



**T.C. SAğLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ
ANTALYA SAğLIK UYGULAMA VE ARAşTIRMA MERKEZİ
ACİL TIP KLİNİğİ**

**İNTRAVENÖZ TROMBOLİTİK TEDAVİSİ UYGULANAN
AKUT İSKEMİK İNMELİ HASTALARDA NÖTROFİL
LENFOSİT ORANI, TROMBOSİT LENFOSİT ORANI VE
LENFOSİT MONOSİT ORANININ TROMBOLİTİK TEDAVİ
SONRASI NÖROLOJİK SONUÇLARLA İLİşKİSİ**

Dr. Orçun ATAY

**Tez Danışmanı
Doç. Dr. Mehmet Nuri BOZDEMİR**

TIPTA UZMANLIK TEZİ

ANTALYA/2023



**T.C. SAğLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ
ANTALYA SAğLIK UYGULAMA VE ARAşTIRMA MERKEZİ
ACİL TIP KLİNİğİ**

**İNTRAVENÖZ TROMBOLİTİK TEDAVİSİ UYGULANAN
AKUT İSKEMİK İNMELİ HASTALARDA NÖTROFİL
LENFOSİT ORANI, TROMBOSİT LENFOSİT ORANI VE
LENFOSİT MONOSİT ORANININ TROMBOLİTİK TEDAVİ
SONRASI NÖROLOJİK SONUÇLARLA İLİşKİSİ**

Dr. Orçun ATAY

**Tez Danışmanı
Doç. Dr. Mehmet Nuri BOZDEMİR**

TIPTA UZMANLIK TEZİ

ANTALYA/2023

TEŞEKKÜR

Asistanlığım süresince bilgisini ve hekimlik becerisini paylaşan, insaniyetini örnek aldığım değerli hocam Doç. Dr. Mehmet Nuri BOZDEMİR'E,

Yönetim ve idareciliğiyle anabilim dalımıza emeği çok olan, eğitim ve idari sorumlumuz Doç. Dr. Fatih SELVİ'ye,

Asistanlığım boyunca bilgi ve deneyimlerini paylaşan değerli hocalarım; Prof. Dr. Cemil KAVALCI, Doç. Dr. Engin Deniz ARSLAN, Doç. Dr. Mustafa KEŞAPLI, Doç. Dr. Fevzi YILMAZ, Doç. Dr. Cihan BEDEL, Doç. Dr. Mustafa AVCI, Doç. Dr. Mehmet AKÇİMEN, Başasistan Dr. Deniz KILIÇ'a,

Tez sürecinde desteğini esirgemeyen Dr. Ökkeş ZORTUK'a,

Birlikte dört yıl geçirdiğimiz ve her konuda destek olan eş kıdemlerime,

Her anımda sevgisini ve desteğini yanımda hissettiğim canım ailem Canan ATAY, Halil ATAY ve kardeşim Pelin ATAY'a

Her zaman yanımda olan, hiçbir zaman desteğini esirgemeyen, güç veren biricik eşim Hatice ATAY'a,

Kalpten teşekkürlerimi sunarım...

Dr. Orçun Atay

İÇİNDEKİLER

TEŞEKKÜR	i
SİMGELER VE KISALTMALAR	iv
TABLolar LİSTESİ.....	vi
ŞEKİLLER LİSTESİ.....	vi
ÖZET.....	vii
ABSTRACT	ix
1.GİRİŞ VE AMAÇ	1
2.GENEL BİLGİLER.....	3
2.1. İnme Epidemiyolojisi	3
2.2. Risk Faktörleri	3
2.2.1. Önlenebilen Risk Faktörleri	3
2.2.2. Önlenebilen Risk Faktörleri	4
2.3. İnme Sınıflandırması	4
2.3.1. Geçici İskemik Atak.....	5
2.3.2. Hemorajik İnme.....	5
2.3.3. İskemik İnme	5
2.3.3.1. İskemik İnme İnsidansı ve Prevalansı	5
2.3.3.2. İskemik İnmede İnflamatuvar Süreç	6
2.3.3.3. İskemik İnme Patofizyolojisi.....	9
2.3.3.4. İskemik İnmede Tanı	9
2.3.3.5. İskemik İnme Sınıflaması.....	14
2.3.3.6. İskemik İnme Tedavisi	15
2.3.3.7. Akut İskemik İnmede Nörolojik Sonuçlar.....	18

3. GEREÇ VE YÖNTEM.....	19
3.1. Çalışmanın Tasarımı	19
3.2. Çalışmanın Tasarımı	20
3.3. İstatiksel Analiz	21
4. BULGULAR	23
5. TARTIŞMA	34
6. SONUÇ.....	40
7. KAYNAKLAR	41



SİMGELER VE KISALTMALAR

ABD	: Amerika Birleşik Devletleri
AF	: Atrial Fibrilasyon
AHA	: American Heart Association
Aİİ	: Akut İskemik İnme
ASA	: American Stroke Association
ATP	: Adenozin Trifosfat
DKB	: Diyastolik Kan Basıncı
DM	: Diabetes Mellitus
DSÖ	: Dünya Sağlık Örgütü
ENİ	: Erken Nörolojik İyileşme
ENK	: Erken Nörolojik Kötüleşme
ENS	: Erken Nörolojik Sonuçlar
GİA	: Geçici İskemik Atak
HDL	: Yüksek Dansiteli Lipoprotein
HT	: Hipertansiyon
INR	: International Normalized Ratio
IQR	: Inter Quartile Range
İV	: İntravenöz
İKK	: İntrakraniyal Kanama
KAH	: Koroner Arter Hastalığı
LDL	: Düşük Dansiteli Lipoprotein
LMO	: Lenfosit Monosit Oranı
MI	: Miyokard İnfarktüsü

MK	: Mekanik Trombektomi
MMP	: Matriks Metallopeptidaz
MPO	: Miyeloperoksidaz
NADPH	: Nikotinamid Adenin Dinükleotid Fosfat
NIHSS	: National Institutes of Health Stroke Scale
NINDS	: Ulusal Nörolojik Hastalıkları ve İnme Enstitüsü (National Institutes of Neurological Disorders and Stroke)
NLO	: Nötrofil Lenfosit Oranı
SKB	: Sistolik Kan Basıncı
TNİ	: Taburculukta Nörolojik iyileşme
TNK	: Taburculukta Nörolojik Kötüleşme
TNS	: Taburculuktaki Nörolojik Sonuçlar
TLO	: Trombosit Lenfosit Oranı
USG	: Ultrasonografi
VKİ	: Vücut Kitle İndeksi
VLDL	: Çok Düşük Dansiteli Lipoprotein

TABLÖLAR LİSTESİ

Tablo 1. İnmenin önlenemez risk faktörleri	4
Tablo 2. İnmenin önlenebilen risk faktörleri	4
Tablo 3. İnme hastalarında en sık görülen nörolojik defisitler	10
Tablo 4. Aİİ yaklaşımında acil servisteki hedefler	11
Tablo 5. National Institutes of Health Stroke Scale (NIHSS)	12
Tablo 6. İnfarkt lokalizasyonuna göre inme	14
Tablo 7. Bamford sınıflaması	15
Tablo 8. TOAST Sınıflaması	15
Tablo 9. Trombolitik tedavi öncesi hasta değerlendirmesi	17
Tablo 10. Şikayetleri başladıktan sonra 3-4,5 saat arasında başvuran hastalar için rölatif dışlama kriterleri	17
Tablo 11. Hastaların demografik verileri	24
Tablo 12. Başvuru anındaki tanımlayıcı veriler	25
Tablo 13. Hastaların infarkt lokalizasyonları	25
Tablo 14. Hastaların NIHSS skorları	26
Tablo 15. Hastalara yapılan tedaviler	26
Tablo 16. Hastalarda ulaşılan nörolojik sonuçlar	27
Tablo 17. Mortalite Nedenleri	27
Tablo 18. Taburculuk süresinin erken nörolojik sonuçlar ile karşılaştırılması	28
Tablo 19. Çalışılan parametrelerin ENİ ile karşılaştırılması.....	28
Tablo 20. Çalışılan parametrelerin ENK ile karşılaştırılması	29
Tablo 21. Çalışılan parametrelerin TNİ ile karşılaştırılması	30
Tablo 22. Çalışılan parametrelerin TNK ile karşılaştırılması	31
Tablo 23. Erken nörolojik sonuçların ve taburculuktaki nörolojik sonuçların mekanik trombektomi yapılma durumu ve başarısına göre dağılımı	32
Tablo 24. Hastane içi mortaliteye göre çalışılan parametrelerin incelenmesi	32

ÖZET

İntravenöz Trombolitik İlaç Tedavisi Uygulanmış Akut İskemik İnnmeli Hastalarda Nötrofil Lenfosit Oranı, Trombosit Lenfosit Oranı ve Lenfosit Monosit Oranının Trombolitik Tedavi Sonrası Nörolojik Sonuçlarla İlişkisi

Amaç: Akut iskemik inme (Aİİ) tanısı ile acil serviste intravenöz (İV) trombolitik tedavisi alan hastalarda nötrofil lenfosit oranının (NLO), trombosit lenfosit oranının (TLO) ve lenfosit monosit oranının (LMO) tedavi başarısı ve mortalite ile ilişkisini araştırmak.

Gereç ve Yöntem: Acil servise 1 Ocak 2020, 31 Aralık 2022 tarihleri arasında başvuran, Aİİ tanısı konulan ve İV yoldan trombolitik tedavisi uygulanan hastalar retrospektif olarak incelenmiştir. Hastaların başvuru anında, İV trombolitik tedavi sonrası 24 saat içinde ve taburculuk anında hesaplanan ‘National Institutes of Health Stroke Scale’ (NIHSS) skorları değerlendirilmiştir. Hastaların başvuru anındaki NIHSS skoruna göre 24 saat içinde ≥ 4 birim artış erken nörolojik kötüleşme (ENK), ≥ 4 birim azalma veya NIHSS=0 olması ise erken nörolojik iyileşme (ENİ) olarak değerlendirilmiştir. Taburculuk anında hesaplanan NIHSS skoru da aynı şekilde değerlendirmeye alınmıştır. NIHSS skorunda ≥ 4 değişiklik olmayan hastalar ‘anlamli nörolojik değışiklik yok’ şeklinde sınıflandırılmıştır. Aynı zamanda bu hastaların Aİİ nedenli hastane yatışları süresince mortalitesi değerlendirilmiştir. Nötrofil sayısının lenfosit sayısına bölünmesi ile NLO, trombosit sayısının lenfosit sayısına bölünmesi ile TLO, lenfosit sayısının monosit sayısına bölünmesi ile LMO hesaplanmıştır. Veriler istatistiksel analiz programı (IBM SPSS 23 ve GraphPad Prism 7) kullanılarak analiz edilmiştir.

Bulgular: Çalışmaya dahil edilen 148 hastanın yaşlarının medyanı 71 (62-80 IQR) yıldır. Hastaların %50,7’si erkek cinsiyetlendi. Çalışma hastalarının %16,2’sine trombolitik tedaviye ek olarak mekanik trombektomi (MT) yapılmıştı. 17 hastada (%11,5) MT ile tam rekanalizasyon sağlanmıştı. Hastaların %59,5’inde ENİ, %62,8’inde taburculukta nörolojik iyileşme (TNI) sağlandığı görüldü. Diğer yandan hastaların %8,8’inde ENK, %5,4’ünde taburculukta nörolojik kötüleşme (TNK) olduğu görüldü. Aynı zamanda çalışma hastalarının %11,5’inde hastane içi mortalite

saptandı. NLO ile ENİ, ENK, TNİ ve TNK, hastane içi mortalite arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki saptandı ($p<0,05$). TLO ile ENİ, ENK ve TNİ arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki saptandı ($p<0,05$). LMO ile ENİ, ENK, TNİ ve mortalite arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki saptandı ($p<0,05$).

Sonuç: Çalışmamızda başvuru anındaki NLO, TLO ve LMO değerlerinin trombolitik ilaç tedavisi uygulanan akut SVO hastalarında erken ve geç dönemdeki nörolojik değişimler ve mortalite ile birçok aşamada ilişkisi gösterilmiştir. İlerleyen yıllarda trombolitik tedavi başarısını öngörmek için bu belirteçlerin kullanılabileceği fakat bu konuda daha çok çalışmaya ihtiyaç olduğu düşünülmektedir.

Anahtar Kelimeler: Akut iskemik inme, intravenöz trombolitik tedavisi, lenfosit monosit oranı, mortalite, nötrofil lenfosit oranı, trombosit lenfosit oranı

ABSTRACT

The Relationship Between Neutrophil Lymphocyte Ratio, Platelet Lymphocyte Ratio, and Lymphocyte Monocyte Ratio with Neurological Outcomes Following Intravenous Thrombolytic Treatment in Patients with Acute Ischemic Stroke

Aim: This study aimed to investigate the association between neutrophil lymphocyte ratio (NLR), platelet lymphocyte ratio (PLR) and lymphocyte monocyte ratio (LMR) and treatment success and mortality in patients with acute ischemic stroke (AIS) who treated with intravenous thrombolytic drug in the emergency department.

Material and Method: Patients diagnosed with AIS who presented to the Emergency Department of Antalya Training and Research Hospital and received intravenous thrombolytic therapy between January 1, 2020 and December 31, 2022 were retrospectively examined. Patient data were retrieved from the hospital information system. The National Institutes of Health Stroke Scale (NIHSS) scores were assessed at the time of admission, within 24 hours after thrombolytic therapy and at discharge. According to the NIHSS score at admission, an increase of ≥ 4 units within 24 hours was considered as early neurologic deterioration (END) and a decrease of ≥ 4 units or NIHSS=0 was considered as early neurologic improvement (ENI). The NIHSS score calculated at the time of discharge was evaluated in the same way Patients with no ≥ 4 change in NIHSS score were classified as having no significant neurological change. Mortality during hospitalization due to AIS was also evaluated. NLR was calculated by dividing the neutrophil count by the lymphocyte count, PLR was calculated by dividing the platelet count by the lymphocyte count, and LMR was calculated by dividing the lymphocyte count by the monocyte count. Data were analyzed using statistical analysis software (IBM SPSS 23 and GraphPad Prism 7).

Results: The median age of the 148 patients included in the study was 71 (IQR: 62-80) years and 50.7% of the patients were male. Mechanical thrombectomy (MT) was performed in addition to thrombolytic therapy in 16.2% of patients. Complete recanalization with MT was achieved in 11.5% of patients. ENI was observed in 59.5%, and neurological improvement at discharge (NID) was observed in 62.8% of

patients. Conversely, ENK occurred in 8.8%, and neurological deterioration at discharge (NDD) occurred in 5.4% of patients. Hospital mortality was detected in 11.5% of patients. NLR showed a statistically significant association with ENI, ENK, NID, NDD, and in-hospital mortality ($p<0.05$). PLR showed a statistically significant association with ENI, ENK, and NID ($p<0.05$). LMR demonstrated a statistically significant association with ENI, ENK, NID and mortality ($p<0.05$).

Conclusion: Our study revealed a significant correlation between NLR, PLR, and LMR values at admission and neurological changes as well as mortality at various stages in acute ischemic stroke patients treated with thrombolytic therapy. These biomarkers may be used to predict thrombolytic treatment success in the future, but further research is needed in this regard.

Keywords: Acute ischemic stroke, intravenous thrombolytic therapy, lymphocyte monocyte ratio, mortality, neutrophil lymphocyte ratio, platelet lymphocyte ratio.

1. GİRİŞ VE AMAÇ

Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) inmeyi 24 saatten fazla süren, vasküler nedenlere bağlı, fokal serebral fonksiyonlarda azalma veya kayıp ile karakterize; semptomların hızla oturduğu ve ölüme neden olabilen klinik bir sendrom olarak tanımlamaktadır (1).

Akut iskemik inme (Aİİ) tedavisinde ilk 4,5 saat içinde intravenöz (İV) trombolitik olan rekombinant doku plazminojen aktivatörü (r-tPA) ile tedavinin etkin bir tedavi olduğu gösterilmiştir (2–4). Tedaviden sonra ilk 24 saat içerisinde Aİİ hastalarının önemli bir kısmında erken nörolojik iyileşme (ENİ) olarak tanımlanan hızla semptomlarda gerileme gözlenebilmektedir (3,4). Bununla beraber İV trombolitik tedavisinden sonra ilk 24 saat içinde nörolojik defisitleri ağırlaşan erken nörolojik kötüleşme (ENK) gösteren hastalar da vardır (5) Yapılan çalışmalar erken nörolojik iyileşme ve kötüleşme ile Aİİ hastalarının prognozunun bağlantılı olduğunu göstermiştir (6,7). İV trombolitik tedavisi sonrası ENİ inme hastaları için uzun vadede iyi nörolojik sonuçları destekler niteliktedir (6). ENK ise mortalite ve morbidite riskinde artışı desteklemektedir (7). Bu sebeplerden dolayı Aİİ hastalarında erken nörolojik sonuçları (ENS) etkileyen faktörlerin ve biyobelirteçlerin araştırılması önemlidir.

