



T.C.

DİCLE ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ

ACİL TIP ANABİLİM DALI

**İNME MERKEZİNE BAŞVURAN HASTALARIN DEMOGRAFİK ANALİZİ VE
FAST-ED(FIELD ASSESSMENT STROKE TRIAGE FOR EMERGENCY DESTINATION)
SKORUNUN ETKİNLİĞİNİN ARAŞTIRILMASI**

DR. KEMAL BARUT

TIPTA UZMANLIK TEZİ

DİYARBAKIR-2020



T.C.

DİCLE ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ

ACİL TIP ANABİLİM DALI

**İNME MERKEZİNE BAŞVURAN HASTALARIN DEMOGRAFİK ANALİZİ VE
FAST-ED(FIELD ASSESSMENT STROKE TRIAGE FOR EMERGENCY DESTINATION)
SKORUNUN ETKİNLİĞİNİN ARAŞTIRILMASI**

DR. KEMAL BARUT

TIPTA UZMANLIK TEZİ

TEZ DANIŞMANI: DOÇ. DR. RECEP DURSUN

DİYARBAKIR-2020

TEŞEKKÜR

Acil tıp eğitimimde bana kılavuz olan ve çalışma disiplini ile kendime örnek aldığım değerli Anabilim Dalı başkanımız Prof. Dr.Cahfer GÜLOĞLU'na, tez danışmanım Doç. Dr. Recep DURSUN'a, tezimin istatistik aşamasında bilgilerini benimle paylaşan, bilgi ve birikiminden sürekli faydalandığım değerli hocalarım Prof. Dr. Mehmet ÜSTÜNDAĞ'a ve Prof. Dr. Murat ORAK'a, eğitime katkı sağlayan değerli hocalarım, Doç. Dr. Hasan Mansur DURGUN, Doç. Dr. Mustafa İÇER, Doç. Dr. Ercan GÜNDÜZ, Dr. Öğr. Üyesi Mahmut YAMAN, Dr. Öğr. Üyesi Abdullah ŞEN'e; değerli asistan arkadaşlarıma, sekreterimiz Tahsin ZENGİN'e, bilgi işlem uzmanımız Cengiz BARDAKÇI'ya sonsuz teşekkür ederim.

Doğduğumdan beri sürekli yanımda olan hem ruhen hem bedenen olgunlaşmamı sağlayan merhamet ve şevkat abidesi olan çok sevdiğim canlarım annem ve teyzelerime; disiplin ve hayat görüşü ile eğitimimde olduğu kadar hayatın kendisinde de başarıyı yakalamamı sağlayan canım babama; birlikte büyüdüğümüz ve mutlu anılarımın ortağı canım kardeşime; hayatımı birleştirdiğim kalan yolu birlikte gideceğim yol arkadaşım canım eşime ve son olarak canım oğluma tüm destekleri için sonsuz teşekkür ederim.

Dr Kemal BARUT

DİYARBAKIR/ 2020

ÖZET

GİRİŞ VE AMAÇ: İnme, morbidite ve mortalitenin en sık nedenlerindendir. İnme olgularının ilk başvuru yeri acil servislerdir. Hızlı tanı ve doğru yerde verilecek uygun tedaviyle döndürülebilecek iskemik beyin hasarının önüne geçilebilir. Bu çalışmanın amacı; inmeyi sahada tanıyacak sağlık personeli ve hekimlerinin trombolitik ve trombektomi gibi nöron kurtarıcı yeni tedavi yöntemlerinin uygulanması için zamanla yarıştıklarını bilerek; hastayı tanıyıp doğru tedavi için hızlıca yönlendirmeleri amacıyla kullanılan skorlama sistemleri ve sınıflamaların etkinliğini incelemektir.

GEREÇ VE YÖNTEM: Çalışmamızda Dicle üniversitesi acil servisine 20.08.2018 ile 31.08.2019 tarihleri arasında başvurup inme tanısı ile yatırılan 327 hastayı özellikle sahadaki ambulans ekibindeki acil tıp teknisyenlerinin de pratik şekilde kullanabileceği karmaşık olmayan ve büyük damar tıkanıklığını öngören bir skala olan FAST-ED(Field Assessment Stroke Triage For Emergency Destination) skoruna göre düşük risk(0-1), orta risk(2-3), yüksek risk(≥ 4) olarak 3 gruba ayırarak kıyasladık. Bunları hastaneye geliş şekli, geliş süresi, mortalite oranları, trombolitik tedavi alma ve laboratuvar parametrelerine göre inceledik. Sonuçlar mean $\pm$ SD olarak verildi. Univariate istatistiksel analizler kategorik değişkenler için ki-kare testi ve sürekli değişkenler için student-t testi kullanılarak yapıldı. Grup içi karşılaştırmalarda gruplar normal dağılım göstermediği ve gruplarda ki denek sayısı eşit olmadığından dolayı Kruskal Wallis tek yönlü varyans analizi ve çoklu karşılaştırma yöntemi olarak MannWhitney U testi kullanıldı. Grupların kendi aralarındaki karşılaştırmalarda $p < 0,01$; diğer karşılaştırmalarda ise $p < 0,05$ istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

BULGULAR: Çeşitli nedenlerle çalışma dışı bırakılan hastalar çıktıktan sonra 163 hasta çalışmamıza dahil edildi. Hastaların yaş ortalaması 64.78 ± 14.57 , 91'i erkek 72'i kadındı. Hastalar mevsimsel dağılımda en sık kış mevsiminde (%38.6) gün içi incelendiğinde en sık sabah saatlerinde(%33.7) başvurmuştu. Hastalarda en sık komorbid hastalıklar sırasıyla hipertansiyon(%53.3), koroner arter hastalığı(%30.6) ve diyabetes mellitus(%26.3) olarak tespit edildi. Başvuru şikayetlerinden taraf bulgusu(%51.5), konuşma bozukluğu (%46.6) ve bilinç ve farkındalık değişikliğinin(%22.6) ilk 3 sıradaki başvuru nedeni olduğunu tespit ettik. Laboratuvarda FAST-ED skorlarına göre NLR değerleri; FAST-ED 1 (2.74 ± 1.11), FAST-ED 2 (5.12 ± 3.47), FAST-ED 3 (6.21 ± 3.53) olarak; geliş sürelerini FAST-ED 1 (8.36 ± 6.72), FAST-ED 2 (6.52 ± 4.91), FAST-ED 3 (4.93 ± 4.25) saat olarak tespit ettik. FAST-ED 2-3 teki

hastaların(orta-yüksek risk) %31.2 sinin; FAST-ED 1 (düşük risk) deki hastaların %52.2 sinin ayaktan başvurduğu görüldü. Tüm hastaların %15.6 sına trombolitik yapılmıştı. FAST-ED 2-3 teki hastaların %26 sına trombolitik yapılmışken FAST-ED 1 hastalarının sadece %1.49 ine yapıldığı görüldü.

SONUÇ: FAST-ED 1(düşük risk) grubunda; başvuru süresi daha uzun, daha fazla ayaktan başvuru, daha az trombolitik verilmiş, büyük damar tutulumu(LVOS) ve geniş iskemiler daha az, daha düşük mortalite ve laboratuvar değerlerinden NLR daha düşük bulundu. Hastanın FAST-ED skoru arttıkça hastanın tutulan beyin bölgesinin büyüklüğü, trombolitik -ileri merkeze sevk ihtiyacı ve mortalitesi artmaktadır.

ANAHTAR KELİMELELER: acil servis, FAST-ED, LVOS, NLR, mortalite, trombolitik, inme

ABSTRACT

INTRODUCTION AND AIM: Stroke is one of the most common causes of morbidity and mortality. The first application place for stroke cases is emergency services. Reversible ischemic brain damage can be avoided with rapid diagnosis and treatment in the right place. The aim of this study is; knowing that healthcare professionals and physicians who will recognize stroke in the field are competing over time for the application of new neuron-saving treatment methods such as thrombolytic and thrombectomy; to recognize the patient and to examine the effectiveness of scoring systems and classifications, which are used to direct them quickly for appropriate treatment.

MATERIALS AND METHODS: In our study, 327 patients who were admitted to the emergency department of Dicle University between 20.08.2018 and 31.08.2019 and hospitalized with the diagnosis of stroke were examined. These patients were grouped according to the FAST-ED (Field Assessment Stroke Triage For Emergency Destination) score, which is an uncomplicated scale that can be used practically by emergency medical technicians in the field ambulance team. We divided the patients into 3 groups according to the FAST-ED score as low risk (0-1), medium risk (2-3) and high risk (≥ 4). Results are given as mean $\pm$ SD. Univariate statistical analyzes were performed using chi-square test for categorical variables and student-t test for continuous variables. In the comparisons within the group, since the groups did not show a normal distribution and the number of subjects in the groups were not equal, Kruskal Wallis one-way analysis of variance and MannWhitney U test were used as multiple comparison methods. In comparisons between the groups, $p < 0.01$; In other comparisons, $p < 0.05$ was considered statistically significant.

RESULTS: After the patients who were excluded from the study for various reasons, 163 patients were included in our study. The average age of the patients was 64.78 ± 14.57 , 91 men and 72 women. When the patients were examined during the day, the most common admission was in the morning hours (33.7%) and the seasonal was in the winter season (38.6%). The most common comorbid diseases in patients were hypertension (53.3%), coronary artery disease (30.6%) and diabetes mellitus (26.3%) respectively. We determined that hemiparesis (51.5%), speech disorder (46.6%) and consciousness and awareness change (22.6%) were the top 3 reasons for application. In the laboratory parameters, NLR values according to FAST-ED scores was FAST-ED 1 (2.74 ± 1.11), FAST-ED 2 (5.12 ± 3.47), FAST-ED 3 (6.21 ± 3.53). We determined arrival times as FAST-ED 1 (8.36 ± 6.72), FAST-ED 2 (6.52 ± 4.91), FAST-ED 3 (4.93 ± 4.25) hours. 31.2% of the patients in FAST-ED 2-

3(medium-high risk); It was observed that 52.2% of the patients in FAST-ED 1(low risk) were admitted as outpatient application on their own. Thrombolytic was performed in 15.6% of all patients. While 26% of FAST-ED 2-3 group patients underwent thrombolytic therapy, only 1.49% of FAST-ED 1 group patients were performed.

CONCLUSION: In the FAST-ED 1(low risk) group; The duration of admission was longer, more outpatient admissions, less thrombolytics were given, large vessel occlusion(LVOS), extensive ischemia and mortality were found to be less, and in laboratory parameters lower NLR were found. As the FAST-ED score of the patient increases, the size of the brain region involved, the need for thrombolytic referral and mortality increase.

KEYWORDS: emergency room, FAST-ED, LVOS, NLR, mortality, thrombolytics, stroke



KISALTMALAR DİZİNİ

ABD:	Amerika birleşik devletleri
ADA:	Amerikan Diyabet Birliği
AF:	Atrial Fibrilasyon
AHA:	American Heart Association
ASA:	American Stroke Association
ASA:	Asetil salisilik asitt
ACA:	anterior serebral arter
ACoA:	anterior kommunikan arter
AChA:	anterior koroidal arter
ATP:	Adenozin trifosfat
BBT:	Beyin Bilgisayarlı Tomografi
BTA:	Beyin Bilgisayarlı Anjio Tomogtafi
CRP:	C-reaktif protein
CPSS:	Cincinati Prehospital Stroke Severty Scale
C-STAT:	Cincinati Stroke Triage Assestrment Tool
DM:	Diyabetes Mellitus
DMAH:	Düşük molekül ağırlıklı heparin
DSA:	Dijital Subtraksiyon Anjiografi
EKG:	Elektrokardiyogram
FAST:	Face, Arm, Spech Test
FASTED:	Field Assessment Stroke Triage For Emergency Destination
FDA:	Food and Drug Administration
LVOS:	Large Vessel Occlusion Stroke-skore
mRS:	Modifiye Rankin Skalası
NSR:	Normal Sinüs Ritmi
INR:	International Normolized Ratio –Uluslararası Düzeltme Oranı
IV:	İntravenöz
IA:	İntraarterial

SAK: Subaraknoid Kanama
SDH: Subdural Hematom
GBS: Guallian Barre Sendromu
MS: Multpl Skreoz
NLR: Nötrofil Lenfosit Ratio
HCT: Hemotokrit
WBC: White Blood Cell
HT: Hipertansiyon
KAH: Koroner Arter Hastalığı
KBH: Kronik Böbrek Hastalığı
MCA: Middle Serebral Arter
MRG: Magnetik Rezonans Görüntüleme
rt-PA: Rekombinant Doku Plazmojen Aktivatör
NIHSS: National Institutes of Health Stroke Scale
LAMS: Losangeles Motor Scale
LAPPS: Losangeles Prehospitalstroke Screen
RACE: Rapid Arterial Occlution Evaluation
PASS: Prehospital Acute Stroke Severity Scale
PRACTISE: Promoting Acute Thrombolysis For İschaemic Stroke
ROSIER: Recognition Of Stroke İn The Emergency Room
3İ-SS: 3 İtem Stroke Scale
MASS: Melbourne Ambulance Stroke Screen
TÜİK: Türkiye İstatistik Kurumu
SVH: Serebrovasküler hastalık
İKK: İntrakranial kanama
BMI: Beden kitle indeksi
TK: Total kolestrol
LDL: Düşük dansiteli lipoprotein
HDL: Yüksek dansiteli lipoprotein
GFR: Glomerüler Filtrasyon Hızı

