi: 10.1186/s12879-021-06971-2.
6. Alay GH, Tatlisuluoglu D, Bulut K, Fikri BI, Oztas A, Turan G. The relationship between immature granulocyte count and mortality in ARDS Due to COVID-19. *Niger J Clin Pract*. 2022 Aug;25(8):1301-7. doi: 10.4103/njcp.njcp_118_22.
7. Bedel C, Korkut M, Selvi F. New markers in predicting the severity of acute pancreatitis in the emergency department: Immature granulocyte count and percentage. *J Postgrad Med*. 2021 Jan-Mar;67(1):7-11. doi: 10.4103/jpgm.JPGM_784_20.
8. Frings DP, Montag B, Heydorn A, Friedemann M, Pothmann W, Nierhaus A. Immature Granulocytes, Immature Myeloid Cells and Outcome in Adult Severe Sepsis and Septic Shock", Poster at 16th Annual Congress European Society of Intensive Care Medicine (ESICM): October 5- 8, 2003
9. Briggs C, Kunka S, Fujimoto H, Hamaguchi Y, Davis BH, Machin SJ. Evaluation of Immature Granulocyte Counts by the XE-IG Master: Upgraded Software for the XE-2100 Automated Hematology Analyzer", *Laboratory Hematology* 2003;9:117-24.

10. Feigin VL, Brainin M, Norrving B, et al. World Stroke Organization (WSO): Global Stroke Fact Sheet 2022. *International journal of stroke: official journal of the International Stroke Society*. 2022;17(1):18- 29.
11. Albers GW, Caplan LR, Easton JD, et al. Transient ischemic attack--proposal for a new definition. *The New England journal of medicine*. 2002;347(21):1713-6.
12. Feigin VL, Forouzanfar MH, Krishnamurthi R, et al. Global and regional burden of stroke during 1990-2010: findings from the Global Burden of Disease Study 2010. *Lancet*. 2014 Jan 18;383(9913):245-54. doi: 10.1016/s0140-6736(13)61953-4. Erratum in: *Lancet*. 2014 Jan 18;383(9913):218.
13. GBD 2016 Lifetime Risk of Stroke Collaborators, Feigin VL, Nguyen G, et al. Global, Regional, and Country-Specific Lifetime Risks of Stroke, 1990 and 2016. *N Engl J Med*. 2018;379(25):2429-37. doi:10.1056/NEJMoa1804492.
14. Koton S, Schneider AL, Rosamond WD, et al. Stroke incidence and mortality trends in US communities, 1987 to 2011. *JAMA*. 2014;312(3):259-68. doi:10.1001/jama.2014.7692
15. Goldstein LB, Adams R, Becker K, et al. Primary prevention of ischemic stroke: A statement for healthcare professionals from the Stroke Council of the American Heart Association. *Stroke*. 2001;32(1):280-99. doi:10.1161/01.str.32.1.280
16. Barthels D, Das H. Current advances in ischemic stroke research and therapies. *Biochim Biophys Acta Mol Basis Dis*. 2020 Apr 1;1866(4):165260. doi: 10.1016/j.bbadis.2018.09.012.
17. Padir Şensöz N, Türk Börü Ü, Bölük C, et al. Stroke epidemiology in Karabük city Turkey: Community based study. *eNeurologicalSci*. 2017 Dec 21;10:12-15. doi: 10.1016/j.ensci.2017.12.003.
18. Ince B, Necioglu D; Turkish Stroke Study Group. Organization of stroke care in Turkey. *Int J Stroke*. 2017;12(1):105-107. doi:10.1177/1747493016672084
19. Hallström B, Jönsson AC, Nerbrand C, Norrving B, Lindgren A. Stroke incidence and survival in the beginning of the 21st century in southern Sweden: comparisons with the late 20th century and projections into the future. *Stroke*. 2008;39(1):10-15. doi:10.1161/STROKEAHA.107.491779
20. Katan M, Luft A. Global Burden of Stroke. *Semin Neurol*. 2018;38(2):208-211. doi:10.1055/s-0038-1649503