Aİİ nedeniyle güçlü bir nöro inflammatuar yanıt ortaya çıkar (8–12). İskemik lezyonlara bağlı durgun kan akışı nedeniyle nötrofillerin bölgeye göç etmesine neden olan pro-inflamatuar mediatörler salınır. Bu nötrofil artışına neden olur. Ayrıca Aİİ’de artan kortizol oranı, inflame dokulara lenfosit göçü ve endotele lenfosit yapışması nedeni ile lenfosit sayısında azalma olur (10,13). Trombositler aterosklerotik plağın gelişimi, destabilizasyonu ve rüptürünün yanı sıra dolaşımdaki trombüsün oluşumunda önemli rol oynar (13). Monositler ise infarktüs bölgesine göç eder; beyin hasarını ve inflamasyonu şiddetlendirir (14). Tam kan sayımı tetkiklerinde çıkan inflammatuar hücre sayısı inflamasyonun şiddetini gösterebilse de bu sayılar dehidratasyon, hiper volemi gibi dış faktörlerden etkilenebilmektedir (15).

Bu bilgiler ışığında nötrofil lenfosit oranı (NLO), trombosit lenfosit oranı (TLO) ve lenfosit monosit oranı (LMO) inflammatuar sürecin şiddetini tahmin etmek için kullanılmaya başlanan dış faktörlerden daha az etkilenen biyobelirteçlerdir.

Yüksek NLO, TLO ve düşük LMO daha yüksek seviye inflamasyonu göstermektedir (16–18). Bu biyobelirteçlerin İV trombolitik tedavi alan Aİİ hastalarında inflamatuvar süreci ve buna bağlı olarak ENS ve prognozu öngörmeye faydalı olacağı düşünülmektedir (14,19,20).

Bununla birlikte bu bileşik inflamatuvar oranlar göreceli olarak yeni araştırılmaya başlanmıştır. Bundan dolayı trombolitik tedavi sonrası nörolojik sonuçlarla ilişkisi belirsizliğini korumaktadır.

Bu çalışmada İV trombolitik tedavi öncesi hesaplanan NLO, TLO ve LMO'nun, tedavi sonrasında ENS, taburculuktaki nörolojik sonuçlar (TNS) ve mortalite arasındaki ilişkiyi araştırmayı amaçladık.

2. GENEL BİLGİLER

İnme vasküler kökenli klinik olarak tanımlanan bir sendromdur. Çoğu zaman fokal, nadiren global olan hızla gelişen serebral fonksiyon kaybı ile kendini gösterir. İnme tamamen iyileşebilir, sekel bırakabilir veya ölüm ile sonuçlanabilir. (21).

2.1. İnme Epidemiyolojisi

Dünya sağlık örgütü (DSÖ) verileri 1 yılda dünyada 15 milyon civarında insanın inme geçirdiğini söylemektedir. Amerika Birleşik Devletleri'nde (ABD) inme ölümlerin en sık 5. nedeni olarak tespit edilmiştir ve inmeye bağlı ölüm prevalansı %2,6'dır (22). Ülkemizde de inme insidansı 154/100.000, prevalansı %1,2'dir (23).

2.2. Risk Faktörleri

Tanı ve tedavideki gelişmelere rağmen günümüzde iskemik inme hala ciddi bir sağlık sorunudur. Sakatlığa neden olabilmekte, yaşam kalitesini düşürmekte ve hatta ölüme sebep olabilmektedir (24).

Yapılan çalışmalar inme riskini arttıran birçok faktör tespit etmiştir. Bu faktörler temel olarak önlenemeyen ve önlenebilen risk faktörleri olarak 2 ana başlık altında toplanmıştır. Sonuçların ciddiyetinden dolayı inmenin bu risk faktörlerini bilmek toplum sağlığı açısından çok önemlidir (24,25).

2.2.1. Önlenemeyen Risk Faktörleri

İnmenin önlenemez risk faktörlerini taşımak kişide inme riskinin yüksek olduğunun göstergesidir (Tablo 1) (25). Bu risk faktörlerini taşıyan insanların bunun farkında olması ve koruyucu önlemler alması inmenin yaratacağı olumsuz sonuçların önüne geçilmesinde fayda sağlayacaktır (26).

Tablo 1. İnmenin önlenemez risk faktörleri

Önlenemez Risk Faktörleri
1- Yaş 2- Cinsiyet 3- Etnik köken 4- Genetik ve Ailesel özellikler

2.2.2. Önlenebilen Risk Faktörleri

Yapılan çalışmalar inmelerin büyük çoğunluğunun önlenebilir nedenlere bağlı olduğunu göstermiştir (Tablo 2) (24,25,27).

Tablo 2. İnmenin önlenebilen risk faktörleri

Önlenebilen risk faktörleri	
Kesin Risk Faktörleri	Olası Risk Faktörleri
1- Hipertansiyon 2- Diyabetes Mellitus 3- Kardiyak nedenler 4- Devam eden sigara kullanımı 5- Obezite 6- Hiperlipidemi 7- Fiziksel inaktivite 8- Alkol tüketimi 9- Beslenme 10- Asemptomatik karotis arter stenozu	1- İnflamasyon 2- Enfeksiyonlar 3- Renal Hastalıklar

2.3. İnme Sınıflandırması

İnme iskemik inme ve hemorajik inme olarak 2 ana tipe ayrılır. Bir arterin oklüzyonu ile iskemik inme meydana gelir. Bir arterin kanaması durumunda ise hemorajik inme olur. Bunlar içerisinde iskemik inme daha yaygın olan inme tipidir (28). Ayrıca geçici iskemik atak (GİA) da inme benzeri semptomlar ile karşımıza çıkar. GİA beyin perfüzyonunun kısa bir süre kesintiye uğraması nedeniyle oluşur (28).

2.3.1. Geçici iskemik Atak

GİA ani başlayan, 24 saatten kısa süren ve vasküler bir sebepten kaynaklandığı tahmin edilen fokal nörolojik defisittir(29).

GİA semptomları çok kısa süreli olabilir ya da 24 saate kadar uzayabilir. Kısa süreli de olsa bellek kaybı, denge kaybı, ekstremitelerde güçsüzlük, ataksi gibi semptomlar gösteren hastalarda GİA her zaman aklımızın bir köşesinde bulunmalıdır (29,30).

Çalışmalar GİA sonrası ilk 3 ayda %10-20 civarında hastanın inme geçirdiğini ve bu riskin ilk haftada en yüksek olduğunu göstermiştir. Bu sebepten dolayı GİA ciddiye alınması ve yakın zamanda geçirilecek bir inmenin habercisi olarak düşünülmesi gereken bir hastalıktır (31).

2.3.2. Hemorajik İnme

İntrakraniyal kanama (İKK) hemorajik inmeye neden olur. Mortalitesi yüksek (30 günlük mortalite %35-53) bir hastalıktır. Ayrıca hayatta kalan hastaların sadece %20'sinde 6. ayda sekelsiz iyileşme görülür (29,30).

Hastada bulantı, kusma, baş ağrısı, fokal veya global nörolojik semptomlar olabilir. Bundan dolayı da iskemik inme veya GİA ile karışabilir. Hastaya hızlıca nörogörüntüleme yapıp diğer inme türlerinden ayrımının yapılması gerekir (32–34).

2.3.3. İskemik İnme

İskemik inme serebral enfarktüs nedeniyle oluşur. Beyin dokusunda yetersiz perfüzyon nedeniyle öncelikle geri dönüşümlü doku fonksiyon kaybı oluşur. Sonrasında zaman geçtikçe nöronlar ve destek dokular kalıcı olarak kaybedilir(35).

2.3.3.1. İskemik inme insidansı ve prevalansı: Ülkemizde tespit edilen inme vakalarının %71.2'sinin iskemik nedenli olduğu tespit edilmiştir. Bu iskemik inme vakalarının %51.5'i 64 yaş üstü geriatric hastalar, %48.5'i ise 64 yaş ve altı

hastalardır. Ayrıca bu vakaların %50.7'sinin erkek, %49.3'ünün kadın popülasyonda olduğu görülmüştür(36).

2.3.3.2. İskemik inmede inflamatuvar süreç: Beyin damarlarındaki oklüzyon sonucu oluşan hipoksi inflamatuvar yanıtı tetikler. Oklüzyon sonrası hücrelere oksijenin yanında glikoz sunumu da engellenir. Oluşan toksik metabolitler uzaklaştırılmaz. Nöronlarda alternatif enerji depoları olmadığı için glikoz sunumu sekteye uğradığında hücresel düzeyde adenosin trifosfat (ATP) düzeyleri düşmeye başlar. ATP eksikliği iyon dengesinin bozulmasına bu da iskemik hasara neden olur. 25ml/100gr/dk altındaki kan akımı yetersizdir ve nöronlarda iskemik sürecin başlamasına neden olur (37).

İskemi sonrası inflamasyon öncelikle mikrogliaların hızlı yanıtı ile başlar. Mikroglialardan sonra monositler, makrofajlar, granüositler, T hücreleri ve diğer inflamatuvar hücreler aktive olur. Akut evrede (dakikalar ile saatler arasında değişir) iskemik alandan serbest oksijen radikalleri, proinflamatuvar ve inflamatuvar mediyatörler hızla salınmaya başlar (38). Salınan sitokinler serebral endotel hücrelerindeki ve lökosit yüzeyindeki adezyon moleküllerinin sentezini tetikler. Bu sayede lökositleri adezyonu ve ekstraselüler alandan lökositlerin migrasyonu sağlanır. Subakut dönemde iskemi bölgesine gelen lökositlerden sitokin ve kemokin salınımı devam eder. Yine inflamasyon bölgesinde serbest radikal birikimi devam eder. Matriks Metallopeptidaz (MMP) üretilir. Başta MMP-9 olmak üzere MMP'ler lökosit infiltrasyonunu ve mikroglia aktivasyonunu artırır. Bunların sonucunda perfüzyon daha da bozulur ve iskemi şiddetlenir. İlerleyen süreçte beyin ödemi ve nöronal kayıp artar ve hemorajik transformasyon riski artar (39).

Mikroglialar ve monositler: İskemi başladığı andan itibaren ilk dakikalarda mikroglialar hemen aktive olurlar. Mikroglialardan MMP, sitokinler (IL-1 β , IL-6, TNF- α) ve nikotinamid adenin dinükleotid fosfat (NADPH) oksidaz salınmaya başlar. Bunlar aracılığı ile serbest oksijen radikalleri artar. Bu serbest oksijen radikalleri ise nörotoksositeye neden olur. Bu mediyatörler aynı zamanda beyin damarlarının permabilitesini artırır ve iskemik alana kemotaksi başlar (40).

İskemi sonrası mikrogliya proliferasyonu 2-3 günde pik yapar. Hasardan sonraki birkaç hafta da yüksek kalır. Mikroglial yanıtın tersine monositler daha yavaş yanıt verir. Migrasyon ile gelen monositlerin hasarlı alana yerleşip makrofaja dönüşmesi 2-3 saatten birkaç güne kadar sürebilir. Bununla beraber beyinin mikrogliaları ile makrofajları işlevsel olarak hemen hemen aynıdır (41,42).

Yapılan çalışmalara göre monositlerin iskemik alana yerleşmesi 3-7. günlerde maksimum seviyeye ulaşır(41,42).

Nötrofiller: Farklı lökosit çeşitleri arasında iskemik beyin dokusuna ilk nötrofiller ulaşır. İskemi sonrası 30dk ile 1-2 saat arasında infiltre olmaya başlar. İnfiltrasyon 1-3 gün içinde maksimum seviyeye ulaşır. Sonrasında ise yavaş yavaş azalır. Beyindeki iskemik alanda 10-15 gün gibi bir süre yüksek miktarda nötrofil bulunur (43). Bu süreçte iskemik dokuya infiltre olan nötrofil sayısı ile iskemik inmenin şiddeti arasında bağlantı olduğu yapılan çalışmalarda gösterilmiştir (44).

Nötrofillerin iskemik inmenin patogeneğinde farklı muhtemel mekanizmalar ile rol oynadığı düşünülmektedir. Bu mekanizmalar:

- 1- Proinflamatuvar sitokinler ve kemokinlerin salınmasına neden olmak
- 2- Doku adhezyon molekülleri ve lökosit β 2- integrin (MAC-1, LFA-1) ekspresyonuna neden olmak
- 3- NADPH oksidaz ve miyeloperoksidaz (MPO) üretimi yoluyla serbest oksijen radikali üretimini arttırmak
- 4- Elastaz ve MMP salınımını arttırmaktır.

Yukarıda sıralanan mekanizmalar iskemik alandaki nötrofil sayısı artırır. Bu yolla da iskemik inmede inflamatuvar yanıt şiddetlenir (38,43,44).

Halihazırda enfeksiyonu olan hastalarda dolaşımdaki lökosit ve nötrofil miktarı yüksektir. Sistemik inflamasyon artışı vardır. Bu durumda iskemik inme patogeneğinde nötrofil infiltrasyonu artışının rol oynadığı düşünülmektedir. Böyle bir durumda lökosit ve nötrofil agregasyonu ve aktivasyonu da artacağı için enfeksiyonu olan hastalarda iskemik inmenin klinik olarak daha da kötüleşmesi beklenebilir (44–46).

Lenfositler: Lenfositler iskeminin orta ve geç dönemlerinde etki göstermektedirler. Yapılan çalışmalarda T lenfositlerin iskemi bölgesinde 24 saat ile 3 gün arasında bir sürede görülmeye başlandığı söylenmektedir. T lenfositlerin alt grupları ise iskemi bölgesinde farklı etkinlikler göstermektedir. Yapılan çalışmalarda artmış lenfosit sayısı iskemik inmede iyi prognoz ile ilişkilendirilmiştir (47).

Trombositler: Trombositlerin esas görevi hemostatik tıkaç oluşumunu başlatmak, bu tıkaç için iskele görevi yapmak ve kanamayı durdurmaaktır. Fakat trombosit aktivasyonu ve agregasyonu iskemik inme patogeneğinde önemli bir role sahiptir. Tromboemboli içindeki yeri nedeniyle iskemik inme gelişmesinde rol alır (48,49).

Aİİ hastalarında yapılan bir çalışmada dolaşımdaki trombosit miktarı sağlıklı kontrol grubuna göre anlamlı derecede yüksek çıkmıştır. Ek olarak iskemik inme geçiren hastalarda antiplatelet tedavi başlanmasının tekrarlayan inme riskini anlamlı ölçüde düşürdüğü görülmüştür (48,49).

Nötrofil lenfosit oranı: Artmış nötrofil sayısı ve azalmış lenfosit sayısı bağımsız olarak iskemik inmede kötü prognoz göstermektedir. Bunların bileşik oranı olan NLO'nun Aİİ'de kötü prognoz; erken ve geç dönemde kötü nörolojik sonuçlar ile ilgili olduğunu gösteren birçok çalışma mevcuttur (47,50,51).

Trombosit lenfosit oranı: Yapılan çalışmalarda iskemik inme hastalarında platelet sayısının yüksekliğinin kötü prognoz ile ilişkili olduğu bulunmuştur (48,49). Lenfosit sayısının artması ise bunun tersine iyi prognoz göstermektedir. Bu belirteçlerin birleşim oranı olan TLO aşırı hidrasyon ya da dehidratasyon gibi dış etkenlerden etkilenmeyeceği için daha kararlı bir belirteç olarak karşımıza çıkmaktadır. Yapılan çalışmalar TLO yüksekliğinin iskemik inmede kötü prognozu gösterdiğini söylemektedir (52).

Lenfosit monosit oranı: Yüksek lenfosit oranı ve düşük monosit oranı iskemik inmede tek başına iyi sonuçlarla ilişkilidir (47,53). Bunların birleşim oranı olan LMO'nun yüksekliğinin ise İV trombolitik tedavi alan Aİİ hastalarında iyi prognozu gösterdiği düşünülmektedir (14).

2.3.3.3. İskemik inme patofizyolojisi: Serebral kan akımı oklüzyon nedeni ile kesintiye uğrar. Bu iskeminin temel sebebidir. Semptomlar ise oklüzyon süresine ve derecesine göre değişir. Oklüzyon olduğu için enerji üretemeyen nöronlar membran potansiyelini kaybeder. Bunun adı ise anoksik depolarizasyondur (54).

İskemilerde önce en duyarlı nöronlar (hipokampusun CA1 ve CA4 alanındaki nöronlar gibi) ölür. Fakat iskemik süreç bir saati bulduğunda nöronlar, glia hücreleri ve diğer destek hücrelerinin de ölümü ile karakterize serebral infarkt meydana gelir. İskemi 1 saati geçtiğinde kan akımının az olmasından en çok etkilenen bölgenin ortasından başlayan enfarkt alanı çevreye doğru genişler. Beyin dokusuna oksijen sağlanamadığı için iskemik kaskat ve çeşitli moleküler mekanizmalar aktifleşir (54).