SKB: serebral kan akımı

PCA: posterior serebral arter

PCoA: posterior kommunikan arter

ICA: internal karotid arter

MCA: orta serebral arter

Lİ: Laküner infartlar

NINDS: The National Institute of Neurological Disorders and Stroke

NEJM: The New England journal of medicine

SVT: Sinüs ven trombozu

ICD: The International Classification of Diseases

VAN: Vision, Aphasia, Neglect

ŞEKİL VE GRAFİKLER DİZİNİ

Şekil 1: beyin bölgelerinin kanlanması aksiyel ve koronal kesitlerde görünümü

Şekil 2: beyni besleyen büyük arterler ve willis poligonu

Şekil 3: FAST-ED skrolama kartı

Grafik 1: mevsimlere göre vaka sayısı dağılımı

Grafik 2: Zietgeber 6 saatlik zaman dilimlerine göre başvuran hasta sayısı ve mortaliteler

Grafik 3: geliş şikayetine göre vaka sayıları ve mortaliteleri

Grafik 4: Hastaların lezyon yerlerine göre dağılımı

Grafik 5: FAST-ED gruplarına göre vaka sayısı ve mortaliteleri

Grafik 6: hastaların trombolitik yapılma oranı

Grafik 7: FAST-ED skorlarına göre hasta dağılımı

Grafik 8: FAST-ED risk gruplarına göre trombolitik oranı

Grafik 9: Hastaların FAST-ED gruplarına göre başvuru şekilleri

Grafik 10: trombolitik yapılan ve yapılmayan hastaların hastaneye geliş şekline göre dağılımı

TABLÖLAR DİZİNİ

Tablo-1. Sağ kalan ve ölen hastaların yaş ve cinsiyet dağılımı

Tablo-2. Sağ kalan ve ölen hastaların mevsimlere göre dağılımı

Tablo-3. Sağ kalan ve ölen hastaların EKG ve Karotis Doppler bulgularına göre dağılımı

Tablo-4. Sağ kalan ve ölen hastaların komorbid hastalıklarına göre dağılımı

Tablo-5. Sağ kalan ve ölen hastaların semptomların başladığı saat dilimine ve başvuru süresine göre dağılımı

Tablo-6. Sağ kalan ve ölen hastaların başvuru şekli ve semptomlara göre dağılımı

Tablo-7. Sağ kalan ve ölen hastaların BBT görüntülemesindeki bulgulara göre dağılımı

Tablo-8. Sağ kalan ve ölen hastaların lezyon yerlerine göre dağılımı

Tablo-9. Sağ kalan ve ölen hastaların FAST-ED skoruna göre dağılımı

Tablo-10. Sağ kalan ve ölen hastaların tam kan parametrelerine göre dağılımı

Tablo 11: Hastalarımızın FAST-ED subgruplarına göre tam kan parametrelerinin karşılaştırılması

Tablo 12: Hastalarımızın FAST-ED gruplarına göre geliş sürelerinin karşılaştırılması

Tablo 13: Hastalarımızın geliş şekline göre geliş sürelerinin karşılaştırılması

Tablo 14: Hastalarımızın FAST-ED risk gruplarına göre EKG bulgularının karşılaştırılması

Tablo 15: Hastalarımızın FAST-ED risk gruplarının büyük damar tıkanıklığına göre karşılaştırılması

Tablo 16: Hastalarımızın FAST-ED risk gruplarının trombolitik verilmesine göre karşılaştırılması

Tablo 17: Hastalarımızın FAST-ED risk gruplarının geliş şekillerine göre karşılaştırılması

Tablo 18: Trombolitik yapılan hastalarımızın geliş şekillerine göre karşılaştırılması

Tablo 19: Trombolitik yapılan hastalarımızın mortaliteye göre karşılaştırılması

İÇİNDEKİLER

TEŞEKKÜR.....	i
ÖZET	ii
ABSTRACT.....	iv
KISALTMALAR.....	vi
ŞEKİL VE GRAFİKLER DİZİNİ.....	ix
TABLolar DİZİNİ.....	x
1.GİRİŞ VE AMAÇ.....	1
2.GENEL BİLGİLER.....	3
2.1 TANIM.....	3
2.2 EPİDEMİYOLOJİ.....	3
2.2.1 İNME İNSİDANSI VE PREVALANSI.....	4
2.2.2 RİSK FAKTÖRLERİ.....	4
2.2.2.1 DEĞİŞTİRİLEMEYEN RİSK FAKTÖRLERİ.....	4
YAŞ.....	4
CİNSİYET.....	5
İRK.....	5
AİLE ÖYKÜSÜ.....	5
2.2.2.2 DEĞİŞTİRİLEBİLEN RİSK FAKTÖRLERİ.....	6
HİPERTNASİYON.....	6
DİYABET	6
KARDİOVASKÜLERHASTALIKLAR.....	7
SİGARA.....	7
OBEZİTE.....	8
DİSLİPİDEMİ.....	8
FİZİKSEL AKTİVİTE	8
ALKOL	8
DİYET VE BESLENME.....	9
PSİKOSOSYAL FAKTÖRLER.....	9
2.2.2.3 DİĞER RİSK FAKTÖRLERİ.....	9

KAROTİS DARLIĞI.....	9
BÖBREK HASTALIĞI.....	9
İKLİM VE MEVSİM.....	10
GÜN İÇİ SİRKADİYEN RİTİM.....	10
2.3 PATOFİZYOLOJİ.....	10
2.4 SEREBROVASKÜLER ANATOMİ.....	13
2.5 İSKEMİK İNME ETİYOLOJİ VE SINIFLAMASI.....	15
2.5.1 OCSP SINIFLAMASI.....	15
2.5.2 TOAST SINIFLAMASI.....	16
2.6 İSKEMİK İNMEDE KLİNİK DEĞERLENDİRME VE TANI.....	19
2.6.1 İSKEMİK İNMEDE KLİNİK DEĞERLENDİRME.....	19
2.6.2 GÖRÜNTÜLEME.....	25
BİLGİSAYARLI TOMOGRAFİ (BT)	26
BİLGİSAYARLI TOMOGRAFİK ANJİO (BTA)	27
MAGNETİK REZONANS GÖRÜNTÜLEME (MRG)	27
2.6.3 LABORATUVAR.....	28
2.7 TEDAVİ.....	29
2.7.1 INTRAVENÖZ TROMBOLİTİK TEDAVİ.....	29
2.7.2 ENDOVASKÜLER REVASKÜLARİZASYON.....	32
İNTRAARTERİYEL TROMBOLİZİS.....	32
MEKANİK TROMBEKTOMİ.....	32
2.7.3 ANTİTROMBOTİK TEDAVİ.....	33
ANTİAGREGAN TEDAVİ.....	33
ANTİKOAGÜLAN TEDAVİ.....	34
2.7.4 NÖRON KORUYUCU TEDAVİ.....	34
2.7.5 İNME MERKEZİNDE DESTEK TEDAVİSİ, İZLEM VE REHABİLİTASYON.....	35
2.8 İSKEMİK İNMENİN ETKİLERİ VE PROGNOZU.....	35
3. MATERYAL VE METOT.....	37
3.1 ÇALIŞMAYA DAHİL EDİLME KRİTERLERİ.....	37
3.2 ÇALIŞMA DIŞI BIRKAMA KRİTERLERİ.....	37

3.3. ÇALIŞMA DİZAYNI.....	38
3.4 İSTATİSTİKSEL ANALİZ	39
4. BULGULAR.....	40
5. TARTIŞMA.....	58
5.1 KISITLILIKLAR.....	63
6. SONUÇ.....	64
7. KAYNAKLAR.....	65



1.GİRİŞ VE AMAÇ

Dünya Sağlık Örgütü tanımlamasına göre inme, vasküler nedenler dışında görünür bir neden olmaksızın, beyin kan akımının bozulması sonucunda fokal serebral fonksiyon kaybına ait belirti ve bulguların hızla yerleşmesi ve bu bulguların 24 saatten daha uzun sürmesi ile karakterize klinik bir sendromdur(1). İnme olgularının %80- 85'i iskemik, %15-20'si hemorajik kökenlidir (2). Akut inme tüm dünyada en sık beşinci ölüm nedeni olup kalp hastalıkları ve kanserlerin ardından morbiditenin sık nedenleri arasındadır(3, 4). Türkiye'de tüm ölümlerin % 40.6'sı kalp hastalıklarından, % 6.8'i inmeden kaynaklanmaktadır. Bu oranla inme Türkiye'de üçüncü en sık ölüm nedenidir (4). Geçici iskemik atak ise genellikle dakikalar içinde düzelen inme benzeri semptomlar oluşturan durum olup; inmeden farkı sekel bırakmadan düzelmesidir.

Nöronların doku iskemisi ile hücrel düzeyde irreversibl kaybı mevcut mortalite ve morbiditenin temelini oluşturur. İnmeli hastaların 1/3 ü ölürken; 1/3 ü ise oluşan sekel sonucu günlük işlerinde başkalarına muhtaç olarak yaşamlarını sürdürmekte ve bunların bir kısmı bakım hastası haline gelmektedir.(7) Ayrıca inme hastalarının akut tedavisi, uzun dönem bakımı ve hastaların üretimden düşmeleri bireye ve topluma ek maliyetler getirmektedir(5). Sayısal ifadeyle bu ABD'de yıllık 3 milyar dolar, hasta başına ise yaklaşık 50,000 dolarlık kayıp anlamına gelmektedir(6). Bu hastalar immobilizasyon sonucu ayrıca diğer komplikasyonlarla karşı karşıya kalmakta ve mortalite daha da artmaktadır.

Son yıllarda mortalitesi yüksek hastalıklar olan koroner arter hastalıkları, kanserler ve inmelerin mortalitesini öngörmek amacıyla klinik bulgular, skorlama sistemleri, biyokimyasal markerler ve görüntüleme yöntemleri ile bir takım çalışmalar yapılmıştır. Bu doğrultuda yapılan çalışmalar; erken dönemde tıkanan beyin damarının revaskülarizasyonu ile hipoksinin geri döndürülmesi ile daha fazla hücrel kaybın önüne geçebileceğini göstermiştir. İskemik inme hastalarında erken tanının öneminin anlaşılması, toplumun bilinç düzeyinin artırılması ve yeni tedavi yöntemlerinin hızlı şekilde uygulanması ile mortalite ve morbiditede düşüş sağlanacaktır.

İskemik inme hastalarında tıkanan damarı açmaya yönelik olarak antiagragan ve antikoagulan tedaviler yıllarca günümüze kadar kullanılmıştır. Günümüzdeki yeni gelişmelerle trombolitik ve embolektomi tedavilerinin kullanım sahası genişledikçe hipoksik beyin bölgesindeki kan akımı erken dönemde yeniden sağlanarak hücre ölümü ve sekel oranı azaltılmıştır. Bu süre trombolitik tedavi için en uygun olarak ilk 4.5 saat iken embolektomi için ilk 6 saat olup uygun vakalarda 24 saate kadar uygulanmaktadır.

Akut iskemik inme tedavisindeki etkinliği kuvvetli kanıtlara dayanan intravenöz trombolitik tedavi çeyrek asırdır uygulanmasına karşın bir türlü istenilen seviyede yaygınlaşmamıştır. Britanya’da 2013 yılında intravenöz trombolitik tedaviden yarar görme olasılığı olan grubun ancak %15’inde ilaç uygulanabilmişken (8), ABD’de ise ilk 2 saat içinde başvuran ve kontrendikasyonu bulunmayan akut iskemik inme olgularının %25’ine tedavi verilememiştir(9). Türkiye’deki durum tam olarak bilinmemekle birlikte; genel kanı uygulamanın yaygınlaşmadığı ve bu konuda daha fazla farkındalık çalışması yapılması gerektiği lehinedir(10,11)

Trombolitik ve embolektomi tedavileri yapılan hastanemiz tüm bölge geneline hizmet vermekte olup bölgenin başlıca inme merkezi konumundadır. Çalışmamızın amacını; hastanemize son 1 yılda başvuran iskemik inme hastalarını retrospektif olarak demografik özellikleriyle incelemek, etyolojik olarak sınıflamak ve verilen tedavileri incelemek olarak belirledik. Bununla birlikte hastaları inmenin şiddetine göre FAST-ED (Field Assessment Stroke Triage for Emergency Destination) skoru kullanarak grupladık ve bunları tutulan bölge, mortalite ve uygun trombolitik tedavi alıncaya kadar ki geçen süreyi karşılaştırmayı hedefledik.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. İnme Tanımı

Dünya Sağlık Örgütü tanımlamasına göre inmeyi vasküler nedenler dışında görünür bir neden olmaksızın, beyin kan akımının bozulması sonucunda fokal serebral fonksiyon kaybına ait belirti ve bulguların hızla yerleşmesi ve bu bulguların 24 saatten daha uzun sürmesi ile karakterize klinik bir sendrom olarak tanımlar (1). Burada dikkat edilecek olan beyin kan akımındaki geçici azalma sonucu gelişen genelde dakikalar içerisinde sekel bırakmadan tam düzelen geçici iskemik atak (TİA) tan 24 saatten uzun sürmesi ile ayrımı yapılmasıdır.