21. Johansson A, Drake I, Engström G, Acosta S. Modifiable and non-modifiable risk factors for atherothrombotic ischemic stroke among subjects in the Malmö Diet and Cancer Study. *Nutrients*. 2021; 13(6):1952.
22. Chobanian AV, Bakris GL, Black HR, et al. The seventh report of the joint national committee on prevention, detection, evaluation, and treatment of high blood pressure: the JNC 7 report. *Jama*. 2003; 289(19):2560-71.
23. Grysiewicz RA, Thomas K, Pandey DK. Epidemiology of ischemic and hemorrhagic stroke: incidence, prevalence, mortality, and risk factors. *Neurologic clinics*. 2008; 26(4):871-95.
24. Lawes CM, Bennett DA, Feigin VL, Rodgers A. Blood pressure and stroke: an overview of published reviews. *Stroke*. 2004; 35(3):776-85.
25. Karaszewski B, Wardlaw JM, Marshall I, et al. Early brain temperature elevation and anaerobic metabolism in human acute ischaemic stroke. *Brain*. 2009; 132(4):955-64.
26. Deb P, Sharma S, Hassan K. Pathophysiologic mechanisms of acute ischemic stroke: An overview with emphasis on therapeutic significance beyond thrombolysis. *Pathophysiology*. 2010; 17(3):197-218.
27. Rama R, García JC. Excitotoxicity and oxidative stress in acute stroke. *Ischemic Stroke Updates*. 2016; 17-33.
28. Choi DW, Rothman SM. The role of glutamate neurotoxicity in hypoxic-ischemic neuronal death. *Annual Review of Neuroscience*. 1990; 13(1):171-82.
29. Nicotera P, Leist M, Manzo L. Neuronal cell death: a demise with different shapes. *Trends in pharmacological sciences*. 1999; 20(2):46-51.
30. Unal-Cevik I, Kılınç M, Can A, Gürsoy-Özdemir Y, Dalkara T. Apoptotic and necrotic death mechanisms are concomitantly activated in the same cell after cerebral ischemia. *Stroke*. 2004; 35(9):2189-94.
31. Yu BP. Cellular defenses against damage from reactive oxygen species. *Physiological reviews*. 1994; 74(1):139-62.
32. Berlett BS, Stadtman ER. Protein oxidation in aging, disease, and oxidative stress. *Journal of Biological Chemistry*. 1997; 272(33):20313-6
33. Haley MJ, Lawrence CB. The blood–brain barrier after stroke: Structural studies and the role of transcytotic vesicles. *Journal of Cerebral Blood Flow & Metabolism*. 2017; 37(2):456-70.

34. Kuroiwa T, Ting P, Martinez H, Klatzo I. The biphasic opening of the blood-brain barrier to proteins following temporary middle cerebral artery occlusion. *Acta neuropathologica*. 1985; 68(2):122-9.
35. Hamann GF, Okada Y, Fitridge R, del Zoppo GJ. Microvascular basal lamina antigens disappear during cerebral ischemia and reperfusion. *Stroke*. 1995; 26(11):2120-6.
36. Belayev L, Busto R, Zhao W, Ginsberg MD. Quantitative evaluation of blood-brain barrier permeability following middle cerebral artery occlusion in rats. *Brain research*. 1996; 739(1- 2):88-96.
37. Temiz C, Dogan A, Baskaya MK, Dempsey RJ. Effect of difluoromethylornithine on reperfusion injury after temporary middle cerebral artery occlusion. *Journal of clinical neuroscience*. 2005; 12(4):449-52.
38. Gidday JM, Gasche YG, Copin JC, et al. Leukocytederived matrix metalloproteinase-9 mediates blood-brain barrier breakdown and is proinflammatory after transient focal cerebral ischemia. *American Journal of Physiology-Heart and Circulatory Physiology*. 2005; 289(2):558-68.
39. Kim JY, Park J, Chang JY, Kim SH, Lee JE. Inflammation after ischemic stroke: the role of leukocytes and glial cells. *Experimental neurobiology*. 2016; 25(5):241.
40. De Meyer SF, Denorme F, Langhauser F, Geuss E, Fluri F, Kleinschnitz C. Thromboinflammation in stroke brain damage. *Stroke*. 2016; 47(4):1165-72.
41. Maida CD, Norrito RL, Daidone M, Tuttolomondo A, Pinto A. Neuroinflammatory mechanisms in ischemic stroke: focus on cardioembolic stroke, background and therapeutic approaches. *International journal of molecular sciences*. 2020; 21(18):6454.
42. Mayer AM, Clifford JA, Aldulescu M, et al. Cyanobacterial *Microcystis aeruginosa* lipopolysaccharide elicits release of superoxide anion, thromboxane B2, cytokines, chemokines, and matrix metalloproteinase-9 by rat microglia. *Toxicological sciences*. 2011; 121(1):63-72.
43. Na KS, Jung HY, Kim YK. The role of pro-inflammatory cytokines in the neuroinflammation and neurogenesis of schizophrenia. *Progress in Neuro-Psychopharmacology and Biological Psychiatry*. 2014; 48:277-86. 47