ATP yokluğunda laktat ve hidrojen seviyeleri hızla artar. Bu hidrojen iyonları serbest radikallerin oluşmasına neden olur. İyon pompaları başta olmak üzere enerji bağımlı mekanizmalar çalışmaz. İyon pompaları çalışmadığı için hücre içi ve dışı arasındaki iyon konsantrasyonu her iki tarafta eşitlenir. Potasyum (K^+) hücre dışındaki konsantrasyonu artar. Kalsiyum (Ca^{++}), sodyum (Na^+) ve klor (Cl^-) iyonlarının ise hücre içindeki konsantrasyonları artar. Sonuç olarak glutamat, aspartat vb. uyarıcı transmitterler toksik düzeye salgılanır (35,54).

Hücre içindeki Ca^{++} yükselmesi toksik süreçleri hızlandırır. Öncelikle fosfolipazlar aktive olur. Sonrasında hücre zarındaki gliserofosfolipidler hidrolize olur ve serbest yağ asitleri ortaya çıkar. Bu dönüşüm sonrasında diğer membran lipitleri de kolayca serbest radikal peroksidasyonuna uğrar (55).

Başka bir yönden iskemi sürecine inflamatuvar hücreler de katkıda bulunur. Revaskülarizasyon olduğunda bu inflamatuvar hücrelerin iskemik alana çok miktarda göç eder. Başta lökositler olmak üzere inflamatuvar hücreler proinflamatuvar sitokin ve serbest radikal oluşumunu artırır. Bu da ek beyin hasarına neden olabilir (35).

2.3.3.4. İskemik inmede tanı: Altta yatan nedenler çoğunlukla aynı olsa da iskemik inme klinik olarak farklı şekillerde ortaya çıkabilir. İskemik inme kliniği GİA, hafif inme veya şiddetli (majör) inme şeklinde olabilir (28).

İnme kendini ani başlayan nörolojik defisitler ile gösterir. Beynin etkilenen bölgesine bağlı olarak farklı nörolojik defisitler (Tablo 3) ortaya çıkabilir. Anemnez ve fizik muayene inme tanısı koymak ve etkilenen bölgeyi tahmin etmek için çok önemlidir (28).

Tablo 3. İnme hastalarında en sık görülen nörolojik defisitler

Semptomlar	Muayene bulguları
Ani başlangıç Subjektif kol güçsüzlüğü Subjektif fasiyal güçsüzlük Subjektif bacak güçsüzlüğü Konuşma bozukluğu Parestezi (kol) Parestezi (bacak) Baş ağrısı Baş dönmesi	Parezi (kolda) Parezi (bacakta) Disfazi ya da dizartri Hemiparetik veya ataksik yürüyüş Fasiyal parezi Göz hareketlerinde bozukluk Görme alanı bozukluğu

Supratentoryal inmeler iskemik inmelerin büyük kısmını oluşturur. Bu bölgedeki iskemik inme çoğunlukla kendini fasiyal asimetri, ekstremitte güçsüzlüğü ve dizartri ile gösterir. Bundan farklı olarak infratentoryal bölgedeki inmelerde ve posterior dolaşım inmelerinde disfaji, tek taraflı dismetri, koordinasyon bozukluğu ve diplopi gibi semptomlar görülür (28).

Sonuç olarak ani başlayan nörolojik semptomlar aksi kanıtlanana kadar inme olarak değerlendirilmelidir. Tüm inme tiplerinde nedeni araştırmak ve tedaviyi planlamak için öncelikle nörogörüntüleme yapılmalıdır (28).

Klinik değerlendirme: Bir hasta inme şüphesi ile başvurduğunda özellikle hastada Aİİ düşünülüyorsa dakikalar çok önemlidir. Aİİ yaklaşımında gecikmelerin önüne geçmek için Ulusal Nörolojik Hastalıkları ve İnme Enstitüsü (National Institutes of Neurological Disorders and Stroke, NINDS) hedefler koymuştur (Tablo 4) (28,56).

İnme hastasında öncelikle hastanın havayolu, solunum ve dolaşımı kontrol edilir. Oklüzyonun yerine göre hastanın bilinci etkilenebilir veya solunumu baskılanabilir. Hastanın vital bulguları (ateş, nabız, oksijen satürasyonu, kan basıncı)

hızla değerlendirilmelidir. Hastanın kan şekeri kontrol edilmelidir. Eğer hastanın oksijen saturasyonu düşük ise oksijen desteği, hipoglisemisi var ise dekstroz içeren mayı verilmelidir. Lakin hipoksi ve hipoglisemi serebral iskemiye kötüleştirir. Ya da hipoglisemi semptomları gösteren hastalar inme hastaları ile karışabilir (57,58).

Tablo 4. Aİİ yaklaşımında acil servisteki hedefler

Kapı – Hekim süresi	≤10 dk
Kapı – İnme Ekibi süresi	≤15 dk
Kapı – BBT çekilme süresi	≤25 dk
Kapı – BBT yorumlanması	≤45 dk
Kapı – İlaç süresi	≤60 dk
Kapı – İnme ünitesine yatış	≤3 saat
BBT: Beyin bilgisayarlı tomografisi	

Hastanın elektrokardiyografisi (EKG) değerlendirilmelidir. Hastaya mümkünse nörolojik defisit olmayan ekstremiteden İV damar yolu açılmalıdır. Nörolojik defisit olan ekstremiteye İV damaryolu açılması venöz dönüş bozulmuş olacağı için tavsiye edilmez (57).

Hastaya sonrasında nörolojik muayene yapılmalı ve oluşan engellilik durumunu değerlendirmek için NIHSS (National Institutes of Health Stroke Scale) skorlaması yapılmalıdır (28,57).

Nörolojik muayene ve NIHSS skorlaması: Hastanın beynindeki patolojinin yeri hakkında fikir sahibi olmak, hastadaki fonksiyon kayıplarını belirlemek için hastaya nörolojik muayene yapmamız gerekir(58).

İnme hastalarında bu nörolojik fonksiyon kayıplarını ve ciddiyetini değerlendirmek için ise NIHSS skorlaması (Tablo 5) kullanılmaktadır.

Tablo 5. National Institutes of Health Stroke Scale (NIHSS)

1a. Bilinç düzeyi	0: Alert, yanıtı çok iyi 1: Alert değil, minör uyarı ile yanıt alınabiliyor. 2: Alert değil, ağırlı uyaranla yanıt alınabiliyor. 3: Sadece motor refleks ya da otonomik yanıt alınabiliyor ya da yanıtız.
1b. Bilinç düzeyi soruları: Yaşın kaç, hangi aydayız	0: 2 soruya da doğru yanıt 1: 1 soruya doğru yanıt 2: 2 soruya da yanlış yanıt
1c. Bilinç düzeyi komutları: Gözlerini aç kapat ve sağlam elini aç kapat	0: 2 komutu da doğru olarak yerine getirmesi 1: 1 komutu doğru olarak yerine getirmesi 2: Komutların ikisini de yapamaması
2. Göz hareketleri	0: Normal 1: Parsiyel bakış parezisi 2: Zorlu deviasyon ya da total parezi
3. Görme	0: Görme kaybı yok 1: Parsiyel hemianopsi 2: Komplet hemianopsi 3: Bilateral hemianopsi
4. Fasiyal parezi: Hastanın bilinci kapalı ise ağırlı uyarana mimik yanıtına bakılır. Bilinci açık ise dişlerini göstermesi, gözlerini kapatıp kaşlarını kaldırması istenir.	0: Normal, simetrik hareket 1: Minör paralizi 2: Parsiyel paralizi 3: Komplet paralizi
5. Kolun motor değerlendirilmesi: Otururken 90°'de yatarken 45°'de 10 saniye havada tutması istenir.	0: Kas gücü tam 1: Kolunu kaldırıyor fakat 10 saniyeden önce düşürüyor. 2: Yer çekimine karşı bir miktar efor gösteriyor. 3: Yer çekimine karşı koyamıyor. 4: Hareket yok.
6. Alt ekstremitenin motor değerlendirmesi: Yatarken 30°'de 5 saniye havada tutması istenir.	0: Kas gücü tam 1: 5 saniye dolmadan düşüyor 2: Yer çekimine karşı bir miktar efor var. 3: Yer çekimine karşı efor yok. 4: Hareket yok.
7. Ekstremitate ataksisi	0: Yok 1: 1 ekstremitede var 2: 2 ekstremitede var
8. Duyu	0: Normal, duyu kusuru yok 1: Hafif-orta derece duyu kaybı 2: Ciddi-tam duyu kaybı
9. Konuşma	0: Normal, afazi yok 1: Hafif-orta derece afazi 2: Ciddi afazi 4: Sessiz ya da global afazi
10. Dizartri	0: Normal 1: Hafif-orta dizartri 2: Ciddi dizartri
11. İhmal	0: Anormallik yok 1: Vizüel, taktıl, işitsel ya da kişisel ihmal 2: Vücudun bir yarısına derin ihmal

Hastanın NIHSS sonucu aldığı puan:

- 1- 0-5 ise minör inme (NIHSS=0 ise muayene bulgusu yok)
- 2- 6-10 ise orta seviyede inme
- 3- 11-20 ise orta ile ciddi seviye arasında inme
- 4- 20'den büyük ise ciddi seviyede inmeden bahsedilir (59,60).

Laboratuvar: İnme semptomlarına benzer semptomlar yaratan patolojilerin ayırıcı tanısı ve inme tedavisini planlamak için hastadan kan tetkikleri alınmalıdır. Temel olarak istenmesi gereken tetkikler tam kan sayımı, koagülasyon parametreleri, biyokimyasal parametreler ve gebelik şüphesi var ise β -human chorionic gonadotropin (β -hCG) hormonudur (57).

Örneğin hipoglisemi veya hiperozmolar durum inme ile karışabilecek bilinç değişikliği ve nörolojik bozukluklar ile kendini gösterebilmektedir. Ayrıca hiperglisemi iskemik inme sonlanımını olumsuz yönde etkilemektedir (61,62).

Diğer bir örnek de hiponatremidir. Hiponatremisi olan hastalar bilinç değişikliği ile hastaneye başvurabilir. Hiponatremisi olan iskemik inme hastalarında ise beyin ödemi artarak kötü sonlanıma neden olabilir. Dehidratasyon ile birliktelik gösteren hipernatremi de bilinç değişikliği yapmaktadır (61).

Karaciğer fonksiyon testleri, hepatik ensefalopati gibi durumları tanımamıza yardımcı olarak yine bilinçte değişimi açıklamamızı sağlayabilir (61).

Böbrek fonksiyonlarındaki bozukluklar yine bilinç değişikliğini açıklamamıza yardımcı olabilir. Bunun yanında hastada kontrastlı görüntüleme yapmak için böbrek fonksiyon testleri önem arz etmektedir (61).

International normalized ratio (INR) değerindeki yükseklik Aİİ hastalarında 2 yünden sakıncalı bulunmuştur. İlk olarak Aİİ hastasında $>1,7$ INR değeri trombolitik tedavi için kontrendikasyondur (28). İkinci olarak $1,7$ değerinin altında bile olsa yüksek başvuru INR değeri bağımsız olarak Aİİ hastalarında kötü nörolojik sonuçlar ile ilişkilendirilmiştir (63).

Görüntüleme: İskemik inme düşünülen hastada ayırıcı tanı yapmak için nörogörüntüleme çok önemlidir. Günümüzde bunun için en sık kullanılan yöntem kontrastsız BBT'dir. %95 doğruluk oranı ile iskemik inme ve hemorajik inme ayrımı

yapmaya yardımcıdır. Eğer majör bir iskemik inme ile karşılaştıysak BBT bunun da tanısını koymaya yardımcı olabilir. Minör inmede tanıya katkısı ise neredeyse yoktur (64).

Minör iskemik inmeyi tanımak için esas görüntüleme yöntemimiz Manyetik rezonans görüntüleme (MRG)'dir. Çünkü MRG özellikle akut ve subakut evrede iskemik alanları görmek için daha uygun bir görüntüleme yöntemidir (65). Fakat yine de özellikle Aİİ tedavisine başlamak için MRG beklenmemelidir. İnmenin esas olarak klinik bir tanı olduğu ve tedavisinin gecikmemesi gerektiği unutulmamalıdır (66).

Kontrastsız BBT akabinde BBT anjiyo da artık literatürde önerilmektedir. Tedavi zamanı içindeki hastalarda bu görüntüleme oklüde arterleri göstermekte ve varsa büyük damarlardaki trombüslere yapılacak mekanik trombektomi girişimi için kılavuz olmaktadır (66).

2.3.3.5. İskemik inme sınıflaması: İskemik inmenin alt tipinin bilinmesi hastalığın prognozu ve sonlanımı açısından önemlidir. Hastalar infarkt lokalizasyonuna göre 2'ye ayrılabilir. Bunlar anterior ve posterior dolaşım infarktıdır. Anterior dolaşımı sağlayan internal karotis arter posterior dolaşımı sağlayan ise vertebral arterdir (Tablo 6)(67,68). Bunun dışında genellikle 2 farklı sınıflama daha kullanılır. İlki klinik bulgulara göre inmeyi sınıflayan Bamford sınıflamasıdır (Tablo 7) (69). İkincisi ise etyoloji temelinde yapılan TOAST sınıflamasıdır (Tablo 8) (70).

Tablo 6. İnfarkt lokalizasyonuna göre inme

İnfarkt Lokalizasyonu	Etkilenen Damarlar	Sık Görülen Semptomlar
Anterior Dolaşım İnfarktı	Anterior Serebral Arter Orta Serebral Arter	- Hemipleji/parezi - Hipoestezi - Fasiyal paralizi - Afazi/Dizartri
Posterior Dolaşım İnfarktı	Baziller Arter Posterior Serebral Arter Posterior İnferior Serebellar Arter Süperior Serebellar Arter	- Baş dönmesi - Diplopi - Dizartri - Ataksi - Koma

Tablo 7. Bamford sınıflaması

TACI	Yüksek kortikal fonksiyon bozukluğu Homonim hemianopsi Motor ve duysal defisit
PACI	Üç TACI komponentinden ikisi veya tek başına yüksek kortikal fonksiyon bozukluğu
BOCI	Wallenberg sendromu Serebellar infarkt Beyin sapı tutulumu Baziller tepe sendromları
LACI	Pür motor inme Ataksi Beceriksiz el sendromu Pür duysal inme Hemiparezi Dizartri
TACI: Total Anterior Dolaşım İnfarktı, PACI: Parsiyel Anterior Dolaşım İnfarktı, POCI: Posterior Dolaşım İnfarktı, LACI: Laküner İnfarkt	

Tablo 8. TOAST Sınıflaması

TOAST sınıflaması	
1	Büyük damar ateroskleroza (emboli/tromboz)
2	Kardiyoembolizm
3	Küçük damar oklüzyonu
4	Diğer bilinen nedenlere bağlı iskemik inme
5	Nedeni belirlenemeyen iskemik inme

2.3.3.6. İskemik inme tedavisi: İskemik inme hastasının tedavisi zamanın önem arz ettiği karmaşık bir süreçtir. Yıllar içerisinde National Institute of Neurological Disorders and Stroke (NINDS) gibi çeşitli dernekler iskemik inme hastalarına hastane öncesinde ve acil serviste yapılacak müdahaleleri ve müdahale sürelerini belirleyen kılavuzlar yayınlamıştır (71).

İntravenöz trombolitik tedavi: Trombolitik tedavi sayesinde oklüde arterin rekanalizasyonu ve reperfüzyon sağlanabilir. Şayet bu tedavi ile reperfüzyon sağlanırsa iskemik bölgeye kan akımı sağlanır ve infarkt alanı sınırlanması sağlanır (72).

Günümüzde piyasada birçok İV trombolitik ajan bulunmaktadır. Fakat bunlar içerisinde iskemik inmede sadece rekombinant doku plazminojen aktivatörü (r-tPA) ve streptokinaz üzerine kapsamlı çalışmalar bulunmaktadır.

Günümüzde iskemik inmeli hastalar için etkin ve güvenli olduğu kanıtlanan tedavi ise İV r-tPA'dır (72). Amerikan Kalp Cemiyeti 'American Heart Association (AHA)' ve Amerikan İnme Cemiyeti 'American Stroke Association (ASA)' günümüzde inme tedavi kılavuzlarında alteplaz kullanımını önermektedir.

Kılavuzlarda tedavi dozu olarak 0,9mg/kg (maksimum 90 mg) alteplaz kullanılması önerilmektedir. Bunun miktarın %10'unun tedavi başında bolus olarak kalan miktar ise 1 saatte infüzyon olarak verilir (73,74). Trombolitik tedavi öncesi ise hasta uygunluğu kontrol edilir (Tablo 9-10) (75). Hastanın son sağlıklı görüldüğü zaman baz alınarak semptom süresi hesaplanmalıdır. Kriterleri karşılayan hastaların İV trombolitik tedavisi gecikmeden başlanmalıdır (74,75).

Mekanik trombektomi: Mekanik araçlar aracılığı ile endovasküler olarak yapılan revaskülarizasyon işlemidir. Son yıllarda yayınlanan kılavuzlar intrakraniyal majör arterlerin proksimalinde oklüzyonu olan, 8mm'den uzun trombüs görülen Aİİ hastalarında mekanik trombektomi (MT) önermektedir(76,77).

Avrupa inme organizasyonu (ESO) bir Aİİ hastasında büyük damar oklüzyonu varsa ve İV trombolitik kontrendike ise tedavi için MT önermektedir (77).