İnme olgularının %80- 85'i iskemik, %15-20'si hemorajik kökenlidir (2) iskemik inmeyi daha önemli hale getiren daha fazla görünmesinin yanında hızlı ve spesifik tedavi ile daha yüz güldürücü sonuçlar alınmasıdır. Üstelik sık kullanılan beyin bilgisayarlı tomografisinde(BBT) erken dönemde iskeminin tespit edilememesi klinik olarak iskemik inmenin tanınmasını daha elzem kılmaktadır.

2.2. İnme Epidemiyoloji

2.2.1 İnme İnsidans ve Prevelansı

American Heart Association ve American Stroke Association (AHA/ASA) verilerine göre Amerika Birleşik Devletleri (ABD)'de 2015 yılında ortalama her 40 saniyede bir kişi inme geçirmiş ve her 19 ölümden biri inmeye bağlı gerçekleşmişti. İnme 2007 de Türkeyede yapılan bir çalışmada 3. En sık ölüm nedeni iken; 2017 de AHA nın raporuna göre dünyada 5. en sık ölüm nedeni olup uzun dönemde sakatlığın en sık nedenidir (12).

Türkiye İstatistik Kurumu (TÜİK) 2017 verilerine göre Türkiye'de tüm ölümlerin %39,7'si dolaşım sistemi hastalıkları nedeni olup, en sık ölüm nedeni olarak bildirilmiştir. Serebrovasküler hastalık (SVH), bu ölümler içerisinde %22,9 ile iskemik kalp hastalığından sonra ikinci sıradadır. 2016'da 38959 kişi, 2017'de ise 38885 kişi SVH nedeni ölmüştür(13).

İnme epidemiyolojisini incelemeye en güvenilir verilerden biri insidans (bir toplumda yıl içinde ortaya çıkan yeni inme olgu sayısı)dır. Yaş standardizasyonu yapıldıktan sonra 55 ve üstü yaşlarda total inme insidansı yıllık 4.2-6.5/1000 olarak görülmektedir. Yaşa spesifik inme insidansının dekad artışı ile de progresif bir şekilde arttığı gözlemlenmiştir. Yaş gruplarına göre yapılan çalışmalarda yıllık inme insidansı; 45 yaş altı kişilerde 0.1-0.3/1000

kişi/yıl, 75-84 yaş arası 12-20/1000 kişi/yıl olarak değişmektedir (14). Cinsiyet farklığı olarak erkeklerde inme prevalansı 58.8-92.6/1000 kişi, kadınlarda 32.2-61.2/1000 kişi olarak hesaplanmıştır (14).

2.2.2 Risk faktörleri

Risk faktörlerinin bilinmesi hastalığın önlenmesi açısından çok önemlidir. İskemik inmede değiştirilebilir ve değiştirilemeyen bir takım risk faktörleri tanımlanmıştır.

Değiştirmeyen risk faktörleri:

- 1) Yaş
- 2) Cinsiyet
- 3) İrk
- 4) Aile öyküsü

Değiştirilebilen risk faktörleri ise:

- 1) Hipertansiyon
- 2) Diyabet
- 3) Kardiyak Nedenler
- 4) Sigara
- 5) Obezite
- 6) Hiperlipidemi
- 7) Fiziksel İnaktivite
- 8) Alkol Tüketimi
- 9) Beslenme
- 10) Psikososyal Faktörler olarak sıralanabilir (15)

Değiştirilemeyen faktörler inme için yüksek risk arz ederken değiştirilebilen faktörleri daha düşük risk oluştururlar(16).

2.2.2.1 Değiştirilemeyen Risk Faktörleri

Yaş

Yaş, risk faktörleri arasında en önemlilerdendir ve inme 65 yaş ve üzerinde daha sık gözlenmiştir(17). 55 yaşından sonra sonraki her on yılda bu risk 2 katına çıkmaktadır.

Cinsiyet

Erkeklerde daha fazla görülür kadınların yaşamları boyunca inme ile karşılaşma riskleri daha yüksektir. 2006'da yapılan Firmingham Heart Study çalışmasına göre 55-75 yaş aralığında inme riski her 5 kadında 1 saptanırken: erkeklerde 6'da 1 saptanmıştır(17).

Kadınlar inme ile erkeklerden ortalama 4 yaş daha geç karşılaşmaktadırlar(18). Atrial fibrilasyon(AF)'li kadınların AF'li erkeklere göre inme riski daha yüksektir(19). Doğal menapoza 42 yaşından önce giren kadınların, 42 yaşından sonra girenlere göre inme riski 2 kat daha fazladır(20).

Benzer yaş grubu ve etnik kökene sahip kadınlarda gebelik süresince ve gebelik sonrası ilk 6 haftada intrakranial kanama(İKK) ve iskemik inme riski gebe olmayanlara göre 2.4 kat daha yüksektir(21).

İrk

Siyah ırkta inme insidansı daha yüksektir (%38). Bu popülasyonda hipertansiyon, obezite ve diyabetin fazla olması, bu durumdan sorumlu tutulmuştur.

Aile öyküsü

Hem paternal hem maternal inme öyküsü, kişide inme riskinin artması ile ilişkili bulunmuştur (22,23). Genetik çalışmalar çeşitli spesifik genetik halotipler ile inme arasında korelasyon olabileceğini ortaya koymakla birlikte, henüz patojenik olabilecek bir mutasyon bulunmamıştır. Aile öyküsünün risk faktörü oluşunda çeşitli etmenler rol oynamaktadır. Bunlar; benzer yaşam tarzları, beslenme alışkanlıkları ve bazı herediter özellikler olabilir (24).

İskemik inme alt tiplerinin genetik komponentlerini araştıran bir çalışmaya göre aile öyküsü; büyük damar ateroskleroza ve küçük damar hastalığı için anlamlı bir risk faktörü iken; kardiyembolik ve nedeni belirlenemeyen inme gruplarında böyle bir ilişki gözlenmemiştir (25). Yapılan başka bir çalışmada Anne ve babada inme öyküsü, inme riskini arttırırken 65 yaş öncesinde inme geçiren ailelerin çocuklarında 3 kat daha fazla risk söz tespit edilmiştir.(26).

2.2.2.2 Değiştirilebilir risk faktörleri

Hipertansiyon

Hipertansiyon(HT) hem serebral infarkt hem de intraserebral hemoraji için en önemli risk faktörü olup kan basıncı regülasyonu inme riskinin kontrolünde en önemli basamaktır(27). Sistolik kan basıncında(SKB) 10 mmHg ve diastolik kan basıncında(DKB) 5 mmHg'lik düşme inme riskini %41 kadar azaltabilmektedir. Benzer çalışmalarda diyastolik kan basıncında 10 mm Hg'lik düşme inme riskini %56 azaltabileceği gösterilmiştir.

9 çalışmanın derlendiği bir metaanalizde yüksek kanıt düzeyi ile kan basıncının 150/90 mmHg altında tutulmasının inme riskini anlamlı olarak düşürdüğü vurgulanmıştır(28). Yapılan başka bir çalışmada hedef SKB 130 mmHg altında tutulduğunda, 130-149 mmHg ile seyredenlere göre tekrarlayan inme %20 daha az görülmüştür(29). Güncel klavuzlar kan basıncının <140/90 mmHg'nin altında olması gerektiğini vurgulanmaktadır; ancak DM gibi diğer risk faktörü olan hastalarda daha aşağı çekilmesi gerektiği de belirtilmektedir.

Diyabet

Diyabetes mellitus (DM) bütün yaş gruplarında inme için bir risk faktörüdür. Diyabetin iskemik inme riskini 1,8 - 6 kat arası artırdığı bilinmektedir (37). DM hastalarında her yıl risk %3 oranında artarken, 10 yıldan uzun süredir DM hastası olmak riski 3 kat arttırmaktadır(37). Bu da inme ve DM ilişkisinin süre bağımlı olduğu ve kontrolsüz DM hastalarının uzun dönem kan şekerinin unregüle olmasının riski artırdığını göstermektedir.

Mekanizmasında mikrovasküler etkilerin yanı sıra büyük damar aterosklerozunu hızlandırma, düşük ve yüksek dansiteli lipoprotein kolesterolleri üzerine olumsuz etkide bulunma ve hiperinsülinemi yoluyla aterosklerotik plağı büyümesi de rol almaktadır.

Amerikan Diyabet Birliği (ADA) tip 2 DM tanılı hastalarda uzun dönem mikrovasküler komplikasyonlara karşı glikozillenmiş hemoglobin A1c (HbA1c) düzeyinin %7 nin altında tutulmasını önermektedir (38).

DM hastalığına HT nin eşlik ettiği durumlarda özellikle SKB 120 nin altında tutulmasının inme riskini azalttığı, morbidite ve mortaliteyi azalttığı görülmüştür.(39)

Kardiyovasküler Hastalıklar

İnmeye neden olan kalp hastalıkları arasında dilate kardiyomyopati, valvüler kalp hastalıkları (mitral kapak prolapsusu, endokardit, prostetik kalp kapakları), intrakardiyak konjenital defektler (patent foramen ovale, atrial septal defekt) ve atrial fibrilasyon(AF) yer almaktadır(40).

Atrial fibrilasyon (AF),inme için güçlü ve bağımsız bir risk faktörü olup bu hastalarda yıllık inme riski %3- 5'tir. AF tromboembolik inmelerin %50'sinden sorumludur. Tüm yaş gruplarında yaklaşık 5 kat risk artışı meydana getirmektedir(41). Bu durum sıklıkla sol atriyal apendikte staz nedeniyle oluşan trombus embolisi kaynaklıdır. AF'ye bağlı inmenin mortalitesi ve morbiditesi oldukça yüksektir ve paroksizmal AF ile kalıcı AF arasında inme riski açısından anlamlı bir fark bulunamamıştır (42,43). Mortalitenin muhtemel artış sebepleri AF nin yaşla artması, AF li hastalarda daha geniş iskemik tutulumlar olması ve AF nin tedavisinin zorluğundan dolayı potansiyel tromboembolik inme riskinin hayat boyu devam etmesidir(129)

AF tanısı konduktan sonra hastanın inme riski, tedavi seçimi ve tedavinin kanama riski mutlaka değerlendirilmelidir. Günlük uygulamadaki en sık inme risk faktörlerini kapsayan CHA2DS2-VASc skorlaması tromboemboli riski skorum sistemidir (44,45). Ayrıca yüksek troponin, bnp ve kadın cinsiyette de risk artışı anlamlı bulunmuştur.(45)

Antikoagülan kullanmayan AF hastalarında tekrarlayan inme riski 2.1 kat artarken, tekrarlayan ciddi inme riski 2.4 kat artmıştır(46).

Sigara

Sigara inme riski açısından bağımsız bir risk faktörüdür. Aktif sigara içicilerinin, aktif içmeyenlere veya 10 yılı aşkın süredir kullanmayanlara göre inme riski 2 ile 4 kat arasında artmıştır (30,31,32). Sigaranın risk artışında cinsiyet farkı yaratmadığı ancak tüm cinsiyet, yaş ve etnik gruplarda sigaranın bırakılmasının inme riskini azalttığı gösterilmiştir(33).

Sigaranın kendi başına bir risk faktörü olmasının yanında diğer risk faktörleri ile bir araya geldiğinde onların etkisini arttırıcı, bir bakıma sinerjistik etkisi de vardır. Yüksek SKB ve oral kontraseptif hap kullanımına eşlik etmesi inme riskini katlamıştır(34,35).

Pasif sigara içiciliği, diğer risk faktörleri dışlandığında %30 oranında inme riskini arttırmaktadır(36).

Obezite

BMI (Beden kitle indeksi), 25-30 kg/m² arasında olanlar aşırı kilolu, 30-40 kg/m² arası obezite ve 40 üzeri morbid obezite şeklinde tanımlanır. (47). Abdominal obezite ve yüksek BMI artmış inme riski ile yakın ilişkilidir. Kilo verilmesi ile tüm serebrovasküler olaylarının belirgin oranda azaldığı saptanmıştır (48).

Dislipidmi

Genel olarak kolesterol ve alt tipleri ile inme ilişkisi arasındaki çalışmalar tutarsızlık göstermiştir(49-51). Total kolesterol (TK) ile inme arasında birçok çalışmalarda ilişki bulunurken(52-54) ilişkinin olmadığını gösteren birkaç çalışma da mevcuttur. İlaveten artmış TK ile kanayıcı inme arasında ters orantı olduğunu bildiren çalışmalar da mevcuttur(50).

Erkeklerde yapılan bir çalışmada yüksek TK seviyeleri ile (240-270 mg/dl) iskemik inme hızında artış gösterilmiştir(55). Yapılan başka bir çalışmada TK de her 1 mmol/L lik (38.7 mg/dl) artış iskemik inme hızında %25 lik bir artışa yol açmıştır(56).