44. Ip CW, Kroner A, Groh J, et al. Neuroinflammation by cytotoxic T-lymphocytes impairs retrograde axonal transport in an oligodendrocyte mutant mouse. *PLoS One*. 2012;7(8):e42554. doi:10.1371/journal.pone.0042554
45. Tuttolomondo A, Di Raimondo D, di Sciacca R, Pinto A, Licata G. Inflammatory cytokines in acute ischemic stroke. *Current pharmaceutical design*. 2008; 14(33):3574-89.
46. Barone F, Arvin B, White R, et al. Tumor necrosis factor- α : a mediator of focal ischemic brain injury. *Stroke*. 1997; 28(6):1233-44.
47. Yilmaz G, Arumugam TV, Stokes KY, Granger DN. Role of T lymphocytes and interferon- γ in ischemic stroke. *Circulation*. 2006; 113(17):2105-12.
48. Széplaki G, Szegedi R, Hirschberg K, et al. Strong complement activation after acute ischemic stroke is associated with unfavorable outcomes. *Atherosclerosis*. 2009;204(1):315-20.
49. Schäfer MK-H, Schwaebler WJ, Post C, et al. Complement C1q is dramatically up-regulated in brain microglia in response to transient global cerebral ischemia. *The Journal of Immunology*. 2000; 164(10):5446-52.
50. Kreutzberg GW. Microglia: a sensor for pathological events in the CNS. *Trends in neurosciences*. 1996; 19(8):312-8.
51. Mittelbronn M, Dietz K, Schluesener H, Meyermann R. Local distribution of microglia in the normal adult human central nervous system differs by up to one order of magnitude. *Acta neuropathologica*. 2001; 101(3):249-55.
52. Becker KJ. Inflammation and acute stroke. *Current opinion in neurology*. 1998; 11(1):45-9.
53. Pekny M, Nilsson M. Astrocyte activation and reactive gliosis. *Glia*. 2005; 50(4):427-34.
54. Berge E, Friis P, Sandset PM. Hemostatic activation in acute ischemic stroke. *Thrombosis research*. 2001; 101(2):13-21.
55. Taylor RC, Cullen SP, Martin SJ. Apoptosis: controlled demolition at the cellular level. *Nature reviews Molecular cell biology*. 2008; 9(3):231-41.
56. Broughton BR, Reutens DC, Sobey CG. Apoptotic mechanisms after cerebral ischemia. *Stroke*. 2009; 40(5):331-9.
57. Hui C, Tadi P, Patti L. Ischemic Stroke. 2022 May 1. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2022 Jan—. PMID: 29763173.