Proksimal damar oklüzyonu olan hastalarda şikayetleri başladıktan sonra ilk 4,5 saati içinde ise İV trombolitik tedavi ve ilk 6 saati içinde MT önerilmektedir (76,77). Hatta yeni yapılan çalışmalar ışığında yayınlanan son kılavuzlarda 6-24 saat arasında da MT'nin fayda sağlayabileceği söylenmektedir (28).

Hastaya İV trombolitik planlanıyor ise MT buna engel olmamalı ve İV trombolitik verilmesi ise MT'yi geciktirmemelidir (76,77).

Tablo 9. Trombolitik tedavi öncesi hasta değerlendirmesi

Trombolitik Tedaviye Dahil Edilme Kriterleri:	Trombolitik tedavide mutlak kontrendikasyonları:	Trombolitik tedavi için göreceli dışlama kriterleri (Rölatif kontrendikasyonlar):
-18 yaş ve üzerinde olma - Semptom başlangıç süresinin 4,5 saat ve altında olması - Gözlenebilir nörolojik bulguların eşlik ettiği tanı almış iskemik inme	- Tedaviye semptom başlamasından sonraki 4,5 saat içinde başlanamayacak ise - Görüntüleme herhangi bir tip akut (intraserebral, subaraknoid, subdural) kanama - BT'de demarke ve geniş hipodansite - Sistolik kan basıncı >185 mmHg veya diastolik kan basıncı >110 mmHg. - Trombositopeni (<100 bin/mm3) - INR> 1,7 - aPTT ≥ 40 saniye	- Başlangıç zamanının belirlenememiş olması - Kan glukozunun <50 mg/dl veya >400 mg/dl olması - Uyanma anında fark edilen inme - Son 3 ay içinde kranial/spinal cerrahi - Son 3 ay içinde kranial/spinal travma - Son 3 ay içinde iskemik inme - Son 3 hafta içinde gastrointestinal kanama - Son 3 hafta içinde genitoüriner kanama - Son 3 hafta içinde majör cerrahi - Son 2 hafta içinde majör sistemik travma - Son 1 hafta içinde komprese edilemeyecek arterlere ponksiyon - İntrakraniyal kanama öyküsü - NOAK (non-vitamin K antagonisti oral anti-koagülan) kullanımı (son 48 saatte) - Son evre böbrek yetmezliği, diyaliz - İleri karaciğer yetmezliği, siroz - Aort diseksiyonu - İnfektif endokardit - Sistemik malignite - İntrakraniyal intraaksiyel tümör veya kitle - İntrakraniyal AVM - Yaygın ön duvar ST elevasyonlu miyokard enfarktüsü (STEMİ) - Perikardit - Son 7 gün içinde dural ponksiyon.

Tablo 10. Şikayetleri başladıktan sonra 3-4,5 saat arasında başvuran hastalar için rölatif dışlama kriterleri

3-4,5 saat arasında ek dışlama kriterleri
- Yaş >80 olması - Şiddetli inme (NIHSS> 25) hastası olması - Diyabet ve önceki inme öyküsünün olması - INR'den bağımsız olarak oral antikoagülan alması
NIHSS: National Institutes of Health Stroke Scale, INR: International normalized ratio

Antiplatelet tedavi: İskemik inme hastalarında ilk 48 saat içinde eğer İV trombolitik tedavi yapıldı ise 24 saat sonrasında 160-300 mg/gün asetil salisilik asit

(ASA) kullanımı önerilmektedir. Yapılan çalışmalarda bu ASA tedavisine başlamının tekrarlayan inme riskini azalttığı gösterilmiştir. İkili antiagregan tedavi olarak ASA ve klopidoğrel tedavi rejimi de kullanılabilir. Günümüzde bu tedavilerin birbirine üstünlüğü kesin olarak gösterilememiştir (78,79).

2.3.3.7. Akut iskemik inmede nörolojik sonuçlar: İV trombolitik tedavisinden sonraki 24 saat içinde NIHSS skorundaki en az 4 birim düşme ENİ, en az 4 birim yükselme ise ENK olarak tanımlanmaktadır. Yapılan araştırmalar ENİ ve ENK'nın uzun vadedeki iyi veya kötü nörolojik sonuçların habercisi olduğunu göstermiştir. Ayrıca yapılan alışmalar ENK'nın mortalite riskinde artışın habercisi olduğunu söylemektedir (6,7,80,81).

3. GEREÇ VE YÖNTEM

3.1. Çalışmanın Tasarımı

Bu çalışma 01.01.2020-31.12.2022 tarihleri arasında Antalya Eğitim ve Araştırma Hastanesine Acil servisine başvuran ve Aİİ tanısı konulan ve İV yoldan trombolitik tedavisi uygulanan hastaların retrospektif olarak incelenmesi ile gerçekleştirilmiştir.

Çalışmaya dahil edilme kriterleri

1. Şikayetler başladıktan sonra 270 dakika içinde başvurmuş olmak
2. Hastanemizde İV trombolitik ile tedavi edilmek
3. 18 yaş veya üstü olmak

Çalışmanın dışlama kriterleri

1. Şikayetler başladıktan sonra 270 dakikadan geç başvurmak
2. Hastanemizde İV trombolitik ile tedavi edilmemek
3. Şiddetli inflamatuvar hastalıklara (Romatoid artrit gibi) sahip olmak
4. Aktif enfeksiyonu (HIV enfeksiyonu, tüberküloz gibi) olmak
5. İmmüsupresif ilaç kullanmak
6. Aktif malignite hastası olmak
7. 18 yaşının altında olmak
8. Eksik veriler

Literatürdeki benzer çalışmalara referansla Windows 10 (University of Dusseldorf, Germany) için G*Power sürüm 3.1.9.7 (2020) ile güç analizi yapıldı. Örneklem büyüklüğü %95 güç ve 0.05 tip 1 hata oranı ile 80 olarak hesaplandı. Hastanemiz etik kurulundan onay (EK-1) alındıktan sonra hastane bilgi sisteminden (Sarus klinik portal v26.09.2023) hasta bilgileri, triyaj bilgileri, doktor notları, konsültasyon notları ve hasta epikrizleri taranarak verilere ulaşılmış sonrasında tez veri formuna (EK-2) kaydedilmiştir.

3.2. Çalışmanın Materyal ve Yöntemi

Çalışmamız hastalarına uygulanmış olan trombolitik Actilyse isimli alteplaz etken maddeli ilaçtır. Uygulama dozu 0.9 mg/kg'dır. Maksimum alteplaz dozu 90 mg'dır. Uygulama şekli toplam dozun %10'u İV bolus, kalan %90'ı 1 saatte İV infüzyondur.

Çalışmamızdaki tüm hastalar başvuru gününün konsültan nöroloji uzmanı ve asistanları (hastanemiz inme ekibi) tarafından değerlendirilmiştir. Hastalara Türk Nöroloji Derneği Aİİ tedavi kılavuzuna göre uygunsa İV alteplaz tedavisi uygulanmıştır. Kılavuz kriterlerini karşılıyorsa İV trombolitik tedavisine ek MT tedavisi de yapılmıştır (28). Hastalara uygulanacak tedavinin kararı hastane inme ekibi tarafından verilmiştir. Hastaların NIHSS skoru hesaplaması ve takibi yine aynı nöroloji ekibi tarafından yapılmıştır.

Kriterlere uyan hastanemizde İV trombolitik tedavisi alan 148 hasta çalışmaya dahil edildi. Her hasta için tez veri formu dolduruldu.

Hastaların demografik özellikleri kapsamında yaşı, cinsiyeti; geliş tarihindeki ek hastalıkları, kullandığı ilaçlar, sigara kullanımı, alkol kullanımı kaydedildi. Kronik hastalıklar içerisinde diabetes mellitus (DM), hipertansiyon (HT), atriyal fibrilasyon (AF), koroner arter hastalığı (KAH), hiperlipidemi ve geçirilmiş inmesi olup olmadığı değerlendirildi. İlaç olarak antiplatelet, antikoagülan, antilipidemik, oral antidiyabetik (OAD), insülin, antihipertansif kullanımı değerlendirildi.

Hastaların başvuru anında ölçülen sistolik ve diyastolik kan basıncı, laboratuvar biyokimya tetkiklerindeki kan glukozu değeri kaydedildi ve Türk Nöroloji Derneği (TND) 2020 kılavuzundaki hedef değerlere göre kategorize edildi (28).

Hastaların başvurusundan sonra alınan ilk kan tetkiklerindeki beyaz kan hücresi (WBC), hemoglobin (HGB), platelet, nötrofil, monosit, lenfosit ve INR değerleri kaydedildi. Bu değerlere göre hastaların nötrofil sayısı lenfosit sayısına bölünerek NLO, trombosit sayısı lenfosit sayısına bölünerek TLO, lenfosit sayısı monosit sayısına bölünerek LMO değerleri hesaplandı ve kaydedildi.

Kapı-BBT çekilme süresi ve kapı-İV trombolitik tedavisi başlanma zamanı NINDS'ın belirlediği hedef sürelerle göre kategorize edildi ve kaydedildi.

Hastaların İV trombolitik tedavisinden önce antihipertansif ilaç tedavisine ihtiyaç duyup duymadığı verisi kaydedildi.

Hastalara MT tedavisi yapılıp yapılmadığı, eğer yapıldıysa hastalarda tam rekanalizasyon sağlanıp sağlanamadığı veri formuna kaydedildi.

Hastane bilgi sisteminden hastaların BT, MR görüntüleri ve radyoloji nihai raporları taranarak infarkt lokalizasyonu kaydedildi. Sonrasında hastaların elektrokardiyografileri, ultrasonografi (USG) raporları, ekokardiyografi raporları incelendi. Bu sonuçlar değerlendirilerek, TOAST sınıflamasına göre belirlenen inme alt tipi veri formuna kaydedildi.

Hastaların nöroloji hekimi tarafından hesaplanan İV trombolitik tedavisi öncesindeki NIHSS skoru, tedavi sonrası 24 saat içindeki NIHSS skoru ve hastanın taburculuğundaki NIHSS skoru kaydedildi. Hastanın başvuru anındaki NIHSS değerinde 24 saat içinde ≥ 4 birim düşme ENİ, ≥ 4 birim yükselme ENK olarak tanımlandı. Hastanın taburculukta hesaplanan NIHSS değerinde başvuru anındaki değere göre ≥ 4 birim düşme taburculukta nörolojik iyileşme (TNİ) ve ≥ 4 birim yükselme de taburculukta nörolojik kötüleşme (TNK) olarak tanımlandı. Bu bilgiler ışığında hastaların ENS'si ve TNS'si değerlendirildi ve kaydedildi (80,82–84). Aynı zamanda çalışma hastaları hastane yatışı süre içerisinde yaşamını kaybetti ise hastane içi mortalite olarak kayıt altına alındı.

3.3. İstatiksel Analiz

Veriler istatistiksel analiz programı (IBM SPSS 23 ve GraphPad Prism 7) kullanılarak analiz edilerek, bulgular %95 güven aralığında, %5 anlamlılık düzeyinde incelendi. Verilerin değerlendirilmesinde tanımlayıcı istatistiksel yöntemleri olarak kategorik verilerde sayı ve yüzde; numerik verilerde ortalama, standart sapma, ortanca, inter quartile range (IQR) kullanıldı. İstatistiksel analizde öncelikle grupların normal dağılıma uygun olup olmadığı Kolmogorow Smirnow veya Shapiro Wilks testi ile incelendi. Numerik verilerin değerlendirilmesinde Student's T testi ve Mann Whitney U testlerinden uygun olanları, kategorik verilerin değerlendirilmesinde ki-kare testi seçildi.

Elde edilen verilerden p değeri 0,05 altında saptanan bulgular istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.



4. BULGULAR

Belirtilen tarihler arasında hastanemiz acil servisinde 5577 hastaya serebrovasküler olay ön tanısı koyulduğu görüldü. Çalışmamız için acil servisimizde İV trombolitik tedavisi verilen 258 hasta tarandı. Bu hastalardan pulmoner emboli nedeni ile İV trombolitik tedavisi alan 21 hasta, inflamatuvar hastalığı olan 5 hasta, aktif malignitesi olan 3 hasta, immünsupresif tedavi alan 2 hasta, enfeksiyonu olan 5 hasta ve klinik verilerindeki eksiklikler nedeni ile 74 hasta çalışmamıza dahil edilmemiştir. Dahil edilme kriterlerini karşılayan 148 hasta çalışmamızda değerlendirmeye alınmıştır.

Hastaların yaş değeri 71 (62-80 IQR) olarak hesaplandı. Hastalardan %50,7'si erkekti. (Tablo 11).

Kronik hastalıklara bakılınca, hastaların %70,9'unda (n=105) HT, %33,1'inde (n=49) DM, %32,4'ünde (n=48) KAH, %18,9'unda (n=28) hiperlipidemi, %17,6'sında (n=26) AF, %17,6'sında (n=26) geçirilmiş SVO vardı (Tablo 12). Bu kronik hastalıklar arasında en sık görüleni %70,6 oranı ile HT idi. Hastaların %14,9'unun (n=22) ise hiç kronik hastalığı yoktu (Tablo 11).

Hastalardan %68,2'si (n=101) antihipertansif, %35'i (n=53) antiplatelet, %26,4'ü (n=39) oral anti diyabetik (OAD), %18,9'u (n=28) antikoagülan, %18,2'si (n=27) antilipidemik, %3,4'ü (n=5) insülin ilaç tedavisi kullanmaktaydı. Hastaların %18,2'sinin ise (n=27) düzenli olarak kullandığı herhangi bir ilaç yoktu (Tablo 11).

Hastaların %31,1'i (n=46) aktif olarak sigara içmekte, %12,8'i (n=19) aktif olarak alkol kullanmaktaydı (Tablo 11).

Tablo 11. Hastaların demografik verileri

Değişken	n (%)
Cinsiyet	
Kadın	73 (49,3)
Erkek	75 (50,7)
Yaş, medyan (IQR)	71 (62-80)
Kronik hastalık	
Dislipidemi	28 (18,9)
Hipertansiyon	105 (70,9)
Diyabetes Mellitus	49 (33,1)
Atriyal Fibrilasyon	26 (17,6)
Koroner Arter Hastalığı	48 (32,4)
Geçirilmiş İnme	26 (17,6)
Yok	22 (14,9)
Kullanılan ilaçlar	
Antiplatelet	53 (35,8)
Antikoagülan	28 (18,9)
Antilipidemik	27 (18,2)
Oral Antidiyabetik	39 (26,4)
İnsülin	5 (3,4)
Antihipertansif	101 (68,2)
Yok	27 (18,2)
Sigara	
Kullanıyor	46 (31,1)
Kullanmıyor	102 (68,9)
Alkol	
Kullanıyor	19 (12,8)
Kullanmıyor	129 (87,2)

Hastaların başvuru anında ölçülen sistolik/diyastolik kan basıncı %15,5 hastada (n=23) 185/110 mmHg'nın üstünde bulunmuştur (Tablo 12).

Aİİ hastalarının %61,5'inde (n=91) 25 dk içinde kontrastsız beyin bilgisayarlı tomografisi (BBT) çekilebilmiştir. Hastaların %8,1'i (n=12) ise tedavi için sevk ile hastanemize geldiği için görüntüleme sürelerine ulaşamamıştır (Tablo 12).

Hastaneye başvuru süresinin (hasta beyanına göre) 90 (60-150 IQR) dk olduğu görülmüştür (Tablo 12).

Başvuru anında ölçülen kan şekeri 125,5 (108,25-158 IQR) idi (Tablo 12).

Tablo 12. Başvuru anındaki tanımlayıcı veriler

Değişken	n (%)
Başvuru Tansiyonu	
185/110 mmHg'nin üstünde	23 (15,5)
185/110 mmHg'nin altında	125 (84,5)
Beyin BT görüntülemesi	
25 dk'dan önce	91 (61,5)
25 dk'dan sonra	45 (30,4)
Bilinmiyor	12 (8,1)
Başvuru Süresi (dk), medyan (IQR)	90 (60-150)
Başvuru Kan Şekeri (mg/dL), medyan (IQR)	125,5 (108,25-158)
BT: Bilgisayarlı Tomografi	

Çalışma hastalarının infarkt lokalizasyonuna göre gruplandığımızda hastalarda %80,4 (n=119) ile en sık anterior dolaşım alanında infarkt görülmüştür (Tablo 13). Hastaları TOAST sınıflamamasına (Tablo. 8)(70) göre gruplandığımızda hastaların %44,6'sında (n=66) geniş arter aterosklerozuna bağlı iskemik inme olduğu görülmüştür (Tablo 13).