Düşük ağırlıklı lipoprotein(LDL) kolesterolün her 10 mg/dl düşmesi ile inme riskinin %11-15 arasında azaldığına; Yüksek ağırlıklı lipoprotein(HDL) seviyesinin düşmeüklüğü ile riskin arttığına yönelik çalışmalar mevcut(57).

Fiziksel aktivite

Fiziksel olarak aktif kişiler daha az inme veya ölüm riskine sahip olduğu belirtilmektedir. Fakat fiziksel aktivitenin inme riskini doğrudan azalttığına dair kanıt yoktur. Fiziksel aktivitenin inme riskini azaltmada; vücut ağırlığını azaltma, kan basıncı düzenlenmesi, serum HDL sini arttırması, glukoz intoleransı azaltması (60) fibrinojen ve platelet aktivitesini azaltması, plazma doku plazminojen aktivatörlerinin arttırılması etkileriyle ilişkili olduğu düşünülmektedir.(40)

Alkol

Fazla miktarda alkol tüketenlerin hemorajik inme geçirme riski, içmeyenlere göre üç kat daha fazladır. Alkol lipoprotein a' yı azaltıp HDL' yi artırarak ve LDL oksidasyonunu inhibe ederek ateroskleroza önler. Alkol tüketimi platelet agregasyonunda, fibrinojen seviyesinde azalma, doku plazminojen seviyesinde artışa neden olur. Hafif ya da orta düzeyde alkol alımı iskemik inme için koruyucu olurken, çok fazla tüketenlerde bu risk artmaktadır(58). Günde 5 kadehten fazla alkol tüketenlerde inme riskinin %69 oranında arttığı yani inme riski ile alkol arasındaki ilişkinin doz bağımlı olduğu gösterilmiştir(58,59).

Diyet ve beslenme

Düşük yağ, artmış meyve ve sebze tüketiminin inme riskini azalttığı düşünülmektedir(59). Özellikle fazla miktarda tuzlu diyet, düşük potasyum tüketimi, aşırı kilo, yüksek miktarda alkol tüketimi ve ideal olmayan beslenme düzeni kan basıncında yükselmeye yol açarak da dolaylı olarak inme riskini artırabilir(62).

Psikososyal Faktörler

Psikolojik stres ve depresyonun inme riskini arttırdığı birçok farklı çalışma da yer almaktadır.

2.2.2.3 Diğer risk faktörleri

Karotis darlığı, hiperhomosisteinemi, metaboliksendrom, migren, enfeksiyonlar, inflamasyon, böbrek hastalığı, yaşanan iklim, kadınlara yönelik riskler(menapoz, gebelik, oks) diğer risk faktörleri olarak sıralanabilir.

Karotis darlık

Karotis arterlerdeki darlık belirli bir seviyeye kadar asemptomatik seyreder ve inme için uzun dönemde gizli bir risk faktörüdür. Yapılan çalışmalarda %50'nin üzerinde karotis darlığının 65 yaş üzerindeki erkeklerde %7, kadınlarda %5 oranında olduğu tespit edilmiştir(59). Asemptomatik karotis stenozu olan hastalarda eğer darlık derecesi %60'tan daha ileriye, endarterektomi uygulanması halinde beş yıllık ipsilateral inme riskinde %53 oranında rölatif risk azalması sağlanmaktadır(63).

Böbrek Hastalıkları

Glomerüler Filtrasyon Hızı (GFR) < 60 ml/dk olanlarda inme riski %43 daha fazla olduğu ve Albuminüri ile inme riskinin doğru orantılı olduğu bulunmuştur(64). Dört prospektif çalışmadaki 29595 hastada düşük GFR'li hastalar normal GFR'li hastalara göre daha fazla iskemik inme geçirmiş ancak kanayıcı inme açısından fark gözlenmemiştir(65). İskemik inme geçiren ve böbrek fonksiyonları bozuk hastalar daha mortal seyretmektedir(66). Böbrek fonksiyon bozukluğu ve inme riski tahmininde proteinüri ve albüminüri, GFR'den daha değerlidir(67).

İklim ve mevsim

Mevsimsel değişikliklerin serebrovasküler hastalık insidansı ve mortalite üzerine etkisi kuzey yarımküredeki birçok ülkede yapılmış çalışmalarda rapor edilmiştir.(68,69)

Yapılan bazı çalışmalarda da özellikle kış aylarında inmeye bağlı ölümlerin ve inmeye bağlı hastanede kalış süresinin daha fazla olduğu gösterilmiştir(69). Farklı bir çalışmada ise farklı bölgelerdeki mevsimsel ısı değişimlerinin inme sıklığı üzerine etkisi olmadığı rapor edilmiştir(70). Ters olarak bazı çalışmalarda ise hem hemorajik hem de iskemik inme vakalarının yaz döneminde daha fazla gerçekleştiği rapor edilmiştir.(71,72,73)

iskemik inmedeki mevsimsel dağılımın bu kadar farklı olmasının altında her bölgenin kendine özgü bölgesel iklim farklılıklarının olması ve hava basıncı, ısı, nemi vb. meteorolojik parametrelerinin değişkenliği yatıyor olabilir.

Gün içi sirkadiyen ritim

Yapılan çalışmalarda özellikle sabah saatlerinde iskemik inme vakalarının fazla olduğu; bunun altında yatan olası mekanizmaların sabah saatlerinde yükselen kan basıncı ve hiperkoagülabite artışı olduğu düşünülmektedir(74). Ek olarak bu saatlerde hiperlipidemi ve alfa-sempatik etkinliğin fazla olması da bu artışla ilişkilendirmiştir.(150) Ancak wake up stroke hastaları gün içi sirkadiyen ritmi bulmaya yönelik çalışmalardaki en önemli kısıtlılığı oluşturmaktadır.

2.3 İskemik İnmenin Patofizyolojisi

Beyin, kabaca kardiyak debinin %20'sini alırken toplam oksijenin de % 25'ini kullanır. Nöronlar ve glial hücreler, devamlı olarak membran potansiyellerini korumak, transmitter sentezlemek ve depolamak, aksoplazma üretmek ve bozulan yapısal kısımlarını yenilemek zorundadırlar. Bu nedenle beyin hücreleri vücuttaki diğer organlara göre daha yüksek miktarda oksijen ve enerji ihtiyacı duyarlar.

Nöronların canlılığını koruyabilmeleri için ortamda oksijen ve glikoz yeterli düzeyde olmalıdır. Beyin dokusunda, vücudun diğer organlarında bulunan yağ ve glikojen depoları gibi diğer enerji kaynakları yoktur. Bu nedenle beyin iskemiye son derece hassastır. Serebral

iskemi, serebral perfüzyonun azalmasına bağlı gelişen bir patolojidir. İskemide eşik değerinin aşılması membran pompa yetersizliği, hücre içine sıvı-iyon girişi gibi hücre ölümüne dek uzanan bir kaskadı başlatır(75).

Her iki karotis arter dakikada 350 cc, vertebrobaziler sistem ise 150 -200 cc kanı beyine taşır. Ortalama serebral kan akımı(SKA), 100 gr beyin dokusu için 58 ml/dakikadır. Gri cevherde SKA ortalama 70-80 ml/100gr/dakika iken beyaz cevherde 30 ml/100gr/dak' dır. Beyin kan akımı değerinin kritik eşik noktası ise 100 gr beyin dokusu için 15-18ml/ dakikadır. Eğer bu dolaşım hızı 10 ml/dakikanın altına inerse, inme dakikalar içerisinde gelişir(76). Beyin kan akımı tamamen kesildiğinde ise yaklaşık 3 dakika içerisinde hücre ölümü ortaya çıkar.

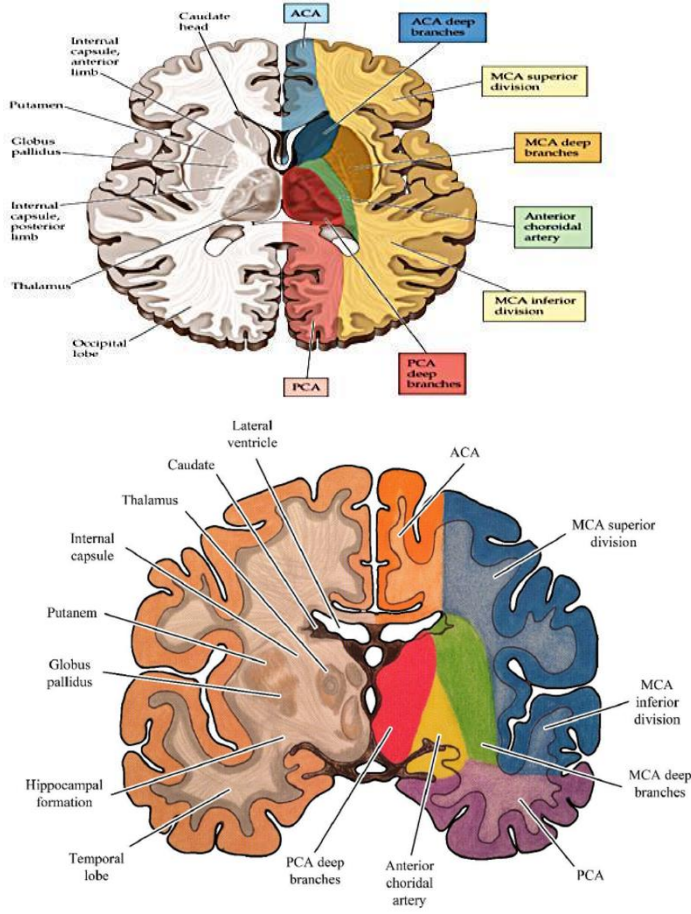
İskemi bölgesinde otonöregülasyon kaybı yanı sıra ATP pompaları ve iyon transportunun disfonksiyonu vardır. Hücre membranındaki bu transport bozukluğu hücre içinde su birikmesine yol açar ve bu olay sitotoksik ödem olarak adlandırılır. İskeminin neden olduğu anaerobik metabolizma hücrel laktik asit birikimine yol açar. Kapiller duvarında yapısal patolojik değişiklikler oluşur. İskemik kaskad, eksitatör nörotransmitterler olan glutamat ve aspartatın salınımı tetikler. Glutamat, nöron elastisitesinde rol sahibidir. İskemi bölgesinde kontrolsüz salınımı sodyum ve kalsiyum akınına neden olarak nöron membranında yıkıcı etkiler meydana getirir. Bunu da hali hazırda azalmış olan ATP'yi tüketerek ve proteaz, lipaz ve nükleazları aktifleyerek gerçekleştirir. Bu enzimler ve serbest oksijen radikalleri gibi metabolik ürünleri hücre zarını, yapısal proteinleri ve genetik materyali hasarlayarak nöron ölümüne neden olur. Kaspazlar apoptotik hücre ölüm mekanizmalarını tetikler(77). Bütün bu mekanizmalar sonucunda; dinamik ve hücreye özel yollar iskemik hasarın süre ve şiddetine bağlı olarak, nekroz ya da apoptoz ya da her ikisi birlikte hücre ölümüne sebep olur(77).

Hücre ölümünün bu kadar ani olması nedeniyle inmede girişimin mümkün olamayacağı düşünülebilir. Ancak klinik pratikte iskemik inmelerin çoğu tam iskemik küçük bir alanı çevreleyen geniş bir inkomplet iskemik alan şeklindedir. Santraldeki infarkt alanını çevreleyen, iskemik ancak infarkta uğramamış bu alan "penumbra" olarak adlandırılır(75). Penumbra içindeki nöronlar perfüzyon azalmasına rağmen canlılıklarını koruyabilmektedir.

Penumbra dinamiktir ve bu alanda iskeminin geri dönüşümü 36 saate kadar uzayabilmektedir(78,79). İskemik nedenli infarktlar tüm hemisferi, major vasküler kollateral

damarların border(watershed) zonlarını ya da daha küçük uç damarları tutabilir. Watershed zonlar major arteriyel dalların terminal kapiller yatakları arasındaki alanlardır. Anterior border zon; anterior ve orta serebral arterlerin terminal arteriyel dalları tarafından, posterior border zon ise orta ve posterior serebral arterin terminal dalları tarafından beslenir. Border zonlar serebellumu besleyen major dallar arasında da vardır (80). Vasküler oklüzyonu takiben Willis poligonu aracılığıyla direkt kollateral akım distal iskemik dokuyu besleyebilir (anterior ve posterior kommunikan arter).

İnmenin oluştuğu bölge için, damar anatomisi ve sulama alanları bilinmelidir. Ayrıca inmenin mekanizması için, sadece sulama alanları ve vasküler yapılar değil hastanın diğer metabolik durumları da değerlendirilmelidir. Birçok metabolik durum inmeyi taklit edebilir. İnme tanısının doğrulanması genellikle görüntülemeye bağlıdır. Beyin bilgisayarlı tomografisi (BBT); tümör, kanama gibi inme ile karışabilecek dışlanması gereken durumları ve hemorajik infaktan ayırt edilmesini sağlar. Beyin BT ve magnetik rezonans görüntüleme (MRG) infarkt ve hemoraji alanlarının tanınmasını sağlar. İskemik inmelerin çoğu tam iskemik küçük bir alanı çevreleyen geniş bir inkomplet iskemik alan yani penumbra şeklindedir(75). Penumbra alanının doğru olarak saptanması hasta tedavisinin planlanmasında son derece önemlidir.