58. Stroke. J., Weinberger. 2nd, Pennsylvania; Handbooks in Health Care Co., 2002.
59. Walker HK, Hall WD, Hurst JW, eds. *Clinical Methods: The History, Physical, and Laboratory Examinations*. 3rd ed. Boston: Butterworths; 1990.
60. Caplan LR, Gorelick PB, Hier DB. Race, sex and occlusive cerebrovascular disease: a review. *Stroke*. 1986;17(4):648-655. doi:10.1161/01.str.17.4.648
61. Hemphill JC 3rd, Greenberg SM, Anderson CS, et al. Guidelines for the Management of Spontaneous Intracerebral Hemorrhage: A Guideline for Healthcare Professionals From the American Heart Association/American Stroke Association. *Stroke*. 2015;46(7):2032-60.
62. Powers WJ, Rabinstein AA, Ackerson T, 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 [published correction appears in *Stroke*. 2019 Dec;50(12):e440-e441]. *Stroke*. 2019;50(12):e344-e418.
63. Connolly ES Jr, Rabinstein AA, Carhuapoma JR, et al. Guidelines for the management of aneurysmal subarachnoid hemorrhage: a guideline for healthcare professionals from the American Heart Association/American Stroke Association. *Stroke*. 2012;43(6):1711-37.
64. Kamalian S, Lev MH. Stroke Imaging. *Radiol Clin North Am*. 2019 Jul;57(4):717-32. doi: 10.1016/j.rcl.2019.02.001.
65. Herpich F, Rincon F. Management of Acute Ischemic Stroke. *Crit Care Med*. 2020 Nov;48(11):1654-63. doi: 10.1097/CCM.0000000000004597.
66. Kidwell CS, Hsia AW. Imaging of the brain and cerebral vasculature in patients with suspected stroke: advantages and disadvantages of CT and MRI. *Curr Neurol Neurosci Rep*. 2006 Jan;6(1):9-16. doi: 10.1007/s11910-996-0003-1.
67. Kamalian S, Morais LT, Pomerantz SR, Aceves M, Sit SP, Bose A. Clot length distribution and predictors in anterior circulation stroke: implications for intra-arterial therapy. *Stroke*. 2013 Dec;44(12):3553-6.
68. Nederkoorn PJ, van der Graaf Y, Hunink MG. Duplex ultrasound and magnetic resonance angiography compared with digital subtraction angiography in carotid artery stenosis: a systematic review. *Stroke*. 2003 May;34(5):1324-32. doi: 10.1161/01.STR.0000068367.08991.A2.

69. Zerna C, Thomalla G, Campbell BCV, Rha JH, Hill MD. Current practice and future directions in the diagnosis and acute treatment of ischaemic stroke. *Lancet*. 2018 Oct 6;392(10154):1247-56. doi: 10.1016/S0140-6736(18)31874-9.
70. GBD 2016 Stroke Collaborators. Global, regional, and national burden of stroke, 1990-2016: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2016. *Lancet Neurol* 2019; 18:439-58.
71. Rosamond W, Flegal K, Friday G, et al. Heart disease and stroke statistics—2007 update: a report from the American Heart Association Statistics Committee and Stroke Statistics Subcommittee. *Circulation* 2007;115(5):169-71.
72. Phillip A, Caroline A. Transient ischemic attack and other central focal conditions. In: Judith ET, Gabor DK, Stapczynski JS (Eds). *EmergencyMedicine: a comprehensive study guide* 6th ed, North Caroline: McGraw-Hill. 2006:1382- 90.
73. Meckler G, Quereshi N, Al-Mogbil M, Kentab O. *Tintinalli's emergency medicine: a comprehensive study guide*: New York: McGraw-Hill; 2016.
74. Utku U, Çelik Y. Strokta etyoloji, sınıflandırma ve risk faktörleri. *Balkan S: Serebrovasküler Hastalıklar*. Ankara. Güneş Kitabevi Yayınları. 2002;236-255.
75. Broderick J, Brott T, Kothari R, et al. The Greater Cincinnati/Northern Kentucky Stroke Study: preliminary first-ever and total incidence rates of stroke among blacks. *Stroke*. 1998;29(2):415-21. doi:10.1161/01.str.29.2.415
76. Kumral E, Ozkaya B, Sagduyu A, Sirin H, Vardarli E, Pehlivan M. The Ege Stroke Registry: a hospital-based study in the Aegean region, Izmir, Turkey. Analysis of 2,000 stroke patients. *Cerebrovasc Dis*. 1998;8(5):278-88. doi:10.1159/000015866
77. Yoneda Y, Okuda S, Hamada R, et al. Hospital cost of ischemic stroke and intracerebral hemorrhage in Japanese stroke centers. *Health policy*. 2005;73(2):202-11.
78. Reganon E, Vila V, Martinez-Sales V, et al. Association between inflammation and hemostatic markers in atherothrombotic stroke. *Thromb Res*. 2003;112(4):217-21.
79. Williams LS, Bruno A, Rouch D, Marriott DJ. Stroke patients' knowledge of stroke. Influence on time to presentation. *Stroke*. 1997;28(5):912-5.