Tablo 13. Hastaların infarkt lokalizasyonları

TOAST Sınıflaması	n (%)
Büyük damar aterosklerozu (emboli/tromboz)	66 (44,6)
Kardiyoembolizm	35 (23,6)
Küçük damar oklüzyonu	31 (20,9)
Diğer bilinen nedenlere bağlı iskemik inme	4 (2,7)
Nedeni belirlenemeyen iskemik inme	12 (8,1)
İnfarkt lokalizasyonu	
Anterior dolaşım	119 (80,4)
Posterior dolaşım	29 (19,6)

Hastaların NIHSS değeri başvuru anında 10(6-13 IQR) trombolitik tedavi sonrasında ENS’de 5(2-8 IQR) ve taburculukta 4(1-7 IQR) olarak bulunmuştur. Çalışmamızdaki hastaların başvuru anında, tedavi sonrası erken dönemde ve taburculukta değerlendirilen NIHSS skorları arasında anlamlı bir değişim ($p<0,001$) görülmüştür (Tablo 14).

Tablo 14. Hastaların NIHSS skorları

NIHSS Skoru	n	Medyan (IQR)	p-değeri
Başvuru anında	148	10(6-13)	
Erken Dönemde	148	5(2-8)	<0,05
Taburculukta	131	4(1-7)	

NIHSS: National Institutes of Health Stroke Scale

Hastaların %12,2’sinde (n=18) İV trombolitik tedavi verilmeden önce antihipertansif tedavi verilmiş. Hastaların %64,2’sinde (n=95) başvurudan sonraki 60 dakika içinde İV trombolitik tedavisi başlanmış (Tablo 15). Hastaların %16,2’sine (n=24) MT tedavisine uygulanmış. Bu tedavi ile 17 hastada başarı ile tam rekanalizasyon sağlanmış, 7 hastada tam rekanalizasyon sağlanamamıştır (Tablo 15).

Tablo 15. Hastalara yapılan tedaviler

Değişken	n (%)
Anti-hipertansif tedavi	
Kullanıldı	18 (12,2)
Kullanılmadı	130 (87,8)
Intravenöz Trombolitik tedavi başlama süresi	
≤60 dakikada	95 (64,2)
>60 dakikada	53 (35,8)
Mekanik Trombektomi	
Yapılan ve tam rekanalizasyon sağlandı	17 (11,5)
Yapılan ve tam rekanalizasyon sağlanamadı	7 (4,7)
Yapılmadı	124 (83,8)

Hastaların %59,5'inde (n=88) ENİ, %62,8'inde (n=93) ise TNİ sağlanmıştır. Bunun yanında hastaların %8,8'inde (n=13) ENK görülmüş, %5,4'ü ise (n=8) nörolojik açıdan kötüleşmiş bir şekilde taburcu edilmiştir. Hastaların %11,5'inin (n=17) Aİİ nedeniyle olan hastane yatışı sırasında hayatını kaybettiği görülmüştür. (Tablo 16)

Tablo 16. Hastalarda ulaşılan nörolojik sonuçlar

Erken Nörolojik Sonuçlar	n (%)
İyileşme	88 (59,5)
Değişim yok	47 (31,8)
Kötüleşme	13 (8,8)
Taburculuktaki Nörolojik Sonuçlar	
İyileşme	93 (62,8)
Değişim yok	30 (23,2)
Kötüleşme	8 (5,4)
Eksitus	17 (11,5)

Çalışmamızdaki hastaların hastane yatışında görülen mortalite nedenlerine baktığımızda ise en sık neden %41,1 oranı ile (n=7) enfeksiyondur (Tablo 17).

Tablo 17. Mortalite Nedenleri

Değişken	n (%)
İntrakraniyal Hemoraji	3 (17,6)
İskemi Sonrası Beyin Ödemi	4 (23,5)
Enfeksiyonlar	7 (41,1)
Diğer Nedenler	3 (17,6)

Çalışmamızdaki hastaların taburculuk süresi 7 (5-10 IQR) gündür. ENİ görülen hastaların taburculuk süresi 6 (5-9 IQR), ENK görülen hastaların taburculuk süresi 11,5 (7,5-44,5 IQR) olup ENİ ve ENK görülen hastaların taburculuk süresi arasında anlamlı bir fark ($p<0,05$) bulunmuştur. Diğer parametrelerde ise gruplar arasında anlamlı bir fark saptanmadı ($p>0,05$) (Tablo 18).

Tablo 18. Taburculuk süresinin erken nörolojik sonuçlar ile karşılaştırılması

Değişken	n (%)	Taburculuk Süresi	
		Medyan (IQR)	p-değeri
ENİ olan hastalar	85	6 (5-9)	<0,05
ENK olan hastalar	8	11,5 (7,5-44,5)	
Total	131	7 (5-10)	

ENİ: Erken nörolojik iyileşme, ENK: Erken nörolojik kötüleşme

ENİ sağlanan ve sağlanamayan hastalarda parametrelerimiz karşılaştırıldığında nötrofil sayısı ($p=0,013$), lenfosit sayısı ($p<0,001$), NLO ($p<0,001$), TLO ($p<0,001$) ve LMO ($p<0,001$) değerleri ile ENİ arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki olduğunu saptadık. Diğer parametrelerde ise gruplar arasında anlamlı bir fark saptanmadı ($p>0,05$) (Tablo 19).

Tablo 19. Çalışılan parametrelerin ENİ ile karşılaştırılması

Değişken	n	Medyan (IQR)	p-değeri
WBC	ENİ olan hastalar	88	8,7 (6,6-10,52)
	ENİ olmayan hastalar	60	9 (6,65-11,17)
Hgb	ENİ olan hastalar	88	13 (12,2-13,97)
	ENİ olmayan hastalar	60	12,85 (11,32-13,57)
Plt	ENİ olan hastalar	88	231 (182-279)
	ENİ olmayan hastalar	60	233 (196,5-301,75)
Neu	ENİ olan hastalar	88	5,07 (3,67-6,53)
	ENİ olmayan hastalar	60	5,9 (4,3-7,92)
Lym	ENİ olan hastalar	88	2,52 (1,78-3,26)
	ENİ olmayan hastalar	60	1,68 (1,4-2,24)
Mon	ENİ olan hastalar	88	0,64 (0,46-0,83)
	ENİ olmayan hastalar	60	0,58 (0,45-0,76)
INR	ENİ olan hastalar	88	1,05 (1-1,12)
	ENİ olmayan hastalar	60	1,06 (0,98-1,13)
NLO	ENİ olan hastalar	88	1,96 (1,37-2,95)
	ENİ olmayan hastalar	60	3,87 (2,19-4,88)
TLO	ENİ olan hastalar	88	94,66 (67,51-123,21)
	ENİ olmayan hastalar	60	137,88 (102,55-191,79)
LMO	ENİ olan hastalar	88	3,87 (2,9-4,77)
	ENİ olmayan hastalar	60	2,84 (2,41-3,81)

WBC: White blood cell, Hgb: Hemoglobin, Plt: Platelet, Neu: Neutrophil, Lym: Lymphocyte, Mon: Monocyte, INR: İnternational Normalized Ratio, NLO: Nötrofil lenfosit oranı, TLO: Trombosit lenfosit oranı, LMO: Lenfosit monosit oranı

Hastaneye başvuru sırasındaki parametrelerin, ENK'ya etkisi değerlendirilmiştir. ENK olan ve olmayan hastalar karşılaştırıldığında nötrofil sayısı ($p=0,021$), lenfosit sayısı ($p=0,004$), NLO ($p<0,001$), TLO ($p=0,005$) ve LMO ($p=0,03$) ile ENK arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki olduğunu saptadık. Diğer parametrelerde ise gruplar arasında anlamlı bir fark saptanmadı ($p>0,05$) (Tablo 20).

Tablo 20. Çalışılan parametrelerin ENK ile karşılaştırılması

Değişken		n	Medyan (IQR)	p-değeri
WBC	ENK olan hastalar	13	9,5 (7,8-10,95)	0,237
	ENK olmayan hastalar	135	8,7 (6,6-10,6)	
Hgb	ENK olan hastalar	13	12 (10,75-13,3)	0,053
	ENK olmayan hastalar	135	13,1 (12-14)	
Plt	ENK olan hastalar	13	233 (186,5-350)	0,446
	ENK olmayan hastalar	135	231 (191-282)	
Neu	ENK olan hastalar	13	7,26 (4,94-9,1)	0,021
	ENK olmayan hastalar	135	5,27 (3,77-6,75)	
Lym	ENK olan hastalar	13	1,4 (0,81-1,85)	0,004
	ENK olmayan hastalar	135	2,12 (1,64-2,92)	
Mon	ENK olan hastalar	13	0,53 (0,43-0,67)	0,164
	ENK olmayan hastalar	135	0,64 (0,46-0,83)	
INR	ENK olan hastalar	13	1,09 (0,97-1,16)	0,735
	ENK olmayan hastalar	135	1,05 (1-1,13)	
NLO	ENK olan hastalar	13	5,97 (3,5-8,19)	<0,001
	ENK olmayan hastalar	135	2,38 (1,51-3,55)	
TLO	ENK olan hastalar	13	181,25 (105,58-302,05)	0,005
	ENK olmayan hastalar	135	104,79 (74,89-156,95)	
LMO	ENK olan hastalar	13	2,58 (1,63-3,75)	0,03
	ENK olmayan hastalar	135	3,54 (2,62-4,5)	

WBC: White blood cell, Hgb: Hemoglobin, Plt: Platelet, Neu: Neutrophil, Lym: Lymphocyte, Mon: Monocyte, INR: İnternational Normalized Ratio, NLO: Nötrofil lenfosit oranı, TLO: Trombosit lenfosit oranı, LMO: Lenfosit monosit oranı

Hastaneye başvuru sırasındaki parametrelerin, TNİ'ye etkisi değerlendirilmiştir. TNİ sağlanan ve sağlanamayan hastalar karşılaştırıldığında

nötrofil sayısı ($p=0,016$), lenfosit sayısı ($p<0,001$), NLO ($p<0,001$), TLO ($p=0,001$) ve LMO ($p=0,002$) ile TNİ arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki olduğunu saptadık. Diğer parametrelerde ise gruplar arasında anlamlı bir fark saptanmadı ($p>0,05$) (Tablo 21).

Tablo 21. Çalışılan parametrelerin TNİ ile karşılaştırılması

Değişken		n	Medyan (IQR)	p-değeri
WBC	TNİ olan hastalar	93	8,7 (6,45-10,45)	0,332
	TNİ olmayan hastalar	55	8,9 (7,1-11,3)	
Hgb	TNİ olan hastalar	93	13,1 (12,2-13,9)	0,11
	TNİ olmayan hastalar	55	12,8 (11,3-13,6)	
Plt	TNİ olan hastalar	93	233 (184-278)	0,678
	TNİ olmayan hastalar	55	233 (194-303)	
Neu	TNİ olan hastalar	93	5,18 (3,7-6,58)	0,016
	TNİ olmayan hastalar	55	6,19 (4,63-7,94)	
Lym	TNİ olan hastalar	93	2,43 (1,73-3,13)	<0,001
	TNİ olmayan hastalar	55	1,69 (1,4-2,31)	
Mon	TNİ olan hastalar	93	0,64 (0,46-0,83)	0,475
	TNİ olmayan hastalar	55	0,59 (0,45-0,78)	
INR	TNİ olan hastalar	93	1,04 (0,99-1,12)	0,379
	TNİ olmayan hastalar	55	1,06 (0,99-1,14)	
NLO	TNİ olan hastalar	93	2,19 (1,43-2,99)	<0,001
	TNİ olmayan hastalar	55	3,9 (2,1-4,92)	
TLO	TNİ olan hastalar	93	96,34 (72,05-142,76)	0,001
	TNİ olmayan hastalar	55	136,33 (102,16-202,4)	
LMO	TNİ olan hastalar	93	3,77 (2,89-4,71)	0,002
	TNİ olmayan hastalar	55	2,78 (2,45-4,2)	

WBC: White blood cell, Hgb: Hemoglobin, Plt: Platelet, Neu: Neutrophil, Lym: Lymphocyte, Mon: Monocyte, INR: International Normalized Ratio, NLO: Nötrofil lenfosit oranı, TLO: Trombosit lenfosit oranı, LMO: Lenfosit monosit oranı

Hastaneye başvuru sırasındaki parametrelerin, TNK'ya etkisi değerlendirilmiştir. TNK olan ve olmayan hastalar karşılaştırıldığında nötrofil sayısı ($p=0,012$), NLO ($p=0,016$) parametrelerinin istatistiksel olarak anlamlı bir şekilde TNK

ile ilişkili olduğunu saptadık. Diğer parametrelerde ise gruplar arasında anlamlı bir fark saptanmadı ($p>0,05$) (Tablo 22).

Tablo 22. Çalışılan parametrelerin TNK ile karşılaştırılması

Değişken		n	Medyan (IQR)	p-değeri
WBC	TNK olan hastalar	8	10,3 (9,02-11,12)	0,063
	TNK olmayan hastalar	140	8,7 (6,6-10,6)	
Hgb	TNK olan hastalar	8	12,5 (11,47-13,72)	0,558
	TNK olmayan hastalar	140	13 (11,8-13,9)	
Plt	TNK olan hastalar	8	227,5 (192,25-327,75)	0,7
	TNK olmayan hastalar	140	233 (191,25-291)	
Neu	TNK olan hastalar	8	7,56 (5,51-9,17)	0,012
	TNK olmayan hastalar	140	5,24 (3,82-6,88)	
Lym	TNK olan hastalar	8	1,62 (1,41-1,85)	0,131
	TNK olmayan hastalar	140	2,08 (1,53-2,91)	
Mon	TNK olan hastalar	8	0,55 (0,42-0,76)	0,55
	TNK olmayan hastalar	140	0,62 (0,46-0,81)	
INR	TNK olan hastalar	8	1,01 (0,98-1,15)	0,674
	TNK olmayan hastalar	140	1,05 (1-1,13)	
NLO	TNK olan hastalar	8	4,51 (3,03-7,59)	<0,016
	TNK olmayan hastalar	140	2,4 (1,51-3,8)	
TLO	TNK olan hastalar	8	152,22 (88,28-221,96)	0,183
	TNK olmayan hastalar	140	105,2 (76,5-162,29)	
LMO	TNK olan hastalar	8	2,78 (1,95-4,25)	0,299
	TNK olmayan hastalar	140	3,39 (2,6-4,49)	

WBC: White blood cell, Hgb: Hemoglobin, Plt: Platelet, Neu: Neutrophil, Lym: Lymphocyte, Mon: Monocyte, INR: İnternational Normalized Ratio, NLO: Nötrofil lenfosit oranı, TLO: Trombosit lenfosit oranı, LMO: Lenfosit monosit oranı

MT yapılma durumunun ve başarısının ENS ($p<0,001$), TNS ($p<0,001$) ve hastane içi mortaliteyi ($p=0,002$) istatistiksel olarak anlamlı biçimde etkilediği görülmüştür (Tablo 23).

Tablo 23. Erken nörolojik sonuçların ve taburculuktaki nörolojik sonuçların mekanik trombektomi yapılma durumu ve başarısına göre dağılımı

		Mekanik Trombektomi Yapılma Durumu ve Sonucu						
		Yapıldı, tam rekanalizasyon var		Yapıldı, tam rekanalizasyon yok		Yapılmadı		
		n	%	n	%	n	%	p-Değeri
Erken Nörolojik Sonuçlar	İyileşme	16	94,1%	0	0,0%	72	58,1%	<0,001
	Değişim yok	0	0,0%	6	85,7%	41	33,1%	
	Kötüleşme	1	5,9%	1	14,3%	11	8,9%	
Taburculuktaki Nörolojik sonuçlar	İyileşme	16	94,1%	1	14,3%	76	61,3%	<0,001
	Değişim yok	0	0,0%	1	14,3%	29	23,4%	
	Kötüleşme	0	0,0%	1	14,3%	7	5,6%	
Hastane içi Mortalite	Var	2	11,8%	4	57,1%	13	10,5%	0,002
	Yok	15	88,2%	3	42,9%	111	89,5%	

Hastaların Aİİ nedeniyle olan hastane yatışındaki mortalite araştırıldı ve mortalitelerine göre “yaşayan/eksitus” şeklinde iki grup oluşturuldu. NLO (p=0,042), LMO (p=0,039) ve INR (p=0,006) parametrelerinin hastane içi mortalite ile istatistiksel olarak anlamlı bir şekilde ilişkili olduğunu saptadık. Diğer parametrelerde ise gruplar arasında anlamlı bir fark saptamadık (p>0,05) (Tablo 24).