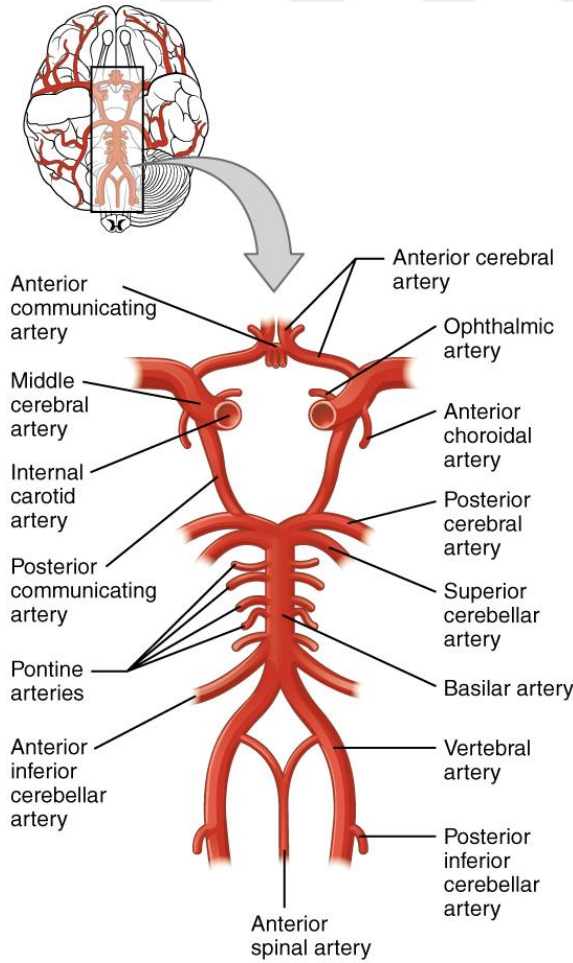
Şekil1: beyin bölgelerinin kanlanmasının aksiyel ve koronal kesitlerde görünümü

2.4 Serebrovasküler Anatomi

Beyin işlevselliği ve içerdiği yapılar nedeniyle vücudun en çok perfüze olması gereken organlarından birisidir ve bu perfüzyonu 2 ana kaynaktan sağlar; internal karotis arterle sağlanan ön dolaşım ve vertebral arterlerle sağlanan arka dolaşım. Aort, kavsini yaptığı bölgede 3 ana dala ayrılır, ilk ve en büyük olanı; brakiosefalik dal, ikincisi; sol ana karotis dalı ve üçüncüsü de; sol subklaviyen arterdir. Vertebral arterler subklaviyen arterden köken alırlar. Ana karotisler C4 vertebra seviyesinde internal ve eksternal olarak 2 dala ayrılır. Eksternal karotisler dallanırken, internal karotisler dallanmazlar ve görevleri beynin ön sistem dolaşımını sağlamaktır. Wills Halkası olarak bilinen anastomoz ağıyla internal karotis ve vertebral arterler birbirini desteklerler. Halkanın dalları; anterior serebral arter (ACA), anterior kommunikan arter (ACoA), posterior serebral arter (PCA), posterior kommunikan arter (PCoA) ve baziler arterdir. Tüm yapıları barındıran tam bir halka ancak %25 kadar insanda görülmektedir.

Ön Sistem Dolaşımı: ön sistemin dolaşımı ICA'nın dallarından sağlanır. orta serebral arter(ACA), orta serebral arter (MCA) ve ön koroidal arter (AChA) ana besleyicilerdir. Anterior veya koroidal arter mediyal temporal loba kan sağlar. Orta serebral arter frontal, pariyetal ve temporal lobları içeren serebral hemisferlerin lateral yüzeyinin dolaşımını sağlar. Orta serebral arterin horizontal bölümünden gelen küçük dallar olan lentikülostriat arterler bazal ganglionun derindeki yapılarına ve internal kapsülüne kan sağlar. ACA frontal, pariyetal ve temporal lobları içeren serebral hemisferlerin mediyal yüzeyine kan sağlar(81).

Arka Sistem Dolaşımı: bu dolaşım ile oksipital lob, beyin sapı ve serebellum beslenir. Vertebral arterler birleşerek baziller arteri oluşturur. Baziller arterden anterior ve süperior serebellar arterler köken alır. Baziller arterden çıkan küçük arterler beyin kökü ve serebellumun geri kalan bölümüne kan sağlar. Baziller arterin uç dalları posterior serebral arterleri oluşturur ve bu arterler talamus ile birlikte pariyetal ve temporal loplara posterior bölümlerine ve oksipital loba kan sağlar.



Şekil 2: Beyni besleyen büyük arterler ve willis poligonu

2.5 İskemik İnme Etiyoloji ve Sınıflandırması

Temel olarak inmeler hemorajik ve iskemik olarak sınıflandırılırken zamanla sadece görüntülemeler esas alınarak yapılan ayrımlar, inmenin alt tipleri hakkında yetersiz kalmıştır. Olayın oluş mekanizması, lezyonun patolojisi, lokalizasyonu, eşlik eden risk faktörleri de sınıflandırmalara dahil edilmiştir. Serebral infarktlarda etyolojik sınıflandırma, iskeminin tedavisi ve prognozunun belirlenmesi yanı sıra ikincil koruma açısından çok önemlidir. Buna karşılık klinik ve nöroradyolojik bulguların bazı iskemik inme alt gruplarında benzerlik göstermesi nedeni ile etyolojik sınıflandırma oldukça güçtür(82).

İskemik inmelerle ilgili pratikte kullanım alanı bulan önemli bir sınıflama Oxfordshire Toplum İnme Projesinde önerilmiştir. Bamford ve arkadaşları 1991 yılında ilk kez inme geçiren 675 hasta üzerinde yaptıkları çalışma sonrasında, lezyonun boyutunu ve bölgesini ön planda tutan ancak olası etiyolojileri göz ardı eden bir sınıflama yayınladılar. (83)

Bamford ve Arkadaşlarına göre Serebral İnfarkt Sınıflaması (OCSP Oxfordshire Community Stroke Scale)

- 1 Total anterior sirkülasyon infarktları (TACI)
- 2 Parsiyel anterior sirkülasyon infarktları (PACI)
- 3 Posterior sirkülasyon infarktları (POCI)
- 4 Laküner infarktlar (LACI)

2.5.1 OCSP (Oxfordshire Community Stroke Scale) Klinik Sınıflaması

1. TACI: Yüksek kortikal fonksiyon bozukluğu (disfazi, diskalküli, vizyospasyal bozukluk), homonim hemianopsi ve motor / duysal defisit bulgularının bir arada olmasıdır.

2. PACI: Her üç TACI komponentinden ikisi veya tek başına yüksek kortikal fonksiyon bozukluğu veya sınırlı kontralateral motor/duysal defisit varlığını içerir.

3. POCI: Wallenberg sendromu, serebellar infarkt, sınırlı beyin sapı tutulumu, geniş beyin sapı tutulumu, baziler tepe sendromları, iyi tanımlanamayan posterior sirkülasyon sendromları bu grup içinde değerlendirilir.

4. LACI: Pür motor inme, pür duysal inme, ataksik hemiparezi, dizartri - beceriksiz el sendromu bu grupta yer alır.

1993 yılında yayınlanan TOAST “Trial of Organization in Acute Stroke Treatment” çalışmasında ise iskemik inme klinik bulguların yanı sıra etiyolojik açıdan da 5 ana gruba ayrılmışlardır(84).

İskemik İnmede TOAST Sınıflaması:

- 1 Büyük Arter Ateroskleroza
- 2 Kardiyoembolik İnme
- 3 Küçük Damar Hastalığı
- 4 Diğer Belirlenen Nedenler
- 5 Sebebi Belirlenemeyen İnme

2.5.2 TOAST (Trial of Organization in Acute Stroke Treatment) Sınıflaması

1. Büyük Arter Ateroskleroza: Tüm iskemik inmelerin %30-40’ı büyük arter aterosklerozuna bağlı olarak gelişir. Aterosklerotik plaklar karotis arter ve vertebrobasiler sistemin herhangi bir noktasında oluşabilir. Fakat en sık ana karotis arter bifurkasyonu ile eksternal ve internal karotis arterlerde görülür. Ayrıca orta ve ön serebral arterlerden ve vertebral arterlerden orijin alabilir. damarda %70’den fazla stenoz varlığında, darlık derecesinden bağımsız olarak plakta ülserasyon ya da plak üzerinde trombüs görüldüğünde ve aterosklerotik plakların stabilizasyonunun bozulmasıyla ortaya çıkan trombozlarda etiyolojide büyük arter ateroskleroza öncelikle düşünülmelidir. Bu mekanizmada, proksimal arterin %70-80 ve üzerindeki darlıkları söz konusudur. Ayrıca, stabil olmayan aterosklerotik plaktan kopan trombüs ve kolesterol gibi bazı parçaların arterden artere emboli mekanizması ile de distal arterlerin tıkanması mümkündür. Hemodinamik mekanizmalar, daha distalde sınır bölgelerde (watershed sheet) infarktlara neden olabilir. Özgeçmişinde aynı arter sulama alanından daha önce geçirilmiş inme veya TİA öyküsünün olması, görüntülemelerde watershed sheet infarkt saptanması ve aynı arter sulama alanında farklı zamanlara ait infarkt bulguların (akut, subakut, kronik) olması, inme etyolojisinde aterosklerotik bir sürecin olduğunu düşündürmelidir. Klinik olarak motor ve duysal defisit, afazi, ihmal gibi kortikal bulgular ya da beyin sapı ve serebellar disfonksiyonu düşündüren bulgular ile klinik oluşabilir. Beyin BT veya MRG de 1,5 cm’den büyük infarktların saptanması, ilgili arterde %70 ve üzeri darlık olması ve kardiyoembolik kaynağın olmadığının gösterilmesi tanı konulması için gerekmektedir.

2. Kardiyembolik İnme: Tüm iskemik inmelerin %20-30'undan sorumludur. Emboliye yol açan kalp hastalıkları, yüksek riskli ve düşük riskli olmak üzere alt gruplara ayrılmıştır.

Yüksek risk: Sol ventriküler trombüs, Dilate kardiyomyopati, Mekanik prostetik kapak, AF, AF'li mitral stenoz, hasta sinüs sendromu, geçirilmiş MI (<4 hafta), Atriyal miksoma, infektif endokardit

Düşük risk: Mitral kapak prolapsusu, AF siz mitral stenoz, patent foramen ovale, atriyal flutter, biyoprostetik kalp kapağı, konjestif kalp yetmezliği, atriyal septal anevrizma, nonbakteriyel trombotik endokardit, geçirilmiş MI (>4 hafta, <6 ay)

Son zamanlarda holter EKG ve EKO'nun yaygın kullanılması ile kardiyembolik inme tanı sıklığı artmaya başlamıştır. Beyinde farklı arter sulama alanlarında multipl infarktın olması veya eş zamanlı sistemik embolizm varlığı kardiyembolik bir odağı mutlaka düşündürmelidir. Kardiyembolik inmeye neden olan etyolojiler, yüksek riskli kardiyak emboli kaynakları ve düşük riskli kardiyak emboli kaynakları şeklinde ikiye ayrılır. Yüksek riskli kardiyembolik nedenler geniş enfarktlara yol açmaktadırlar ve bu nedenle inme nedenleri arasında prognozu en kötü etyolojiler arasında yer almaktadır. Düşük riskli nedenler, ancak diğer ana inme nedenlerinden biri mevcut olmadığı takdirde etyolojiden sorumlu tutulmalıdırlar.