80. Becker C, Howard G, McLeroy KR, et al. Community Hospital-based Stroke Programs: North Carolina, Oregon, and New York. II: Description of study population. *Stroke*. 1986;17(2):285-93. doi:10.1161/01.str.17.2.285
81. Sezer E. Akut İskemik İnmede İntra-Venöz Trombolitik Tedaviye Bağlı Gelişen İntraserebral Hemorajide Risk Faktörlerinin Saptanması [Internet]. Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi; 2014. Available from: <http://hdl.handle.net/11684/743>
82. Altuntaş M. Acil Servis'e Başvuran Akut İskemik İnmeli Hastalarda, Eskişehir Bölgesinde Uygulanan "Akut İnme Protokolü"nün Etkinliğini ve Hasta Bakım Sürecini Değerlendirilmek [Internet]. Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi; 2013. Available from: <http://hdl.handle.net/11684/931>
83. Sablot D, Ion I, Khelifa K, et al. Target Door-to-Needle Time for Tissue Plasminogen Activator Treatment with Magnetic Resonance Imaging Screening Can Be Reduced to 45 min. *Cerebrovasc Dis*. 2018;45(5-6):245-51. doi:10.1159/000489568
84. Nencini P, Inzitari D, Baruffi MC, et al. Incidence of stroke in young adults in Florence, Italy. *Stroke*. 1988;19(8):977-81.
85. Demirci S, Yalciner BZ, Bakac G, Dayan C, Aysal F, Baybas S. İnmelerde tekrarlayıcılığı etkileyen risk faktörleri. *Dusunen Adam*. 2010; 23:38-43.
86. Bogousslavsky J, Van Melle G, Regli F. The Lausanne Stroke Registry: analysis of 1,000 consecutive patients with first stroke. *Stroke*. 1988;19(9):1083-92
87. Koyuncu F, Cander B, Girisgin S, Dur A, Kocak S, Gül M. The Role and Significance of Cardiac and Carotid Pathologies in Ischemic Stroke Etiology. *J Acad Emerg Med*. 2011; 10(3): 114-8
88. Niftaliyev E. İntravenöz Trombolitik Tedavi Verilen Akut iskemik inme Hastalarında Trombus Lokalizasyonu ile Erken Klinik İyileşmenin İlişkisi. İstanbul Bezmialem Vakıf Üniversitesi; 2016.
89. Song D, Yoo J, Baek JH, et al. Infarct core expansion on computed tomography before and after intravenous thrombolysis. *Yonsei Med J*. 2018
90. Liu LS, Caguioa ES, Park CG, et al. Reducing stroke risk in hypertensive patients: Asian Consensus Conference recommendations. *Int J Stroke*. 2006;1(3):150-7.