Tablo 24. Hastane içi mortaliteye göre çalışılan parametrelerin incelenmesi

Değişken	Mortalite	n	Medyan (IQR)	p-Değeri
WBC	Var	17	9,1 (7,3-13,5)	0,548
	Yok	131	8,8 (6,6-10,6)	
Hgb	Var	17	12,3 (11,5-13,6)	0,287
	Yok	131	13 (11,85-13,9)	
Plt	Var	17	237 (176-298)	0,969
	Yok	131	231 (191,5-288)	
Neu	Var	17	5,62 (4,54-7,94)	0,403
	Yok	131	5,27 (3,79-6,99)	
Lym	Var	17	1,74 (1,26-2,98)	0,235
	Yok	131	2,08 (1,59-2,9)	
Mon	Var	17	0,76 (0,51-1,01)	0,265
	Yok	131	0,6 (0,45-0,79)	
INR	Var	17	1,09 (1,05-1,26)	0,006
	Yok	131	1,04 (0,98-1,12)	
NLO	Var	17	3,88 (2,19-6,1)	0,042
	Yok	131	2,4 (1,5-3,66)	
TLO	Var	17	115,03 (63,83-181,25)	0,570
	Yok	131	105,05 (77,43-159,88)	
LMO	Var	17	2,56 (1,86-3,39)	0,029
	Yok	131	3,59 (2,66-4,55)	

WBC: White blood cell, Hgb: Hemoglobin, Plt: Platelet, Neu: Neutrophil, Lym: Lymphocyte, Mon: Monocyte, INR: İnternational Normalized Ratio, NLO: Nötrofil lenfosit oranı, TLO: Trombosit lenfosit oranı, LMO: Lenfosit monosit oranı

5. TARTIŞMA

Bildiğimiz kadarıyla bu çalışma, inflamatuvar belirteçler olarak kullanılabilecek inflamatuvar oranlar (NLO, TLO, LMO) ile ENS, TNS ve mortaliteyi karşılaştıran ülkemizdeki ilk çalışmadır.

Gong ve ark. tarafından yapılan çalışmada Aİİ geçiren hastaların yaş ortalaması 68,8 yıl bulunmuştur(85). Nam ve ark.'nın çalışmasında ise yaş ortalaması 69 yıl bulunmuştur (51). Çalışmamızda da literatür ile benzer şekilde hastaların yaşını 71 (62-80 IQR) yıl bulduk. Bu ileri yaş ortalamasının nedeninin yaşlanma ile aterosklerozun, komorbid hastalıkların ve kullanılan ilaçların artması olduğunu düşündük.

Sharath ve ark. tarafından yapılan çalışmada Aİİ hastalarının %48,8'i kadın %51,2'si erkek olarak bulunmuştur (86) Çalışmamızdaki hastaların ise %49,3'ü kadın, %50,7'si erkek cinsiyette olup literatür ile benzer sonuçlara ulaşılmıştır.

Yaptığımız çalışmada Aİİ hastalarında en sık görülen hastalık %70,9 oranı ile HT olarak bulunmuş olup bu literatür ile benzerlik göstermektedir (51,85,86).

Gong ve ark.'nın yaptığı çalışmada güncel sigara içiciliği oranı %31,7 ve güncel alkol içiciliği oranı %32,3 olarak bulunmuştur (85). Çalışmamızdaki hastalarda güncel sigara içiciliği oranı %31,1 bulunmuş olup literatür ile benzerlik göstermektedir. Fakat güncel alkol içiciliği oranı %12,8 bulunmuş olup literatürden farklılık göstermektedir. Bunun nedeninin ülkemizin dinindeki, gelenek ve göreneklerindeki farklılıklar olduğu düşünülmektedir.

Karadeli ve ark.'ın İV trombolitik tedavi yapılan 47 Aİİ hastasının dahil edildiği çalışmalarında tedavi sonrasında 1. ve 3. aylardaki NIHSS skoru başlangıç skoruna göre istatistiksel olarak anlamlı derecede düşük bulunmuştur (87). Ayrıca bir dergide yayınlanan, Aİİ hastalarında İV trombolitik tedavi uygulanan, plasebo kontrollü klinik bir çalışmada; İV trombolitik tedavi uygulanan hastalarda 24 saat ve 3 ay sonraki NIHSS skorunda düşme oranı, plasebo grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı ölçüde daha yüksek bulunmuştur (4). Bizim çalışmamızda İV trombolitik

tedavi uygulanan Aİİ hastalarının NIHSS skoru başvuruda 10 (6-13 IQR), tedavi sonrası erken dönemde 5 (2-8 IQR), taburculukta 4 (1-7 IQR) olarak bulunmuştur. Aİİ için İV trombolitik tedavisinin NIHSS skorunda erken dönemde ve taburculukta istatistiksel olarak anlamlı bir düşüş sağladığı çalışmamızda gösterilmiştir. Görüldüğü gibi literatür de İV trombolitik tedavinin faydası konusunda bizim çalışmamızla benzer sonuçları göstermektedir.

Nacu ve ark.'nın 552 Aİİ hastası ile yaptığı çalışmada ENK prevalansı %8 bulunmuştur. Yu ve ark.'nın 50726 İV trombolitik tedavisi verilen Aİİ hastası ile yaptığı çalışmada ise ENK prevalansı %6,7 olarak bulunmuştur (80,81). Bizim çalışmamızda literatür ile benzer şekilde, Aİİ'de İV trombolitik tedavi sonrası ENK prevalansı %8,8 ve TNK prevalansı %5,4 olarak bulunmuştur.

Canhui ve ark. İV trombolitik tedavi alan Aİİ hastaları üzerinde yaptıkları çalışmada ENİ prevalansını %35,8 bulmuştur (82). Gong ve ark.'ın İV trombolitik tedavi alan Aİİ hastaları ile yaptığı başka bir çalışmada ise ENİ prevalansının yine %36,5 olarak bulunduğu görülmüştür. Çalışmamızda benzer şekilde İV trombolitik tedavi verilen Aİİ hastalarında ENİ prevalansı ise %59,5 olarak bulunmuştur. Bizim hastanemiz bölgemizdeki inme merkezi olarak kabul edilmekte ve her gün birçok inme hastası ambulans yoluyla veya ayaktan başvuru ile acil servisimize kabul edilmektedir. Bunun dolayısı ile ekibimiz inme hastalarını tanıma, değerlendirme konusunda deneyimlidir. Hastaların tetkik tedavisini hızlı bir şekilde planlanmaktadır. Aynı zamanda komplikasyonları yönetme açısından da hızlı ve tecrübeli davranılmaktadır. Bu nedenlerden dolayı çalışmamızdaki hastalarda ENİ oranının yüksek bulunduğu düşünülmektedir.

Tian ve ark.'ın yaptığı bir çalışmada İV trombolitik tedavi öncesi hastalarda ölçülen yüksek lenfosit sayısının ENİ ile bağımsız olarak ilişkili olduğu bulunmuştur (82). Nam ve ark.'ın yaptığı bir çalışmada İV trombolitik tedavi öncesi ölçülen düşük lenfosit sayısının ENK ile bağımsız olarak ilişkili olduğu bulunmuştur (51). Kim ve ark.'ın Aİİ hastaları üzerinde yaptığı bir çalışmada, tedaviden ve diğer faktörlerden bağımsız olarak Aİİ hastalarının başvuru anındaki lenfosit sayısının, 1 hafta sonraki ve 3 ay sonraki nörolojik sonuçlarla ilişkili olduğu gösterilmiştir. Bu çalışmada nörolojik iyileşme gösteren hastaların lenfosit sayısı nörolojik kötüleşme gösteren

hastaların lenfosit sayısına göre anlamlı derecede daha yüksek bulunmuştur (47). Bizim çalışmamızda da lenfosit sayısı ENİ hastalarında 2,52 (1,78-3,26 IQR) ve ENK hastalarında 1,4 (0,81-1,85 IQR) bulunmuştur. Hastaların taburculuk değerlendirmesindeki (geç dönem) nörolojik sonuçlara baktığımızda lenfosit sayısı TNİ gösterenlerde 2,43 (1,73-3,13 IQR) ve TNK gösterenlerde 2,43 (1,73-3,13 IQR) olarak bulunmuştur. Bu sonuçlara göre lenfosit sayısı literatürdeki çalışmalarla benzer şekilde ENİ, ENK ve TNİ ile ilişkili bulunmuştur. TNK ile lenfosit sayısı arasında çalışmamızda istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulunmasa da net bir sonuca varmak için hasta sayısının yetersiz olduğunu düşünmekteyiz. Bundan dolayı bu konuda daha çok çalışmaya ihtiyaç vardır.

Aİİ için İV trombolitik tedavi uzun zamandır uygulanmakta olan bir tedavidir fakat çok sayıda kontrendikasyonu bulunmaktadır ve ilk 4,5 saat gibi çok kısa bir sürede uygulanması önerilmektedir. MT ise nispeten daha yakın bir dönemde uygulanmaya başlanan daha geniş zaman sınırları olan bir tedavidir. Lambrinos ve ark.'ın Aİİ hastalarında yaptığı bir sistematik incelemede MT tedavisi uygulanan hastalarda (İV trombolitik tedavi yapılsın veya yapılmassın) uygulanmayanlara göre uzun vadede (90gün) mortalitede istatistiksel olarak anlamlı bir artış olmadan nörolojik açıdan iyi sonuçlara istatistiksel olarak anlamlı şekilde daha fazla hastada ulaşılmış (88). Yoshimura ve ark.'ının yaptığı bir çalışmada ise MT yapılan ve yapılmayan Aİİ hastaları karşılaştırılmıştır. Her iki gruba da uygun olduğunda İV trombolitik tedavisi verilmiş. MT yapılan Aİİ hastalarında 48 saatte %31 hastada NIHSS skorunda en az 8 puanlık iyileşme saptanırken yapılmayanların sadece %8,8'inde 8 puanlık NIHSS iyileşmesi saptanmış. Buna göre MT tedavisi alan hastalarda istatistiksel olarak anlamlı bir şekilde daha fazla nörolojik iyileşme görülmüş. Ayrıca yine bu çalışmada MT yapılan hastalarda intrakraniyal kanama görülme oranı %58 iken yapılmayanlarda %31,4 bulunmuş ve MT tedavisinin istatistiksel olarak anlamlı bir şekilde intrakraniyal kanama riskini arttırdığı gözlenmiş (89). Çalışmamızda MT tedavisi ile ENS ve TNS arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulunmuştur. Buna ek olarak çalışmamızda MT yapılan hastalarda mortalite oranı yapılmayan hastalara göre istatistiksel olarak anlamlı şekilde yüksek bulunmuştur. Literatürde bizim çalışmamıza benzer şekilde nörolojik iyileşme oranı anlamlı bir şekilde yüksek bulunurken mortalitede bizim çalışmamızdan farklı olarak

anlamli bir artiş görülmemiş. Bunun birinci nedeninin Yoshimura ve ark.'nın çalışmasında gösterildiği gibi artmış intrakraniyal kanama riski olduğu düşünülmüştür. İkinci nedeninin ise MT tedavisin ülkemizde nispeten yeni uygulanmaya başlanan bir tedavi olması ve özellikle MT için birçok dış merkezden bölgenin inme merkezi olan hastanemize geç dönemde ve uzak mesafelerden de olsa hasta yönlendirilmesi ve MT tedavisine ulaşma süresinin uzunluğu olduğu düşünülmektedir. Önümüzdeki yıllarda MT tedavisi yaygınlaştıa, tedaviye ulaşma süresi kısaldıa ve tedavi ekiplerinin deneyimi arttıa mortalite oranının da azalacağı düşünülmektedir.

Brooks ve arkadaşları, akut iskemik inme ile başvuran 116 inme hastası üzerinde yaptėı retrospektif bir çalışmada, endovasküler terapi ( V trombolitik ve/veya MT) uygulanan hastaların başvuru anındaki NLO değeri ve 90 gün sonraki hastaların nörolojik sonuçları karşılaştırılmıştır. Daha yüksek NLO'nun  V trombolitik uygulanan A  hastalarında daha kötü fonksiyonel sonuçla ilişkili olduğunu öne sürmüştür. Bu alışmada, NLO'nun $\geq 5,9$ olmasının daha kötü nörolojik sonuçlar ile $\leq 3,2$ olmasının ise daha iyi nörolojik sonuçlar ile bağımsız şekilde ilişkili olduğu bulunmuştur (90). Benzer şekilde bizim çalışmamızda da NLO değeri ENK hastalarında 5,97 (3,5-8,19 IQR), TNK hastalarında ise 4,51 (3,03-7,59 IQR) olarak bulunmuştur. EN  hastalarında NLO 1,96 (1,37-2,95 IQR), TN  hastalarında ise 2,19 (1,43-2,99 IQR) olarak bulunmuştur. Bu sonuçlar karşılaştırıldığında bizim alışmamızda EN , ENK, TNK ve TN  ile NLO arasında istatistiksel olarak anlamli bir ilişki olduğu görülmüştür.

Xu ve ark.'ın yaptėı bir çalışmada 286 inme hastası incelemiş. 3 ay içinde bu hastaların %42'sinde (n=120) olumsuz nörolojik sonuçlar görülürken, hastaların %13,2'si (n=38) mortalite saptanmış. Çalışmada olumsuz nörolojik sonuçlar görülen hastaların TLO değeri g r lmeyenlerle kıyaslandığında istatistiksel olarak anlamli şekilde yüksek bulunmuş (52). Sharma ve ark.'ın yaptėı bir meta analiz çalışmasında toplamda 4878 A  hastası incelenmiş. Bu çalışmada düşük TLO değerinin EN , 90 günlük iyi nörolojik sonuçlar ile; yüksek TLO değerinin ise yüksek mortalite ve artmış intrakraniyal kanama ile istatistiksel olarak anlamli bir şekilde ilişkili olduğu saptanmıştır (91). Bizim alışmamızda da literatür ile benzer olarak yüksek TLO değeri ENK ile; düşük TLO değeri ise EN , TN  ile istatistiksel olarak anlamli bir şekilde ilişkili bulunmuştur. Çalışmamızda TLO ile TNK ve mortalite arasında

istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki çıkmasa da yeterli örneklem büyüklüğü sağlanamadığı düşünülmektedir. Bu konuda daha fazla çalışmaya ihtiyaç vardır.

Gong ve arkadaşlarının 1235 akut iskemik inme hastası üzerinde yaptığı bir çalışmada, İV trombolitik tedavi alan hastalarda ENİ veya ENK görülmesi üzerine NLO, TLO ve LMO gibi biyobelirteçlerin etkisi olduğu bulunmuştur (85). Bizim çalışmamızda da NLO, TLO ve LMO'nun benzer şekilde iskemik inme hastalarında ENİ ve ENK görülmesi üzerine etkisi olduğunu gördük. Bizim çalışmamızın Gong ve ark. çalışmasına göre kısıtlı yönü daha küçük bir hasta grubu üzerinde yapılmış olmasıydı. Fakat Gong çalışması ENİ ve ENK'ya odaklanmaktaydı. Bizim çalışmamızda farklı olarak bu parametrelerin TNİ, TNK ve hastane içi mortalite üzerindeki etkisini de değerlendirmeyi amaçladık.

Tokgöz ve ark.'ın çalışması, akut inme sonrası hastaların kısa vadeli mortalite riskini değerlendirmek için NLO'nun önemini vurgulamıştır. Bu çalışmanın sonuçlarına göre, NLO 60 gün içindeki mortaliteyi tahmin etmede güçlü bir belirteç olarak ortaya çıkmıştır. Özellikle $NLO > 5$ olan hastalarda mortalite riskinin arttığı gösteren bu çalışmada kısa vadeli mortaliteyi tahmin etme açısından NLO'nun duyarlılığı ve özgüllüğü yüksek bulunmuştur (92). Sharath ve ark.'nın toplam 60 inme hastasını içeren prospektif kohort çalışmasında, hastaların başvurudan sonraki ilk günde hesaplanan NLO'nun istatistiksel olarak anlamlı olduğu gözlenmiş ancak 72 saatte hesaplanan NLO hayatta kalanlar ve ölenler arasında istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır. Bu çalışmada başvuru zamanında ölçülen NLO'nun mortaliteyi tahmin etmek için prognostik değeri olduğu bulunmuştur (86). Bizim çalışmamızda da NLO'nun İV trombolitik tedavisi alan akut inme hastalarında mortalite ile ilişkisi incelenmiştir. Literatür ile benzer şekilde bizim çalışmamızda da başvuru anında hesaplanan NLO, İV trombolitik tedavi sonrası mortalite ile diğer değişkenlerden bağımsız şekilde ilişkili bulunmuştur.

Çalışmanın Kısıtlılıkları

1. Çalışmanın tek merkezli olması nedeniyle dar bir bölgedeki kısıtlı bir popülasyon değerlendirilebilmiştir.
2. Retrospektif yapılan çalışmada hastanemizde belirtilen süreler arasında İV trombolitik tedavi alan Aİİ hastalarının bir kısmı eksik veriler nedeniyle dışlanmak durumunda kalmıştır.
3. Çalışmamıza alınan hastaları değerlendiren hekimler değişkenlik göstermektedir.
4. Örneklem küçüklüğü bazı istatistiksel analizler için sınırlılığa neden olmuştur.

6. SONUÇ

1. Aİİ en sık ileri yaştaki hasta popülasyonunda görülmektedir.
2. Hastaların arasında en yaygın olan hastalık HT en sık kullanılan ilaç ise antihipertansiflerdir.
3. Hastaların %61,5'ine hedef olan 25 dakikadan (28) önce BBT görüntülemesi yapılmıştır.
4. Hastalarda en sık anterior dolaşımda infarktüs görülmüştür.
5. %64,2 hastaya hedef olan 60 dakikadan (28) önce İV trombolitik tedavi başlanmıştır.
6. Hastalarda İV trombolitik tedavisi öncesinde, sonrasında erken dönemde ve taburculukta hesaplanan NIHSS skorlarında düşüş saptanmıştır.
7. MT yapılan hastalarda ENİ ve TNİ daha yüksek bulunmuştur.
8. MT yapılan hastalarda hastane içi mortalite daha yüksek bulunmuştur.
9. NLO değeri ENİ, ENK, TNİ ve TNK ile ilişkili bulunmuştur.
10. TLO değeri ENİ, ENK ve TNİ ile ilişkili bulunmuştur.
11. LMO değeri ENİ, ENK, TNİ ile ilişkili bulunmuştur.
12. Nötrofil sayısı ENİ, ENK, TNİ ve TNK ile ilişkili bulunmuştur.
13. Lenfosit sayısı ENİ, ENK ve TNİ ile ilişkili bulunmuştur.
14. Yüksek NLO, düşük LMO ve yüksek INR hastane içi mortalitede artış ile ilişkili bulunmuştur.