3. Küçük Damar Hastalığı: Laküner infartlar (Lİ) olarak da bilinirler. Tüm iskemik inmelerin %25'ini oluştururlar. Lİ lipohyalinozis ve mikroaterom plakların, 800 um çaplı delici (penetran) arterlerde tıkanıklık meydana getirmesi sonucu oluşur. Vakaların %20 - 25'inde önceden TİA görülebilir. Lİ klinik olarak özel sendromlar ile hastaneye başvurabilirler. Bu klinik özelliklere laküner sendromlar olarak adlandırılırlar. Bunlar: I. Saf motor inme, II. Saf sensoriyel inme, III. Sensorimotor inme, IV. Dizatri-beceriksiz el sendromu, V. Ataksik hemiparezi. Genellikle bazal ganglion, beyin sapı ve internal kapsülün çevresinde bu infartlar görülür. DM veya HT öyküsü olması tanıyı destekler. Nöroradyolojik olarak 1,5cm'den küçük, derin infarktların gözlenmesi tanı koydurur. Bu vakalarda, potansiyel kardiyembolizm veya aynı taraf arterde %50'den fazla darlığa yol açan büyük damar tıkanmaları bulunmamalıdır. Hiçbir nörolojik semptomu olmayan orta yaş üzeri bireylerde MRG ile yapılmış çalışmalarda Lİ'ların çoğunun asemptomatik olduğu gösterilmiştir. Semptomatik lakünlerin altta yatan en önemli mekanizması mikroateromdur. Kronik HT'a bağlı penetran arterlerin lipohyalinozisi de önemli rol oynar. Lipohyalinozis sessiz lakünlerde de sık görülür. Ayrıca damar duvarındaki, kronik HT'a bağlı fibrinoid

nekroz da önemlidir. Fibrinoid nekroz sonucu serebral otoregölasyon bozulabilir. Artmış kan basıncı ile damar duvarı kalınlaşır. Bu durum hidrostatik kapiller basıncı artırır ve kapiller zarlarda vasküler nekroz küçük damar hastalığını oluşturur(85). Mikroembolizm de laküner enfarkt oluşturabilir. Lİ tek veya çoklu, semptomatik veya asemptomatik olabilirler. Günümüzde difüzyon ağırlıklı MRG (DA-MRG)'nin daha yaygın kullanılması ile laküner infartlar daha çok saptanabilir hale gelmişlerdir. DA-MRG'nin özgünlük ve hassasiyeti %100'e yakındır. Rekürrens riski en düşük ve nörolojik iyileşme bakımından en iyi prognoza sahip olan inme alt tipidir.

4. Diğer Belirlenen Nedenler: Yukarıda bahsedilen 3 temel iskemik inme nedeni dışında nadir de olsa başka birçok hastalık inme nedeni olabilir. Bunlar özellikle aterosklerotik ve kardiyak risk faktörü olmayan genç bireylerdeki inmelerden sorumlu tutulmaktadırlar. Bu hastalarda lezyonun yeri ve büyüklüğüne bağlı olmaksızın klinik bulgu ve görüntüleme bulguları olabilir. Kan testleri ve damar yapısal bozuklukları için yapılan tanısal testlerle bu hastalıklardan biri gösterilmelidir. Tüm iskemik inmelerin yaklaşık %5'inden azını oluşturur.

Antifosfolipid antikor sendromu

Migren ilişkili inme

Arteriyel diseksiyon

Mitokondrial hastalıklar

CADASIL (cerebral autosomal dominant arteriopathy with subcortical infarcts and leukoencephalopathy)

Moyamoya hastalığı

Damar duvarı hastalıkları (dolikoektazi, anevrizma...)

Orak hücreli anemi

Dissemine intravasküler koagülasyon

Primer ya da sekonder santral sinir sistemi vaskülitleri

Fabry hastalığı

Sinüs ven trombozu

Fibromusküler displazi

Sneddon sendromu

Heparin ile ilişkili trombositopeni

Trombotik trombositopenik purpura / hemolitik üremik sendrom

Hiperviskozite sendromları

Tromboz ve hemostaz ile ilgili bozukluklar

Hipoperfuzyon sendromları

Vazokonstriksiyon / vazospazm

İlaç kullanımı ilişkili inmeler

Migren ilişkili inme

İyatrojenik nedenler

Menenjit, damar duvarı enfeksiyonları

5. Sebebi Belirlenemeyen İnme: Kriptojenik inme olarak da adlandırılırlar. İskemik inme hastalarının yaklaşık %20-40'ında bir neden bulunamaz. İnme nedeninin saptanamamasındaki etkenlerden bazıları etiyolojik araştırmaların tam olarak gerçekleştirilememesidir. Hastane şartları ve hastanın genel durum bozukluğu nedeniyle bazen tam bir kardiyak ve vasküler değerlendirme yapılamaz ve bu nedenle etyoloji saptanamaz. İnme nedeninin aydınlatılamamasının bir diğer nedeni de birden fazla etiyolojik nedenin bir arada olmasıdır.

2.6 İskemik İnmede Klinik Değerlendirme Ve Tanı

2.6.1 İskemik inmede klinik değerlendirme

İnme hastasının ilk klinik değerlendirmesi, inme tipinin ve hastanın klinik durumunun belirlenmesi açısından kritik önem taşır. İnme, beyin fonksiyonu bozukluğu semptom ve bulgularına neden olabilen diğer durumlardan (beyin tümörleri, subdural hematoma gibi) ayırt edilmelidir. İnmeyi taklit eden ve ayırıcı tanıda dışlanması gereken başlıca durumlar; SSS absesi, tümörü, ilaç intoksikasyonu, hipertansif ensefalopati, hipoglisemi, hiperglisemi, komplike auralı migren, parezi, afazi yapan nöbet sonrası süreç, psikojen nedenler, Wernike Ensefalopatisi, kafa travması, multipl skleroz, dejeneratif nörolojik hastalıklar, İKK, sistemik enfeksiyonlar ve senkoptur(86).

Hastanede hekim ilk semptomlar, başlangıç zamanı, süresi ve progresyonu ya da iyileşmenin bulunup bulunmadığından emin olmalıdır. Hasta uyaranlara yanıtsızsa veya afazi nedeni ile konuşamıyorsa bir aile üyesi veya olayı gözleyen bir kişiden öykü alınmalıdır. Hekim öyküden vücudun bir tarafında zayıflık varlığını, konuşma zorluğunu, bilinç düzeyi değişikliğini, görme alanının bir tarafındaki veya bir gözdeki görme bozukluğunu, çift görme

veya göz kayması, duyu değişikliği, denge kaybı, ekstremitelerde uyum bozukluğu, baş ağrısı veya baş dönmesi bulunup bulunmadığını belirleyebilir.

Nörolojik bakıdan önce genel fizik bakı yapılır. İlk önce acil yaşam desteği gerekmediğinden emin olmak için bilinç düzeyi, kalp atımı ve hava yolu açıklığı belirlenir. Kan basıncı mutlaka ölçülmelidir. Embolik bir olaydan sorumlu olabilecek atrial fibrilasyon gibi olası bir kardiyak aritmiyi düşündürecek şekilde hızlı veya düzensiz olup olmadığını belirlemek için nabız hızı bakısı mutlaka yapılmalıdır. Karotis tıkalı arter hastalığının tanımlanması için servikal karotis nabızlarına bakılır. Yüzeysel temporal ve supraorbital nabızlar değerlendirilir çünkü tıkalı arter hastalığında, internal karotis dolaşımına oftalmik arter aracılığı ile geri akımla ve eksternal karotis arterden kan gelişi nedeni ile yüzeysel temporal arterler büyük ve pulsatil olabilir. Üfürümlerin tanımlanması için kalp ve büyük damarlar stetoskop ile dinlenmelidir. Karotis arterden kaynaklanan ve tıkalı arter hastalığı varlığını gösterebilen damar seslerini dinlemek için stetoskop çene açısına yerleştirilir.

Nörolojik bakı bilinç durumunun değerlendirilmesi ile başlar. Hastalardan adlarını, bulundukları yeri, zamanı ve güncel olayları tanımlanmaları istenir. Baskın olmayan hemisferde inmesi olan bir hasta sorulara normal yanıtlar verebilir fakat inme oluştuğunu veya vücudun karşı (genellikle sol) tarafında zayıflık varlığının farkında olmayabilir. Konuşmanın akıcı olup olmadığının belirlenmesi için hasta konuşurken dinlenerek konuşma değerlendirilmelidir. Normal kelimelerin kullanılıp kullanılmadığının veya kullanılmak istenene benzer fakat yanlış kullanılan (parafazi) uygunsuz kelimelerin kullanılıp kullanılmadığının belirlenmesi için konuşma içeriği de incelenmelidir. Hastadan nesnelerin ve vücudunun parçalarının adlarını söylemesi ve söylenen cümleleri tekrarlaması ve verilen emirlere uyması istenir. Bu bakı genellikle solda olan baskın hemisfer lezyonlarının göstergesi olan anlamlı afazi veya algı afazisinin bulunup bulunmadığını ortaya çıkarır. Yakın ve uzun dönemli hafıza çağdaş ve geçmiş olaylar sorularak test edilmelidir. Hafıza hastanın bir dizi kelimeyi veya deyimini aklında tutup 5 dakika sonra tekrarlaması istenerek test edilir. Bilişsel yetenek, hastadan 4 veya 5 harfli bir kelimeyi normal ve tersinden hecelemesi istenerek veya basit çıkarma ve toplama işlemleri yapması istenerek değerlendirilmelidir. Algı, hastanın nereye dokunduğunu bilip bilmediği veya vücudunun birden çok bölümünün uyarılmasını hissedip hissetmediği değerlendirilerek test edilebilir. Uzaysal görme ve

yapılandırma yeteneği hastadan zamanı gösteren bir saat çizmesi veya diş fırçası gibi bir aletin kullanımını göstermesi istenerek değerlendirilir (87).

Daha sonra kraniyal sinirler, pupil refleksleri, ekstraoküler hareketler, görme alanları ve göz dibi bakısı yapılmalıdır. Göz dibindeki koroiddeki alev şeklindeki hemorajiler subaraknoid veya intrakranial kanamada oluşabilir. Akut kafa için basınç artışı da bazen papilla ödemine ve retinal kanamaya neden olabilir. Göz hareketleri nistagmus açısından gözlenmelidir. Görme alanı bozukluklarının tanımlanması için sol ve sağ görme alanlarına eş zamanlı çift uyaranlar uygulanmalıdır (56).

Yüz, dil, çene ve damak hareketleri gözlenmelidir. Tek başına ağız sarkması üst motor nöron lezyonu varlığını gösterirken gözü kapayamama veya kaşını kaldıramama ile birlikte ağız sarkması fasiyal sinir veya çekirdeğin alt motor nöron lezyonu varlığını gösterir. İnflamatuvar nedenden kaynaklanan izole bir periferik fasiyal sinir lezyonu sıklıkla hatalı bir şekilde inme olarak algılanır fakat bir merkezi sinir sistemi lezyonu da kollateral hemiparazi gibi başka nörolojik bulguları eşlik ettiği alt motor nöron fasiyal zayıflığına yol açabilir. Hasta korneal refleks ve yüzdeki iğne batma duyusu yönünden test edilmelidir (87).

Motor bakı omuz, dirsek, el bileği, parmaklar, kalçalar, dizler, ayak bilekleri ve ayak parmaklarındaki her eklem hareketinden sorumlu kas gruplarının, fleksiyonda ve ekstensiyonda gücü ve hareketliliği değerlendirilerek sürdürülür. Gevşeklik veya sertlik için kas tonusu test edilmelidir. İğne batması ve sıcaklık, titreşim, eklem pozisyonu duyusu değerlendirilmelidir. Derin tendon refleksleri refleks çekici ile uyarılarak incelenmelidir. Babinski gibi patolojik reflekslere de bakılmalıdır (87).

Serebellar sistem muayenesi hastalardan burunlarına ve bakı yapan hekimin parmağına tekrar tekrar dokunması istenerek ve hastadan topuklarını dizden ayağına doğru tibia kemiğinin üzerinde, aşağı yukarı hareket ettirmesi istenerek yapılır. Böylece dismetri ve disdiadokinezi gibi patolojik bulgular tespit edilir. Hasta yürüyebiliyorsa yürüyüş de test edilmelidir. Geniş tabanlı yürüme spastik ve serebellar bozukluğu gösterir (87).

Nörolojik öykü ve bakı anatomik lokalizasyonun ortaya konması ve inmenin olası sebeplerinin belirlenmesi için sentezlenmelidir. Konuşmanın dışı vurumunda zorluk ve bir sağ hemiparazi genellikle frontal lob veya temporal lobları tutan bir sol serebral lezyon

varlığını gösterir. Beyin kökünü tutan inmede genellikle alt motor nöron fasiyal zayıflığı ve göz dışı bakış zayıflığı gibi aynı taraf kranial sinir yetersizliklerinin ve ekstremitelerin karşı taraf hemiparazisinin eşlik ettiği çapraz bir sendrom oluşur (87).

Göz hareketleri inmenin serebral hemisferi mi yoksa beyin kökünü mü tuttuğunun belirlenmesinde kritik önemdedir. Konjuge sabit bakışı etkileyen bir serebral lezyonda gözler karşı tarafa yönlendirilemez. Bu sol serebral bir lezyonda gözlerin sola kaymasına ve sağ hemiparaziye ve sağ serebral bir lezyonda gözlerin sağa kaymasına ve sol hemiparaziye neden olur. Konjuge sabit bakışı tutan bir beyin kökü lezyonunda gözler lezyon tarafına yönlendirilemez. Bu sol beyin kökü lezyonlarında gözlerin sağa kaymasına ve bir sağ hemiparaziye ve sağ beyin kökü lezyonlarında gözlerin sola kaymasına ve bir sol hemiparaziye neden olur (87).

Bir inmenin damarsal alanı genellikle klinik bakı ile belirlenir. Bacaklardan daha çok yüzü ve kolu tutan bir paralizi olan hastada genellikle MCA alanında bir lezyon vardır. Oysa koldan daha çok bacağı tutan zayıflığı olan bir hastada genellikle ACA sulama alanında, duylarda bozuklukla birlikte aynı taraf hemianopsisi olan bir hastada genellikle PCA ya da baziller arter sulama alanında lezyon vardır. Vertigo, nistagmus, yutma güçlüğü, ses kısıklığı aynı taraf horner sendromu, iğne batma duyusunun yüzün aynı tarafında ve vücudun ters tarafında azaldığı ve bazen aynı taraf ataksisi bulunan bir hastada genellikle o taraf vertebral arter veya posterior inferior serebellar arter alanında bir lezyon vardır (87).