91. Somay G, Topaloğlu G, H. S. Cerebrovascular Risk Factors and Stroke Subtypes in Different Age Groups: A Hospital-Based Study. *Turk J Med Sci.* 2006; 36:23-9.
92. Bornstein NM, Aronovich BD, Karepov VG, et al. The Tel Aviv Stroke Registry. 3600 consecutive patients. *Stroke.* 1996;27(10):1770-3.
93. Oruç S, Yılmaz Küsbeci Ö, Akpınar Oruç O, Yaman M. A year's retrospective evaluation of patients hospitalized with the diagnosis of ischemic stroke at Kocatepe University Medicine Faculty Neurology Clinic. *Turkish J Cerebrovasc Dis.* 2016
94. MacMahon S, Cutler JA, Stamler J. Antihypertensive drug treatment. Potential, expected, and observed effects on stroke and on coronary heart disease. *Hypertension.* 1989;13(5 Suppl):I45-I50.
95. Camm AJ, Lip GYH, De Caterina R, et al. 2012 focused update of the ESC Guidelines for the management of atrial: Fibrillation An update of the 2010 ESC Guidelines for the management of atrial fibrillation: Developed with the special contribution of the European Heart Rhythm Association. *Europace.* 2012.
96. Korkmaz T., Ersoy G., Kutluk K., et al. An Evaluation of Pre-Admission Factors Affecting the Admission Time of Patients with Stroke Symptoms. *Türkiye Acil Tıp Derg [Internet].* 2010; Available from: <https://pdfs.semanticscholar.org/9754/b8b97728cd4fa456d964e30a795ab4c2a83c.pdf>
97. Lacy CR, Suh DC, Bueno M, Kostis JB. Delay in presentation and evaluation for acute stroke: Stroke Time Registry for Outcomes Knowledge and Epidemiology (S.T.R.O.K.E.). *Stroke.* 2001;32(1):63-9.
98. Jørgensen HS, Nakayama H, Reith J, Raaschou HO, Olsen TS. Factors delaying hospital admission in acute stroke: the Copenhagen Stroke Study. *Neurology.* 1996;47(2):383-387. doi:10.1212/wnl.47.2.383
99. Fogelholm R, Murros K, Rissanen A, Ilmavirta M. Factors delaying hospital admission after acute stroke. *Stroke.* 1996;27(3):398-400.
100. Buck BH, Liebeskind DS, Saver JL, et al. Early neutrophilia is associated with volume of ischemic tissue in acute stroke. *Stroke.* 2008;39(2):355-60.

101. Arsava E. M, Öztürk V, Kutluk K, Uzuner N. İskemik İnme Tanısı: Türk Beyin Damar Hastalıkları Derneği İnme Tanı ve Tedavi Kılavuzu - 2015. Türk Beyin Damar Hastalıkları Dergisi 2015; 21(2): 80-4 doi: 10.5505/tbdhd.2015.77486.
102. Li F, Yang L, Yang R, et al. Ischemic Stroke in Young Adults of Northern China: Characteristics and Risk Factors for Recurrence. *Eur Neurol.* 2017;77(3-4):115-22. doi:10.1159/000455093
103. Fan L, Gui L, Chai EQ, Wei CJ. Routine hematological parameters are associated with short- and long-term prognosis of patients with ischemic stroke. *J Clin Lab Anal.* 2018;32(2):e22244. doi:10.1002/jcla.22244.
104. Szabo FK, Hornung L, Oparaji JA, et al. A prognostic tool to predict severe acute pancreatitis in pediatrics. *Pancreatology.* 2016;16(3):358-64.
105. Floreanova K, Dite P, Kianicka B, Dovrtelova L, Precechtelova M. (Acute pancreatitis- validation of revised Atlanta classification on 159 patients and prognostic factors). *Vnitr Lek.* 2014;60(7-8):567-74.
106. Senthilnayagam B, Kumar T, Sukumaran J, M J, Rao KR. Automated measurement of immature granulocytes: performance characteristics and utility in routine clinical practice. *Patholog Res Int.* 2012; 2012:483670.
107. Huang Y, Xiao J, Cai T, et al. Immature granulocytes: A novel biomarker of acute respiratory distress syndrome inpatients with acute pancreatitis. *J Crit Care.* 2019; 50:303-8.
108. Daix T, Guérin E, Tavernier E, et al. Immature Granulocytes: A Risk Factor of Infection after Cardiac Surgery. *Cytometry B Clin Cytom.* 2018;94(6):887-94. doi:10.1002/cyto.b.21739
109. Kong T, Park YS, Lee HS, et al. The Delta Neutrophil Index Predicts the Development of In-hospital Hypotension in Initially Stable Patients with Pyogenic Liver Abscess. *Sci Rep.* 2019;9(1):12105.
110. Pavare J, Grope I, Gardovska D. Assessment of Immature Granulocytes Percentage to Predict Severe Bacterial Infection in Latvian Children: An Analysis of Secondary Data. *Medicina (Kaunas).* 2018;54(4).
111. Tan C, Huang Y, Zhang L, et al. (Predictive value of immature granulocytes for persistent systemic inflammatory response syndrome in patients with acute pancreatitis: analysis of 1 973 cases). *Zhonghua Wei Zhong Bing Ji Jiu Yi Xue.* 2018;30(12):1123-7.