7. KAYNAKLAR

1. Sudlow CLM, Warlow CP. Comparing Stroke Incidence Worldwide. Stroke [Internet]. 1996 Mar [cited 2023 Aug 25];27(3):550–8. Available from: <https://www.ahajournals.org/doi/10.1161/01.STR.27.3.550>
2. Powers WJ, Rabinstein AA, Ackerson T, Adeoye OM, Bambakidis NC, Becker K, et al. 2018 Guidelines for the Early Management of Patients With Acute Ischemic Stroke: A Guideline for Healthcare Professionals From the American Heart Association/American Stroke Association. Stroke [Internet]. 2018 Mar 1 [cited 2023 Aug 25];49(3):e46–110. Available from: <https://www.ahajournals.org/doi/10.1161/STR.0000000000000158>
3. Hill MD. Alteplase given 3 to 4.5 hours after stroke reduced disability and improved global outcome. Ann Intern Med [Internet]. 2009 Jan 20 [cited 2023 Aug 25];150(2):JC1. Available from: <http://annals.org/article.aspx?doi=10.7326/0003-4819-150-2-200901200-02013>
4. National Institute of Neurological Disorders and Stroke rt-PA Stroke Study Group. Tissue Plasminogen Activator for Acute Ischemic Stroke. New England Journal of Medicine [Internet]. 1995 Dec 14 [cited 2023 Sep 24];333(24):1581–8. Available from: <http://www.nejm.org/doi/abs/10.1056/NEJM199512143332401>
5. Seners P, Turc G, Oppenheim C, Baron JC. Incidence, causes and predictors of neurological deterioration occurring within 24 h following acute ischaemic stroke: a systematic review with pathophysiological implications. J Neurol Neurosurg Psychiatry [Internet]. 2015 Jan [cited 2023 Aug 25];86(1):87–94. Available from: <https://jnnp.bmj.com/lookup/doi/10.1136/jnnp-2014-308327>
6. Yeo LLL, Paliwal P, Teoh HL, Seet RC, Chan BPL, Wakerley B, et al. Early and Continuous Neurologic Improvements after Intravenous Thrombolysis Are Strong Predictors of Favorable Long-term Outcomes in Acute Ischemic Stroke. Journal of Stroke and Cerebrovascular Diseases [Internet]. 2013 Nov [cited 2023 Aug 25];22(8):e590–6. Available from: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S1052305713002905>
7. Mori M, Naganuma M, Okada Y, Hasegawa Y, Shiokawa Y, Nakagawara J, et al. Early Neurological Deterioration within 24 Hours after Intravenous rt-PA Therapy for Stroke Patients: The Stroke Acute Management with Urgent Risk Factor Assessment and Improvement rt-PA Registry. Cerebrovascular Diseases [Internet]. 2012 Sep [cited 2023 Aug 25];34(2):140–6. Available from: <https://www.karger.com/Article/FullText/339759>
8. Schuhmann MK, Stoll G, Bieber M, Vögtle T, Hofmann S, Klaus V, et al. CD84 Links T Cell and Platelet Activity in Cerebral Thrombo-Inflammation in Acute Stroke. Circ Res [Internet].

2020 Sep 25;127(8):1023–35. Available from:

<https://www.ahajournals.org/doi/10.1161/CIRCRESAHA.120.316655>

9. Xiao Y, Ren C, Chen G, Shang P, Song X, You G, et al. Neutrophil membrane-mimicking nanodecoys with intrinsic anti-inflammatory properties alleviate sepsis-induced acute liver injury and lethality in a mouse endotoxemia model. *Mater Today Bio* [Internet]. 2022 Mar 1 [cited 2023 Aug 25];14:100244. Available from: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S2590006422000424>
10. Rentauli M, Kurniawan LB, Muhadi D. DIAGNOSTIC VALUE OF NEUTROPHIL-LYMPHOCYTE RATIO TO DIFFERENTIATE ISCHEMIC AND HEMORRHAGIC STROKE. *INDONESIAN JOURNAL OF CLINICAL PATHOLOGY AND MEDICAL LABORATORY* [Internet]. 2019 Apr 13 [cited 2023 Aug 25];25(2):180–3. Available from: <https://www.indonesianjournalofclinicalpathology.org/index.php/patologi/article/view/1446>
11. Stoll G, Nieswandt B. Thrombo-inflammation in acute ischaemic stroke — implications for treatment. *Nat Rev Neurol* [Internet]. 2019 Aug 1 [cited 2023 Aug 25];15(8):473–81. Available from: <https://www.nature.com/articles/s41582-019-0221-1>
12. Parikh NS, Merkler AE, Iadecola C. Inflammation, Autoimmunity, Infection, and Stroke. *Stroke* [Internet]. 2020 Mar 1 [cited 2023 Aug 25];51(3):711–8. Available from: <https://www.ahajournals.org/doi/10.1161/STROKEAHA.119.024157>
13. Altintas O, Altintas MO, Tasal A, Kucukdagli OT, Asil T. The relationship of platelet-to-lymphocyte ratio with clinical outcome and final infarct core in acute ischemic stroke patients who have undergone endovascular therapy. *Neurol Res* [Internet]. 2016 Sep 1 [cited 2023 Aug 25];38(9):759–65. Available from: <https://www.tandfonline.com/doi/full/10.1080/01616412.2016.1215030>
14. Ren H, Han L, Liu H, Wang L, Liu X, Gao Y. Decreased Lymphocyte-to-Monocyte Ratio Predicts Poor Prognosis of Acute Ischemic Stroke Treated with Thrombolysis. *Medical Science Monitor* [Internet]. 2017 Dec 8 [cited 2023 Aug 25];23:5826–33. Available from: <https://www.medscimonit.com/abstract/index/idArt/907919>
15. Curbelo J, Luquero Bueno S, Galván-Román JM, Ortega-Gómez M, Rajas O, Fernández-Jiménez G, et al. Inflammation biomarkers in blood as mortality predictors in community-acquired pneumonia admitted patients: Importance of comparison with neutrophil count percentage or neutrophil-lymphocyte ratio. St-Pierre Y, editor. *PLoS One* [Internet]. 2017 Mar 16 [cited 2023 Aug 25];12(3):e0173947. Available from: <https://dx.plos.org/10.1371/journal.pone.0173947>
16. Lux D, Alakbarzade V, Bridge L, Clark CN, Clarke B, Zhang L, et al. The association of neutrophil-lymphocyte ratio and lymphocyte-monocyte ratio with 3-month clinical outcome

- after mechanical thrombectomy following stroke. *J Neuroinflammation* [Internet]. 2020 Dec 18 [cited 2023 Aug 25];17(1):60. Available from: <https://jneuroinflammation.biomedcentral.com/articles/10.1186/s12974-020-01739-y>
17. Zhu B, Pan Y, Jing J, Meng X, Zhao X, Liu L, et al. Neutrophil counts, neutrophil ratio, and new stroke in minor ischemic stroke or TIA. *Neurology* [Internet]. 2018 May 22 [cited 2023 Aug 25];90(21):e1870–8. Available from: <https://www.neurology.org/lookup/doi/10.1212/WNL.0000000000005554>
 18. Sharma D, Gandhi N. Role of Platelet to Lymphocyte Ratio (PLR) and its Correlation with NIHSS (National Institute of Health Stroke Scale) for Prediction of Severity in Patients of Acute Ischemic Stroke [Internet]. [cited 2023 Aug 25]. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34227777/>
 19. Liu Y, Wu Z, Qu J, Qiu D, Luo G, Yin H, et al. High neutrophil-to-lymphocyte ratio is a predictor of poor short-term outcome in patients with mild acute ischemic stroke receiving intravenous thrombolysis. *Brain Behav* [Internet]. 2020 Dec 27 [cited 2023 Aug 25];10(12). Available from: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/brb3.1857>
 20. Xu JH, He XW, Li Q, Liu JR, Zhuang MT, Huang FF, et al. Higher Platelet-to-Lymphocyte Ratio Is Associated With Worse Outcomes After Intravenous Thrombolysis in Acute Ischaemic Stroke. *Front Neurol* [Internet]. 2019 Nov 13 [cited 2023 Aug 25];10. Available from: <https://www.frontiersin.org/article/10.3389/fneur.2019.01192/full>
 21. Warlow C, Dennis M, Gijn J, Hankey G. *Stroke: A Practical Guide To Management*. 2019;4.
 22. Mozaffarian D, Benjamin EJ, Go AS, Arnett DK, Blaha MJ, Cushman M, et al. Heart Disease and Stroke Statistics—2016 Update. *Circulation* [Internet]. 2016 Jan 26 [cited 2023 Aug 25];133(4):e38–48. Available from: <https://www.ahajournals.org/doi/10.1161/CIR.0000000000000350>
 23. Topçuoğlu MA. Stroke Epidemiology and Near Future Projection in Turkey: Analysis of Turkey Data from the Global Burden of Disease Study. *Turkish Journal Of Neurology* [Internet]. 2023 Jan 12 [cited 2023 Aug 25];28(4):200–11. Available from: https://jag.journalagent.com/z4/download_fulltext.asp?pdire=tjn&ppdf=2&plng=eng&un=TJN-31384
 24. O'Donnell MJ, Denis X, Liu L, Zhang H, Chin SL, Rao-Melacini P, et al. Risk factors for ischaemic and intracerebral haemorrhagic stroke in 22 countries (the INTERSTROKE study): A case-control study. *The Lancet* [Internet]. 2010 Jul 10 [cited 2023 Aug 28];376(9735):112–23. Available from: <http://www.thelancet.com/article/S0140673610608343/fulltext>

25. Ovbiagele B, Nguyen-Huynh MN. Stroke Epidemiology: Advancing Our Understanding of Disease Mechanism and Therapy. *Neurotherapeutics* [Internet]. 2011 Jul [cited 2023 Aug 28];8(3):319. Available from: [/pmc/articles/PMC3250269/](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20965437/)
26. Ferro JM, Massaro AR, Mas JL. Aetiological diagnosis of ischaemic stroke in young adults. *Lancet Neurol* [Internet]. 2010 Nov [cited 2023 Aug 28];9(11):1085–96. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20965437/>
27. Sacco RL, Adams R, Albers G, Alberts MJ, Benavente O, Furie K, et al. Guidelines for Prevention of Stroke in Patients With Ischemic Stroke or Transient Ischemic Attack. *Stroke* [Internet]. 2006 Feb [cited 2023 Aug 28];37(2):577–617. Available from: <https://www.ahajournals.org/doi/10.1161/01.STR.0000199147.30016.74>
28. Tecirli G, Özdemir AÖ, Nazlıel B, Arsava EM, Şirin H, Güngör L, et al. Akut İskemik İnme Tanı ve Tedavi Rehberi. 2020 [cited 2023 Sep 20]; Available from: <https://dosyamerkez.saglik.gov.tr/Eklenti/36615,akutiskemikinmetanitedavirehberi20200226pdf.pdf?0>
29. Coutts SB. Diagnosis and Management of Transient Ischemic Attack. *CONTINUUM: Lifelong Learning in Neurology* [Internet]. 2017 Feb 2 [cited 2023 Aug 28];23(1):82–92. Available from: <https://journals.lww.com/00132979-201702000-00010>
30. Brown RD, Petty GW, O’Fallon WM, Wiebers DO, Whisnant JP. Incidence of Transient Ischemic Attack in Rochester, Minnesota, 1985–1989. *Stroke* [Internet]. 1998 Oct [cited 2023 Aug 28];29(10):2109–13. Available from: <https://www.ahajournals.org/doi/10.1161/01.STR.29.10.2109>
31. Giles MF, Rothwell PM. Risk of stroke early after transient ischaemic attack: a systematic review and meta-analysis. *Lancet Neurol* [Internet]. 2007 Dec [cited 2023 Aug 28];6(12):1063–72. Available from: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S1474442207702740>
32. van Asch CJ, Luitse MJ, Rinkel GJ, van der Tweel I, Algra A, Klijn CJ. Incidence, case fatality, and functional outcome of intracerebral haemorrhage over time, according to age, sex, and ethnic origin: a systematic review and meta-analysis. *Lancet Neurol* [Internet]. 2010 Feb [cited 2023 Aug 28];9(2):167–76. Available from: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S1474442209703400>
33. Elliott J, Smith M. The Acute Management of Intracerebral Hemorrhage. *Anesth Analg* [Internet]. 2010 May [cited 2023 Aug 28];110(5):1419–27. Available from: <https://journals.lww.com/00000539-201005000-00028>
34. Hemphill JC, Greenberg SM, Anderson CS, Becker K, Bendok BR, Cushman M, et al. Guidelines for the Management of Spontaneous Intracerebral Hemorrhage. *Stroke* [Internet].

- 2015 Jul 4 [cited 2023 Aug 28];46(7):2032–60. Available from:
<https://www.ahajournals.org/doi/10.1161/STR.0000000000000069>
35. Onwuekwe I, Ezeala-Adikaibe B. Ischemic stroke and neuroprotection. *Ann Med Health Sci Res* [Internet]. 2012 Jul [cited 2023 Aug 31];2(2):186–90. Available from:
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23439855>
 36. Özdemir G, Özkan S, Uzuner N, Özdemir Ö, Gücüyener D. Türkiye’de beyin damar hastalıkları için major risk faktörleri: Türkiye çok merkezli strok çalışması.
 37. Bramlett HM, Dietrich WD. Pathophysiology of Cerebral Ischemia and Brain Trauma: Similarities and Differences. *Journal of Cerebral Blood Flow & Metabolism* [Internet]. 2004 Feb 31 [cited 2023 Aug 31];24(2):133–50. Available from:
<http://journals.sagepub.com/doi/10.1097/01.WCB.0000111614.19196.04>
 38. Amantea D, Nappi G, Bernardi G, Bagetta G, Corasaniti MT. Post-ischemic brain damage: pathophysiology and role of inflammatory mediators. *FEBS Journal* [Internet]. 2009 Jan [cited 2023 Aug 31];276(1):13–26. Available from:
<https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/j.1742-4658.2008.06766.x>
 39. Jin R, Yang G, Li G. Inflammatory mechanisms in ischemic stroke: role of inflammatory cells. *J Leukoc Biol* [Internet]. 2010 Feb 3 [cited 2023 Aug 31];87(5):779–89. Available from:
<https://academic.oup.com/jleukbio/article/87/5/779/6959983>
 40. del Zoppo GJ, Milner R, Mabuchi T, Hung S, Wang X, Berg GI, et al. Microglial Activation and Matrix Protease Generation During Focal Cerebral Ischemia. *Stroke* [Internet]. 2007 Feb [cited 2023 Aug 31];38(2):646–51. Available from:
<https://www.ahajournals.org/doi/10.1161/01.STR.0000254477.34231.cb>
 41. Tanaka R, Komine-Kobayashi M, Mochizuki H, Yamada M, Furuya T, Migita M, et al. Migration of enhanced green fluorescent protein expressing bone marrow-derived microglia/macrophage into the mouse brain following permanent focal ischemia. *Neuroscience* [Internet]. 2003 Mar 31 [cited 2023 Aug 31];117(3):531–9. Available from:
<https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0306452202009545>
 42. Schilling M, Besselmann M, Leonhard C, Mueller M, Ringelstein EB, Kiefer R. Microglial activation precedes and predominates over macrophage infiltration in transient focal cerebral ischemia: a study in green fluorescent protein transgenic bone marrow chimeric mice. *Exp Neurol* [Internet]. 2003 Sep 1 [cited 2023 Aug 31];183(1):25–33. Available from:
<https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0014488603000827>
 43. Yilmaz G, Granger DN. Cell adhesion molecules and ischemic stroke. *Neurol Res* [Internet]. 2008 Oct 19 [cited 2023 Aug 31];30(8):783–93. Available from:
<http://www.tandfonline.com/doi/full/10.1179/174313208X341085>