Klinik değerlendirme sahada başlar. Çünkü inme ve nöronlar söz konusu olunca zaman eşittir beyin sözü akıldan çıkmamalıdır. Hastayı taşıyan ekiplerin, hastaneyi haberdar ederek organizasyonu aktive etmelerinin, olay ve hasta hakkında edindikleri anamnezin (başlangıç zamanı, tıbbi özgeçmiş v.b.) kapı iğne zamanını (acile giriş ve trombolitik uygulama arasındaki süre) kısalttığı ve dolayısıyla iyi sonuçlara katkı sağladıkları, bu nedenle daha etkin rol almaları gerektiği klavuzlarda da sınıf 1 öneri olarak yer almaktadır. Hastaya öncelikle A, B, C (hava yolu, solunum ve dolaşım) değerlendirmesi yapılmalıdır. Bulgu olmayan taraftan damar yolu erişimi sağlanmalıdır. İnmeye bağlı şuur durumu bozulan hastaların erken hava yolu desteğine ihtiyaçları olabilir. Kan şekeri, nabız, kan basıncı, oksijen saturasyonu ve ateş kontrol edilmelidir. Oksijen saturasyonu %94 ve üzerinde tutulmalıdır. Hipoksisi olmayan hastalara ek oksijen verilmesi zararlı bulunmuştur(88).

İnmenin etyoloji ve şiddetinin belirlenmesi inme hastalarının uygun tedavisine karar verilmesinde kritik önemdedir. Hasta acil servise girdikten sonra, inme düşünülüyorsa inmenin ciddiyetini hesaplamaya yardımcı skorlama sistemleri kullanılabilir(Sınıf 1 -B öneri) (88). Bu nedenle yıllardan beri tanı, şiddet, etkilenen bölge, tutulan damar ve tedavi yaklaşımı belirleme amaçlı birçok inme sınıflama skalası geliştirilemeye çalışılmıştır. bunlardan en bilinenleri:

NIHHS(national instutis of healt stroke scale)
C-STAT(cincinati stroke triage assestrment tool)
LAMS(losangeles motor scale)
LAPPS(losangeles prehospitalse stroke screen)
RACE(rapit arterial occlution evaluation)
PASS(Prehospital acute stroke severity scale)
LVOS(large vessel occlution score)
PRACTISE (Promoting acute thrombolysis for ischaemic stroke
VAN(vision, aphasia, neglect)
FAST(face, arm, spech test)
FAST-ED(field assestment stroke triage for emergncy destination)
ROSIER(recognition of stroke in the emergency room)
CPSS(cincinati prehospital stroke severty) scale
3İ-SS(3 İTEM STROKE SCALE)
MASS (Melbourne Ambulance Stroke Screen)

Bu skorlama sistemleri farklı klinik değerlendirmelere göre yapılmış olsa da aslında hepsinin ortak amacı iskemik inme hastasını en hızlı şekilde tanımak ve uygun tedaviye hızla başlanmasıdır. Bu skorlamalar ile inme geçiren hastaların hastane öncesi ve hastanede geçirdikleri zaman kaybını en aza indirmek hedeflenir. Her bir sınıflamanın kendine göre üstünlük ve zayıflıkları mevcuttur. Spesifite ve sensitiviteleri değişmektedir. Bunlardan bir kısmı hastane öncesi bir kısmı hastanede uygulanabilirken; bir kısmı kısa basit olup bir kısmında ise detaylı ve uzman değerlendirmesi gerekir.

FASTED skoru: büyük damar tıkanıklığı olan hastaların hızlı şekilde en uygun tedaviyi alabilecekleri inme merkezine gelmeleri için oluşturulmuş basit maddeleri olan ilk kez O. Lima ve arkadaşları tarafından 2016 yılında oluşturulup test edilmiş bir skorlama sistemidir. Alınan puanlara göre düşük risk(0-1), orta risk(2-3), yüksek risk(≥ 4) olarak

sınıflanır. Bu şekilde sınıflama hastanın büyük damar tıkanıklığı riskini belirlemede yol gösterici olup sahada att ve paramediklerin de kolayca uygulayabileceği basitliğe indirger. Yapılan yayında özellikle FASTED orta ve yüksek riskli hastaların büyük damar tıkanıklığını göstermede düşük FASTED in ise dışlamada oldukça başarılı olduğu gösterilmiştir. Ayrıca. 6 aylık mRS(modifiye rankin skor) >2 olan hastaların yüzdesi fasted 0–%11.8, 1–%25.7, 2–%41.6, 3–%42.2, 4–%52.4, 5–%60.3, 6–%85.7, 7–%85.7, 8–%100 ve 9–%100 olarak tespit edilmiş ve yükselen FASTED puanları ile morbidite arasında kuvvetli ilişki kurulmuştur(93).

Şekil 3: FASTED skortlama kartı

Facial paralizi

Normal veya minör 0

Parsiyel veya komplet 1

Üst ekstremitelerde güçsüzlük

Erken düşme yok 0

Erken düşme veya hafif güçsüzlük 1

Kaldıramazveya az hareket 2

Konuşma değişikliği

yok 0

Hafif 1

Şiddetli veya afazik 2

Göz kayması

yok 0

hafif 1

ciddi 2

Farkındalık

tam 0

Sadece 1 duyuşsal uyarana karşı yanıtızlık 1

Kendi elini tanımaz yeva vücudunun sadece bir tarafını tanır 2

Tüm bu skalalar çeşitli yayınlarda sensitivite ve spesivite açısından karşılaştırılmıştır. Çeşitli yayınlarda ön plana çıkan ve yüksek prediktif değeri olan bazı skalalarda aşağıdaki sonuçlara ulaşılmış.

CPSS: The sensitivity of 93.19% (95% CI: 90.11-95.54), specificity of 51.85% (89)

MASS: The sensitivity of 0.63(95% CI: 0.55 to 0.70),specificity of 0.94 (95% CI: 0.91 to 0.96)(90)

LAPPS: The sensitivity 26% and specificity for 84% (91)

ROSIER: sensitivity of 83.13% (95% [CI] 79.74-86.52%) , specificity of 80.88% (95% CI 77.32- 84.44%) (92)

FAST-ED: sensitivity %60(95% [CI] 0.71 0.60) , specificity %89 (95% [CI] 0.78 and 0.89)(93)

Bunlar dışında birçok yayında benzer skalalar karşılaştırılmış ve farklı sonuçlara ulaşıldığı görülmektedir. Bu farklı sonuçlar nedeniyle hangi skalanın kullanılacağı hakkında kesin sonuçlara ulaşılamamaktadır. Hatta bu skorları uygulayan sağlık çalışanının nörolog, acil hekimi veya sahada çalışan att olması da skorlamaların prediktif değerlerini değiştirdiğini kanıtlayan çeşitli çalışmalar mevcuttur. Dünya genelinde en sık kullanılan ve çoklu maddelerden oluşan kompleks yapıdaki NIHHS skorlamasıyla benzer hatta üstün prediktif değerlere ulaşılan skorları öne çıkaran yayınlar mevcut. Günümüzde bu konuda birçok yayında kısa-pratik, tüm sağlık çalışanlarının kolayca uygulayabileceği ve prediktif değeri yüksek en iyi skalanın bulunma mücadelesi hala devam etmektedir.

2.6.2 GÖRÜNÜTLEME

Klinik değerlendirme sonrası özellikle hemorajik inme ayrımını hemen yapabilmek ve tanıya gidebilmek için radyolojik görüntülemeler sıkça kullanılır. Bu görüntülemelerle ayrıca benzer semptomlar veren diğer nörolojik hastalıkların ayrımı da yapılabilmektedir. Günümüzde kolay ulaşılabilen ve hızlı olması nedeniyle BBT sıklıkla birinci basamak görüntüleme olarak kullanılmaktadır. Bazı merkezler eşit etkinliğe sahip diffüzyon ağırlıklı beyin MRI kullanmaktadır(94). Hiçbir zaman görüntüleme ve testlerin trombolitik tedaviyi geciktirmemesi gerektiği özellikle vurgulanmaktadır(95).

Bilgisayarlı Tomografi (BT)

İnme tanısını koymak için en sık kullanılan yöntem BT dir. Bunun muhtemel nedeni maliyet etkin, hızlı ulaşılabilen ve görece yorumlanması basit olmasıdır. Geçici iskemik atak ve akut iskemik inmenin erken döneminde BT’de iskemik değişikliklerin görülmesi enderdir. Ancak; trombolitik kontrendikasyonlarının tespit edilmesi ve inme hastasının erken dönemde trombolitik tedavinin uygun şekilde verilmesi için büyük kolaylık ve zaman kazanımı sağlar. Hastanın acil servise getirilmesinden sonraki 20 dakika içinde kontrastsız BT çekilmesi önerilmektedir(96). Hızlı çekilen BBT, inme hastalarında yapılacak en maliyet-etkin görüntüleme stratejisi olarak bilinmektedir. Semptomların başlangıcından genelde 3 saatten sonra dansite azalmasına bağlı değişiklikler gelişmeye başlar. 24-48 saatte iskemi alanı belirginleşir. Erken dönemde BT’ de parankime ait bulgular; lentiform nükleus sınırlarının belirsizleşmesi, insular doku bandının seçilememesi, gri-beyaz cevher ayırımında kayba yol açan diffüz düşük dansite ve sulkusların silinmesidir. BT’de hipodens görünümünün nedeni iskemik değişikliğin ilerlemesine bağlı gelişen sitotoksik ve vazojenik ödemdir. Geniş enfarktlarda kitle etkisi daha fazla olacağından sulkuslarda silinme ve ventriküllere bası bulguları oluşur. Erken dönem BT de belirgin ödem görülmesi hipoperfüzyonun daha ağır, kollaterallerin yetersiz olduğunu gösterir ve bu da prognozun daha kötü olacağının işaretidir(97).

BT de süreye göre bulgular:

Hiperakut infarkt (<6 saat): normal (50-60%), hiperdens arter (25-50%) (en sık MCA), lentiform nükleus sınırlarında netlik kaybı izlenir.

Akut infarkt (6-24 saat): Bazal ganglionlarda düşük dansite, gri beyaz cevher ayırımının kaybı, sulkal silinme gözlenir.

1-3 Gün: Artan kitle etkisi belirgindir, gri ve beyaz cevherin her ikisini de tutan kama şeklinde düşük dansite, hemorajik transformasyon olabilir (en sık bazal ganglionlar ve kortekste).

4 -7 Gün: Giral kontrastlanma, kitle etkisi ve ödem devam etmektedir.

1-8 Hafta: Kontrast tutulumunun persistan kalması, kitle etkisinin çözülmesi seçilebilir.

Aylar ve yıllar içinde: Ensefalomalazik değişiklikler, hacim kaybı oluşur(98).

BBT deki erken evre iskemik değişiklikleri saptamak için Alberta Stroke Program Early CT Score (ASPECTS) puanlaması etkin bir yöntemdir. Biri talamus ve bazal gangliyon seviyesinden diğeri ganliyonik yapıların üst sınırından alınan 2 aksiyel kesit görüntü

üzerindeki 10 farklı bölgenin gösterdikleri erken iskemik değişikliklerin (fokal ödem, hipoatenüasyon v.b.) puanlanmasıdır(97). Her erken iskemik değişiklik düşünülen bölge 1 puan kaybeder. Normal bir BT’de ASPECT 10 puan alır. Bütün MCA alanı boyunca diffüz iskemik değişiklikler varsa 0 puan verilir. ASPECTS < 6 puan olması trombektomi için rölatif kontrendikasyon kabul edilmektedir(88). Görüntülemenin mekanik trombektomi veya trombolitik için aday hastalara acil servise girdikten sonraki ilk 20 dakika içerisinde yapılması önerilmektedir(88).

BT anjiyografi (BTA)

BTA son dönemlerde yaygın olarak kullanılan bir yöntemdir. Arkus aorta, büyük damarların servikal segmentleri, Willis poligonunu oluşturan ana yapıları görüntüleyerek vasküler oklüzyon ve stenozlar hakkında önemli ipuçları verir. Hızlı uygulanabilen bir teknik olması, hastaya BT çekildikten sonra mobilize edilmeden işleme başlanabilmesi, hızlı tanı ve tedavinin belirlenmesi avantajlarıdır. Ancak kontrastlı bir görüntüleme olması ilaç alerjisi, anafilaksi, kontrast nefropati riskleri mevcuttur. Büyük damar tıkanıklığı düşünülen ve daha öncesinden bilinen böbrek fonksiyon bozukluğu olmayan hastalarda serum kreatinin değerini beklemeden bilgisayarlı tomografi anjiyografi (BTA) çekilebilir(Sınıf IIa – B öneri). Yapılan analizlerde bilinen böbrek fonksiyon bozukluğu olmayan hastalarda BTA’ya bağlı kontrast madde nefropatisi riskinin oldukça düşük olduğu düşünülmektedir.(88)

İntrakraniyal büyük damar oklüzyonu ve stenozu için sensitivitesi çok yüksek olup genel doğruluk oranı ise dijital substraksiyon anjiyografi (DSA) kadar yüksektir. BTA’nın intrakraniyal oklüzyonları tespit etmede sensitivite %92-100 ve spesifitesi %82-100 ve pozitif prediktif değeri %91-100 arasında değişmektedir.