112. Unal Y. A new and early marker in the diagnosis of acute complicated appendicitis: immature granulocytes. *Ulus Travma Acil Cerrahi Derg.* 2018;24(5):434-9.



8. SİMGELER VE KISALTMALAR DİZİNİ

ACA	: Anterior serebral arter
AF	: Atriyal fibrilasyon
Ark	: Arkadaşı
ASPECTS	: Alberta İnme Programı Erken BT Skoru
ATP	: Adenozin Trifosfat
AUC	: Eğri Altında Kalan Alan (Area Under Curve)
BT	: Bilgisayar tomografisi
BTA	: Bilgisayarlı Tomografi Anjiyografi
CRP	: C-Reaktif Protein
DM	: Diabetes Mellitus
DNA	: Deoksiribonükleik asit
DNI	: IG oranı
DSÖ	: Dünya Sağlık Örgütü
EEG	: Elektroensefalogram
ET	: Endovasküler trombektomi
GKS	: Glasgow Koma Skalası
HGB	: Hemoglobin
HT	: Hipertansiyon
IG	: İmmatür Granülosit
IV	: İntravenöz
IVT	: İntravenöz trombolitik tedavi
KAH	: Koroner arter hastalığı
KBB	: Kulak, Burun ve Boğaz
KBY	: Kronik böbrek yetmezliği
MCA	: Median serebral arter
MRG	: Manyetik Rezonans Görüntüleme
Na⁺	: Sodyum
NIHSS	: Ulusal Sağlık İnme Ölçeği
NLO	: Nötrofil Lenfosit oranı
PCA	: Posterior serebral arter
ROR	: Reaktif oksijen radikalleri
SPSS	: Statistical Package for the Social Sciences

SVH

: Serebrovasküler olay

WBC

: Beyaz Kan Hücresi (White Blood Cell)



9. GRAFİKLER DİZİNİ

Grafik 1 Olguların cinsiyete göre dağılımları.....	25
Grafik 2 Olguların kronik hastalık dağılımları.....	27
Grafik 3 İnme hastalarında mortaliteyi öngörmeye laboratuvar parametrelerinin başarısının değerlendirilmesi-ROC Curve Analizi	34



10. TABLOLAR DİZİNİ

Tablo 1 İskemik İnme Risk Faktörleri Sınıflaması (22)	11
Tablo 2 Olguların cinsiyet dağılımı	25
Tablo 3 Olguların toplam ve cinsiyete göre yaş ortalamaları	25
Tablo 4 Olguların yaş gruplarına göre dağılımları	25
Tablo 5 Olguların cinsiyete göre yaş gruplarının dağılımı	26
Tablo 6 Olguların acil servise başvurularındaki ölçüm değerleri.....	26
Tablo 7 Olguların kronik hastalık öykülerinin dağılımı	27
Tablo 8 Olgularda tespit edilen enfartın bölgelere göre dağılımı	28
Tablo 9 Olguların laboratuvar parametrelerinin ortalama değerleri	28
Tablo 10. Olguların sonlanımları ve mortalite düzeylerinin dağılımı	29
Tablo 11. Olguların IG düzeyleri.....	29
Tablo 12. Olguların 28 günlük sonlanımları ile yaş, GKS ve laboratuvar verilerinin karşılaştırılması	30
Tablo 13 Olguların 28 günlük sonlanımları ile demografik, klinik ve laboratuvar verilerinin karşılaştırılması	30
Tablo 14 Olguların 1 yıllık sonlanımları ile yaş, GKS ve laboratuvar verilerinin karşılaştırılması	31
Tablo 15 Olguların 1 yıllık sonlanımları ile demografik, klinik ve laboratuvar verilerinin karşılaştırılması	31
Tablo 16 Olguların IG (%) düzeyi ile yaş, GKS ve laboratuvar verilerinin karşılaştırılması	32
Tablo 17 Olguların IG (%) düzeyleri ile demografik, klinik ve laboratuvar verilerinin karşılaştırılması	33
Tablo 18 İnme hastalarında mortaliteyi öngörmeye IG (%)'sinin başarısının değerlendirmesi-ROC Curve Analizi Sonuçları.....	34