44. Buck BH, Liebeskind DS, Saver JL, Bang OY, Yun SW, Starkman S, et al. Early Neutrophilia Is Associated With Volume of Ischemic Tissue in Acute Stroke. *Stroke* [Internet]. 2008 Feb [cited 2023 Aug 31];39(2):355–60. Available from: <https://www.ahajournals.org/doi/10.1161/STROKEAHA.107.490128>
45. Kriz J. Inflammation in Ischemic Brain Injury: Timing Is Important. *Crit Rev Neurobiol* [Internet]. 2006 [cited 2023 Aug 31];18(1–2):145–57. Available from: <http://www.dl.begellhouse.com/journals/7b004699754c9fe6,2b9060795f4edc81,5c2b39a3421e698b.html>
46. Emsley H. An early and sustained peripheral inflammatory response in acute ischaemic stroke: relationships with infection and atherosclerosis. *J Neuroimmunol* [Internet]. 2003 Jun [cited 2023 Aug 31];139(1–2):93–101. Available from: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0165572803001346>
47. Kim J, Song TJ, Park JH, Lee HS, Nam CM, Nam HS, et al. Different prognostic value of white blood cell subtypes in patients with acute cerebral infarction. *Atherosclerosis* [Internet]. 2012 Jun [cited 2023 Sep 20];222(2):464–7. Available from: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0021915012001566>
48. del Zoppo GJ. The role of platelets in ischemic stroke. *Neurology* [Internet]. 1998 Sep 1 [cited 2023 Aug 31];51(Issue 3, Supplement 3):S9–14. Available from: https://www.neurology.org/lookup/doi/10.1212/WNL.51.3_Suppl_3.S9
49. Chen Y, Xiao Y, Lin Z, Xiao X, He C, Bihl JC, et al. The Role of Circulating Platelets Microparticles and Platelet Parameters in Acute Ischemic Stroke Patients. *Journal of Stroke and Cerebrovascular Diseases* [Internet]. 2015 Oct 1 [cited 2023 Aug 31];24(10):2313–20. Available from: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S1052305715003432>
50. Sharma D, Spring KJ, Bhaskar SMM. Neutrophil–lymphocyte ratio in acute ischemic stroke: Immunopathology, management, and prognosis. *Acta Neurol Scand* [Internet]. 2021 Nov 30;144(5):486–99. Available from: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/ane.13493>
51. Nam KW, Kim TJ, Lee JS, Park SH, Jeong HB, Yoon BW, et al. Neutrophil-to-lymphocyte ratio predicts early worsening in stroke due to large vessel disease. Katsanos AH, editor. *PLoS One* [Internet]. 2019 Aug 26;14(8):e0221597. Available from: <https://dx.plos.org/10.1371/journal.pone.0221597>
52. Xu JH, He XW, Li Q, Liu JR, Zhuang MT, Huang FF, et al. Higher Platelet-to-Lymphocyte Ratio Is Associated With Worse Outcomes After Intravenous Thrombolysis in Acute Ischaemic Stroke. *Front Neurol* [Internet]. 2019 Nov 13 [cited 2023 Sep 20];10. Available from: <https://www.frontiersin.org/article/10.3389/fneur.2019.01192/full>

53. Liberale L, Montecucco F, Bonaventura A, Casetta I, Seraceni S, Trentini A, et al. Monocyte count at onset predicts poststroke outcomes during a 90-day follow-up. *Eur J Clin Invest* [Internet]. 2017 Oct 1 [cited 2023 Sep 20];47(10):702–10. Available from: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/eci.12795>
54. Pulsinelli W. Pathophysiology of acute ischaemic stroke. *Lancet* [Internet]. 1992 Feb 29 [cited 2023 Aug 31];339(8792):533–6. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/1346887/>
55. Garthwaite J. Glutamate, nitric oxide and cell-cell signalling in the nervous system. *Trends Neurosci* [Internet]. 1991 Feb [cited 2023 Aug 31];14(2):60–7. Available from: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/016622369190022M>
56. Jauch EC, Saver JL, Adams HP, Bruno A, Connors JJB, Demaerschalk BM, et al. Guidelines for the early management of patients with acute ischemic stroke: A guideline for healthcare professionals from the American Heart Association/American Stroke Association. *Stroke* [Internet]. 2013 Mar [cited 2023 Sep 2];44(3):870–947. Available from: <https://www.ahajournals.org/doi/abs/10.1161/STR.0b013e318284056a>
57. Catanese L, Tarsia J, Fisher M. Acute Ischemic Stroke Therapy Overview. *Circ Res* [Internet]. 2017 Feb 3 [cited 2023 Sep 1];120(3):541–58. Available from: <https://www.ahajournals.org/doi/10.1161/CIRCRESAHA.116.309278>
58. Musuka TD, Wilton SB, Traboulsi M, Hill MD. Diagnosis and management of acute ischemic stroke: speed is critical. *Can Med Assoc J* [Internet]. 2015 Sep 8 [cited 2023 Aug 27];187(12):887–93. Available from: <http://www.cmaj.ca/lookup/doi/10.1503/cmaj.140355>
59. Kwah LK, Diong J. National Institutes of Health Stroke Scale (NIHSS). *J Physiother* [Internet]. 2014 Mar [cited 2023 Sep 1];60(1):61. Available from: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S1836955314000137>
60. Ortiz GA, Sacco RL. National Institutes of Health Stroke Scale. In: *Wiley Encyclopedia of Clinical Trials* [Internet]. Wiley; 2008 [cited 2023 Sep 1]. p. 1–9. Available from: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/9780471462422.eoct400>
61. Dash D, Bhashin A, Pandit A kumar, Tripathi M, Bhatia R, Prasad K, et al. Risk Factors and Etiologies of Ischemic Strokes in Young Patients: A Tertiary Hospital Study in North India. *J Stroke* [Internet]. 2014 [cited 2023 Sep 2];16(3):173. Available from: <http://j-stroke.org/journal/view.php?doi=10.5853/jos.2014.16.3.173>
62. Hjalmarsson C, Manhem K, Bokemark L, Andersson B. The Role of Prestroke Glycemic Control on Severity and Outcome of Acute Ischemic Stroke. *Stroke Res Treat* [Internet]. 2014 [cited 2023 Sep 2];2014:1–6. Available from: <http://www.hindawi.com/journals/srt/2014/694569/>

63. Xie X, Wang X, Li Z, Zhao X, Miao Z, Liu L, et al. Prognostic Value of International Normalized Ratio in Ischemic Stroke Patients without Atrial Fibrillation or Anticoagulation Therapy. *J Atheroscler Thromb* [Internet]. 2019 Apr 1 [cited 2023 Sep 20];26(4):378–87. Available from: https://www.jstage.jst.go.jp/article/jat/26/4/26_43752/_article
64. Barber PA. Imaging of the brain in acute ischaemic stroke: comparison of computed tomography and magnetic resonance diffusion-weighted imaging. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* [Internet]. 2005 Nov 1 [cited 2023 Sep 2];76(11):1528–33. Available from: <https://jnnp.bmj.com/lookup/doi/10.1136/jnnp.2004.059261>
65. Kidwell CS. Comparison of MRI and CT for Detection of Acute Intracerebral Hemorrhage. *JAMA* [Internet]. 2004 Oct 20 [cited 2023 Sep 2];292(15):1823. Available from: <http://jama.jamanetwork.com/article.aspx?doi=10.1001/jama.292.15.1823>
66. Casaubon LK, Boulanger JM, Blacquiere D, Boucher S, Brown K, Goddard T, et al. Canadian Stroke Best Practice Recommendations: Hyperacute Stroke Care Guidelines, Update 2015. *International Journal of Stroke* [Internet]. 2015 Aug 6 [cited 2023 Sep 2];10(6):924–40. Available from: <http://journals.sagepub.com/doi/10.1111/ijis.12551>
67. Stout P. Posterior Circulation Stroke.
68. Tao WD, Liu M, Fisher M, Wang DR, Li J, Furie KL, et al. Posterior Versus Anterior Circulation Infarction. *Stroke* [Internet]. 2012 Aug [cited 2023 Sep 20];43(8):2060–5. Available from: <https://www.ahajournals.org/doi/10.1161/STROKEAHA.112.652420>
69. Bamford J, Sandercock P, Dennis M, Warlow C, Burn J. Classification and natural history of clinically identifiable subtypes of cerebral infarction. *The Lancet* [Internet]. 1991 Jun 22 [cited 2023 Sep 2];337(8756):1521–6. Available from: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/0140673691932060>
70. Adams HP, Bendixen BH, Kappelle LJ, Biller J, Love BB, Gordon DL, et al. Classification of subtype of acute ischemic stroke. Definitions for use in a multicenter clinical trial. TOAST. Trial of Org 10172 in Acute Stroke Treatment. *Stroke* [Internet]. 1993 Jan [cited 2023 Sep 2];24(1):35–41. Available from: <https://www.ahajournals.org/doi/10.1161/01.STR.24.1.35>
71. Levine SR. A Systems Approach to Immediate Evaluation and Management of Hyperacute Stroke. *Stroke* [Internet]. 1997 Aug [cited 2023 Sep 2];28(8):1530–40. Available from: <https://www.ahajournals.org/doi/10.1161/01.STR.28.8.1530>
72. Hickenbottom SL, Barsan WG. ACUTE ISCHEMIC STROKE THERAPY. *Neurol Clin* [Internet]. 2000 May [cited 2023 Sep 2];18(2):379–97. Available from: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0733861905701985>

73. Marko M, Posekany A, Szabo S, Scharer S, Kiechl S, Knoflach M, et al. Trends of r-tPA (Recombinant Tissue-Type Plasminogen Activator) Treatment and Treatment-Influencing Factors in Acute Ischemic Stroke. *Stroke* [Internet]. 2020 Apr 1 [cited 2023 Sep 3];51(4):1240–7. Available from:
<https://www.ahajournals.org/doi/10.1161/STROKEAHA.119.027921>
74. Adams HP, Brott TG, Furlan AJ, Gomez CR, Grotta J, Helgason CM, et al. Guidelines for Thrombolytic Therapy for Acute Stroke: A Supplement to the Guidelines for the Management of Patients With Acute Ischemic Stroke. *Circulation* [Internet]. 1996 Sep 1 [cited 2023 Sep 3];94(5):1167–74. Available from:
<https://www.ahajournals.org/doi/10.1161/01.CIR.94.5.1167>
75. Powers WJ, Rabinstein AA, Ackerson T, Adeoye OM, Bambakidis NC, Becker K, et al. Guidelines for the Early Management of Patients With Acute Ischemic Stroke: 2019 Update to the 2018 Guidelines for the Early Management of Acute Ischemic Stroke: A Guideline for Healthcare Professionals From the American Heart Association/American Stroke Association. *Stroke* [Internet]. 2019 Dec 1 [cited 2023 Sep 3];50(12):E344–418. Available from:
<https://www.ahajournals.org/doi/10.1161/STR.0000000000000211>
76. Powers WJ, Derdeyn CP, Biller J, Coffey CS, Hoh BL, Jauch EC, et al. 2015 American Heart Association/American Stroke Association Focused Update of the 2013 Guidelines for the Early Management of Patients With Acute Ischemic Stroke Regarding Endovascular Treatment. *Stroke* [Internet]. 2015 Oct [cited 2023 Sep 3];46(10):3020–35. Available from:
<https://www.ahajournals.org/doi/10.1161/STR.0000000000000074>
77. Wahlgren N, Moreira T, Michel P, Steiner T, Jansen O, Cognard C, et al. Mechanical thrombectomy in acute ischemic stroke: Consensus statement by ESO-Karolinska Stroke Update 2014/2015, supported by ESO, ESMINT, ESNR and EAN. *International Journal of Stroke* [Internet]. 2016 Jan 31 [cited 2023 Sep 3];11(1):134–47. Available from:
<http://journals.sagepub.com/doi/10.1177/1747493015609778>
78. İnce B. Dual antiplatelet therapy in ischemic stroke. *Turkish Journal of Cerebrovascular Diseases* [Internet]. 2019;25(2):86–93. Available from:
https://www.journalagent.com/z4/download_fulltext.asp?pdire=tbhdh&plng=eng&un=TBDHD-58561
79. Coull BM, Williams LS, Goldstein LB, Meschia JF, Heitzman D, Chaturvedi S, et al. Anticoagulants and Antiplatelet Agents in Acute Ischemic Stroke. *Stroke* [Internet]. 2002 Jul [cited 2023 Sep 3];33(7):1934–42. Available from:
<https://www.ahajournals.org/doi/10.1161/01.STR.0000028456.18614.93>
80. Yu WM, Abdul-Rahim AH, Cameron AC, Kõrv J, Sevcik P, Toni D, et al. The Incidence and Associated Factors of Early Neurological Deterioration After Thrombolysis. *Stroke* [Internet].

2020 Sep 1 [cited 2023 Sep 6];51(9):2705–14. Available from:
<https://www.ahajournals.org/doi/10.1161/STROKEAHA.119.028287>

81. Nacu A, Bringeland GH, Khanevski A, Thomassen L, Waje-Andreassen U, Naess H. Early neurological worsening in acute ischaemic stroke patients. *Acta Neurol Scand* [Internet]. 2016 Jan 30 [cited 2023 Sep 18];133(1):25–9. Available from:
<https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/ane.12418>
82. Tian C, Ji Z, Xiang W, Huang X, Wang S, Wu Y, et al. Association of lower leukocyte count before thrombolysis with early neurological improvement in acute ischemic stroke patients. *Journal of Clinical Neuroscience* [Internet]. 2018 Oct 1 [cited 2023 Sep 6];56:44–9. Available from: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S096758681732266X>
83. Gong P, Xie Y, Jiang T, Liu Y, Wang M, Sun H, et al. Neutrophil–lymphocyte ratio predicts post-thrombolysis early neurological deterioration in acute ischemic stroke patients. *Brain Behav* [Internet]. 2019 Oct 30 [cited 2023 Sep 6];9(10). Available from:
<https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/brb3.1426>
84. Boulenoir N, Turc G, Henon H, Laksiri N, Mounier-Véhier F, Girard Buttaf I, et al. Early neurological deterioration following thrombolysis for minor stroke with isolated internal carotid artery occlusion. *Eur J Neurol* [Internet]. 2021 Feb 14 [cited 2023 Sep 6];28(2):479–90. Available from: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/ene.14541>
85. Gong P, Liu Y, Gong Y, Chen G, Zhang X, Wang S, et al. The association of neutrophil to lymphocyte ratio, platelet to lymphocyte ratio, and lymphocyte to monocyte ratio with post-thrombolysis early neurological outcomes in patients with acute ischemic stroke. *J Neuroinflammation* [Internet]. 2021 Dec 20;18(1):51. Available from:
<https://jneuroinflammation.biomedcentral.com/articles/10.1186/s12974-021-02090-6>
86. Sharath M, Siddegowda RB, Lonimath A, Cheluvaiiah JD. An Elevated Neutrophil-to-Lymphocyte Ratio Predicts In-Hospital Mortality in Stroke Patients: A Prospective Cohort Study. *Cureus* [Internet]. 2022 Nov 11; Available from:
<https://www.cureus.com/articles/123520-an-elevated-neutrophil-to-lymphocyte-ratio-predicts-in-hospital-mortality-in-stroke-patients-a-prospective-cohort-study>
87. Karadeli HH, Şimşekoğlu R. Clinical Outcomes of Thrombolytic Therapy in Patients with Mild Stroke: A Single-center Experience in a Tertiary Care Institution. *Turkish Journal Of Neurology* [Internet]. 2021 Oct 4;27(3):301–5. Available from:
https://jag.journalagent.com/tjn/pdfs/TJN_27_3_301_305%5BA%5D.pdf
88. Lambrinos A, Schaink AK, Dhalla I, Krings T, Casaubon LK, Sikich N, et al. Mechanical Thrombectomy in Acute Ischemic Stroke: A Systematic Review. *Canadian Journal of Neurological Sciences / Journal Canadien des Sciences Neurologiques* [Internet]. 2016 Jul 13

[cited 2023 Sep 24];43(4):455–60. Available from:
https://www.cambridge.org/core/product/identifier/S0317167116000305/type/journal_article

89. Yoshimura S, Sakai N, Yamagami H, Uchida K, Beppu M, Toyoda K, et al. Endovascular Therapy for Acute Stroke with a Large Ischemic Region. *New England Journal of Medicine* [Internet]. 2022 Apr 7 [cited 2023 Sep 24];386(14):1303–13. Available from: <http://www.nejm.org/doi/10.1056/NEJMoa2118191>
90. Brooks SD, Spears C, Cummings C, VanGilder RL, Stinehart KR, Gutmann L, et al. Admission neutrophil–lymphocyte ratio predicts 90 day outcome after endovascular stroke therapy. *J Neurointerv Surg* [Internet]. 2014 Oct 1 [cited 2023 Sep 23];6(8):578–83. Available from: <http://jn.is.bmj.com/lookup/doi/10.1136/neurintsurg-2013-010780>
91. Sharma D, Bhaskar SMM. Prognostic Role of the Platelet-Lymphocyte Ratio in Acute Ischemic Stroke Patients Undergoing Reperfusion Therapy: A Meta-Analysis. *J Cent Nerv Syst Dis* [Internet]. 2022 Jan 15;14:117957352211103. Available from: <http://journals.sagepub.com/doi/10.1177/11795735221110373>
92. Tokgoz S, Kayrak M, Akpınar Z, Seyithanoğlu A, Güney F, Yürüten B. Neutrophil Lymphocyte Ratio as a Predictor of Stroke. *Journal of Stroke and Cerebrovascular Diseases* [Internet]. 2013 Oct [cited 2023 Sep 23];22(7):1169–74. Available from: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S1052305713000177>