Manyetik Rezonans Görüntüleme (MRG)

Parankimal bozuklukları daha iyi ve ayrıntılı göstermesi ve ufak lezyonları ortaya çıkarabilmesi BT’ye olan üstünlüğüdür. Akut iskemik inmede klasik MRG tetkikleri ile ilk birkaç saatte lezyonların ancak %50’si görüntülenebilmektedir. Diffüzyon ağırlıklı manyetik rezonans görüntüleme (DA-MRG) iskemik beyin dokusunu daha erken gösteren bir tetkik olup aynı seansta çekim yapılabilmesi en iyi avantajıdır. Diğer taraftan tetkik süresinin uzunluğu, maliyetin yüksekliği, metalik protez-klips ve kalp pili bulunan hastalardaki kısıtlamalar, klastrofobik hastaların incelenememesi ve hareketsizlik gerektirdiğinden pediatrik ve şuuru bozuk hasta grubunda inceleme yapma güçlüğü MRG nin başlıca dezavantajlarını oluşturur. (101).

Yeni geliştirilen yöntemler sonrasında DA-MRG ile birkaç saniyede bütün beyin görüntülenmesi mümkün kılınmıştır. DA-MRG çok erken zamanlarda bile infarkt bölgelerini tespit etmede yüksek sensitivite (%88-100) ve spesifiteye (%95-100) sahiptir(180). DA-MRG’de beyin omirilik sıvısı (BOS) hipointens görülür, iskemik alanda parankimal difüzyonun azaldığı yerde parlama ortaya çıkar. Apparent diffusion coefficient (ADC) ölçümü Kantitatif bir ölçüm olup bununla lezyonun volümetrik analizi yapılabilir. Akut inme hastalarında iskemik alanın DA-MRG’de hiperintens ve ADC haritalamasında hipointens görülmesi tanısaldır.

2.6.3 Laboratuvar İncelemesi

Hastaların uygun tedavilerinin belirlenmesi için temel hematolojik ve biyokimyasal testlerin yapılması gerekmektedir. Tam kan sayımı ile serebral hipoksiye sebep olabilecek anemi, polisitemi veya iskemiye neden olabilecek hiperkoagülobilite, trombositoz ile seyreden hastalıklar gibi bir durumun varlığı belirlenebilir. Antikoagülasyon veya trombolitik tedavinin devamında kullanılmak üzere temel bir değer elde etmek için veya uygun tedaviyi başlatabilmek için trombosit, PT, aPTT, INR düzeyleri bakılmalıdır. Hem hipoglisemi hem de hiperglisemi fokal nörolojik bulgulara sebep olup akut inme ile karışabileceği için kan şekeri ölçümü yapılmalıdır. Elektrolit bozuklukları, düşük hastalarda enfeksiyonlar da nörolojik semptomlara neden olduğu için biyokimyasal testler ayırıcı tanıda kullanılmalıdır.

Son zamanlarda özellikle kolay ulaşılan ve hemen her hastadan istenen hemogram parametreleri üzerine çok sayıda çalışma yapılmıştır. En sık olarak araştırmacılar akut inflamatuvar sürecin önemli bir parametresi olan nötrofi/lenfosit(NLR) oranını incelemiştir.

Artmış NLR değerinin birçok kronik hastalığın (inme, koroner arter hastalığı, kronik böbrek hastalığı, hipertansiyon) akut alevlenmelerinde prognoz hakkında fikir verebileceği gösterilmiştir(102).

Bir çalışmada NLR’nin stabil koroner arter hastalarında mortalite için bağımsız bir belirteç olduğu (130) başka bir çalışmada ST segment elevasyonu olan ve trombolitik tedavi uygulanan akut koroner sendrom hastalarında NLR’nin prognoz için prediktif olduğu gösterilmiştir.(102)

İskemik inmede de inflamatuvar bir süreç devreye girmektedir. İskemi sonrası nötrofil, T hücresi, monosit/makrofaj gibi inflamatuvar hücreler aktifleşir ve bu hücreler belirli zaman aralıklarıyla kana salınarak inflamasyonda rol almaya başlarlar. Yapılan birçok çalışma NLR’nin iskemik inmede prognozu ve sağkalımı ön görmede prediktif olduğunu göstermişlerdir(143-148).

2.7 TEDAVİ

İnme tanısının doğrulanmasının ardından uygun ve erken dönemde tedavi düzenlenmesi büyük öneme sahiptir. İlk hedef beyin hasarını olabildiğince önlemek ve azaltmaktır. Acil şekilde çekilen BBT sonrası iskemik ve hemorajik inme ayrımını hızla yapıp tedavi süreci başlatılmalıdır.

İskemik penumbra modeli erken reperfüzyonun klinik sonuçlarının oldukça iyi olduğunu kanıtlamıştır. Tıkanıklığın başladığı ilk dakikalardan saatlere uzanan süreçte penumbra, enfarkt çekirdeğine dönmektedir ve yeniden kanlanması zorlaşmaktadır. Arteriyel akımın bloke olduğu her dakika için ortalama 2 milyon nöronun ölmekte olduğu ve 10 saatlik süreç sonunda kaybedilen nöron sayısının sağlıklı bir insanda 26 yıllık yaşlanma ile eş değer olduğu tahmin edilmektedir(103). Bu nedenle güncel tedaviler, akut evre için reperfüzyon stratejileri üzerine kurulmaktadır.

İnmenin tedavisi beyin dokusu hasarını ve klinik sonuçların iyileşmesini sağlamak amacı ile altı ana başlıkta değerlendirilebilir:

1. İntravenöz (İV) Trombolitik tedavi
2. Endovasküler revaskülarizasyon
3. Antitrombotik tedavi
4. Medikal destek tedavi
5. Nöron koruyucu tedavi
6. İnme merkezinde izlem ve rehabilitasyon tedavisi

2.7.1 İntravenöz (İV) Trombolitik tedavi

İlk olarak 1995 yılında NINDS(The National Institute of Neurological Disorders and Stroke) stroke çalışma gurubunun The New England journal of medicine(NEJM) da yayınlanan şikayetlerinin ilk 3 saat içerisinde başladığı bilinen 624 inme hastası üzerinde, plasebo ve IV rt-PA(Rekombinant Doku Plazmojen Aktivatör) uygulanmasının karşılaştırıldığı bir çalışma ile gündeme gelmiştir. NINDS rt-PA çalışmasında ilk üç saatte gelen ve NIHSS>4 olan hastalarda IV rt-PA 0,9mg/kg (max:90mg) verilmiş ve hastaların

yarısı 90 dk içinde tedavi edilmiştir. Trombolitik uygulanan grubun 3 ay sonunda Modifiye Rankin Scale (mRS) değerleri %16 daha iyi bulunmuştur ancak semptomatik beyin kanaması rt-PA alan grupta %6.4 plasebo grupta %0.6 ölçülerek kanama riski 10 kat yüksek tespit edilmiştir(104). Yine de bu oran tedavinin faydalarının göz ardı edilmesine yol açmamış ve çalışmayı takiben IV rt-PA ile trombolitik tedavi 1996 yılında ABD’de Food and Drug Administration (FDA) onayı almıştır. Sonrasında yapılan bazı çalışmalarda intraserebral hemorajinin, geliş anında nörolojik durumu ağır olanlarda, akut dönem BBT’de erken infarkt bulguları görülenlerde, DM veya hiperglisemisi olanlarda ve kan basıncı kontrol altına alınamayanlarda daha sık olduğu gözlenmiştir(105,106). Sonrasında yapılan Alteplase Thrombolysis for Acute Noninterventional Therapy in Ischemic Stroke (ATLANTIS) çalışmasında ise ilk 5 saatte gelen hastalara NINDS çalışmasında verilen dozla aynı dozda rt-PA verilmiş. 3 aylık değerlendirmede 3-5. saatte verilen rt-PA ve plasebo arasında tedavide ve sekonder kazanımlarda belirgin fark saptanmamış ve rt-PA verilen hastalarda intrakranial kanama riski daha yüksek (%7’ye %1,1) bulunmuştur(107).

The European Cooperative Acute Stroke Study (ECASS) çalışmasındaki veriler 3-4.5 saatler arasında verilen intravenöz trombolitik tedavinin, yararı azalmakla beraber hala etkin ve güvenli olduğunu göstermiştir(108). Bu çalışmanın ardından AHA 2010 kılavuzunda intravenöz trombolitik tedavinin verilme süresi ilk 4.5 saat olarak önerilmiştir(109). Günümüzde halen rt-PA uygulaması Kanada ve Avrupa’da ilk 4,5 saatte iken Amerika’da bu süre 3 saat olarak önerilmektedir.

Hastanemizde Alteplaz, 0.9 mg/kg dozunda, maksimum dozu 90 mg geçmeyecek şekilde, uygulanacak dozun %10’u 1 dakikada bolus şeklinde kalanı da 60 dakika içerisinde uygulanır. Bu Hastaların ilk 24 saat yoğun bakım şartlarında takibi yapılmalıdır. Hastanın saatlik nörolojik muayene ile takibi yapılmalıdır. Nörolojik durumun kötüleşmesi halinde ilk dışlanması gereken şey intrakranial kanamadır. Eğer klinik kötüleşme infüzyon sırasında gelişirse, infüzyonun kesilmesi ve acil kraniyal BT tekrarı yapılması gerekir. Sistemik kanamalar için önceden hastanın kan grubunun belirlenmiş olması ve acil durumlar için taze donmuş plazma, eritrosit ve trombosit süspansiyonlarının hazırlanmış olması gerekir. Trombolitik tedavi sonrası antiagregan ve antikoagülanların güvenli olduğunu gösteren yeterli sayıda çalışma yoktur ve bu nedenle bu tedavi seçeneklerine trombolitik tedaviden 24 saat sonra başlanmalıdır.

2018 AHA STROKE klavuzuna göre IV alteplase 0.9 mg/kg, maximum dose 90 mg: 10% u bolus 1 dakikada kalanı 60 dakika IV infüzyon şeklinde uygulanması, ilk 3 saatte önerilmekle birlikte seçilmiş hastalarda 4.5 saate kadar verilebilmesi, bu sırada kan basıncının ilk 24 saat boyunca 185/110 in altında tutulması sınıf 1 öneri olarak yer almaktadır. Kan basıncı ilk 2 saat 15 dk da bir, sonraki 6 saat 30 dk da bir, sonrasında saatlik olarak ilk 24 saat boyunca yakın takip edilmeli ve kan basıncı 180/105 olduğu takdirde yüksek sınıra yaklaştığı için antihipertansif tedavi eklenmelidir. Eğer geciktirilebiliyorsa trombolitik tedavi sonrası ilk 24 saat santral venöz kateter uygulanmamalı, arteriyel kan alınmamalı, üriner ve nazogastrik tüp yerleştirilmemelidir. Yine bu klavuzda 24 saat öncesinde tedavi dozunda düşük molekül ağırlıklı heparin(DMAH) alanlara trombolitik önerilmemekte ancak coraspin alan hastalarda yapılabileceği belirtilmekte. Ayrıca 18 yaş üstü tüm hastalara 80 yaş sınırı olmadan yapılabileceği önerilmekte(88).

Kontraendike durumlar:

-Semptomların başlangıç süresinin 3 veya 4.5 saatten uzun olduğuna emin olunması veya başlangıcının bilinmemesi (wake-up stroke gibi)

-Tomografi ile akut intrakranyal kanama tespit edilmesi

-3 ay içerisinde iskemik inme öyküsü

-3 ay içerisinde ciddi kafa travması öyküsü

-3 ay içerisinde intrakranyal veya spinal cerrahi öyküsü

-İntrakranyal ve subaraknoid kanama öyküsü

-Gastrointestinal tümör veya 21 gün içerisinde gastrointestinal kanama öyküsü

-Koagülasyon bozuklukları (Platelet < 100000, INR>1,7, aPTT>40 sn veya PT> 15 sn olduğu durumlarda trombolitik tedavinin güvenliği belirsizdir, daha öncesinden bu durumların tespit edilmemiş olması tedaviye başlama için engel değildir tedavi başladıktan sonra saptanırsa tedavi kesilmelidir).

-24 saat içerisinde DMAH uygulanması

-Trombin inhibitörü veya faktör Xa inhibitörü kullanım öyküsü varlığında (ancak hasta 48 saat içerisinde ilacı almamışsa veya koagülasyon testleri normal aralıklardaysa uygulanabilir.)

- Glikoprotein IIb/IIIa inhibitör kullanım öyküsü
- Aort diseksiyonu, infektif endokardit ve intrakranyal kitle varlığı

2.7.2 Endovasküler rekanalizasyon

a) İntrarteriyel trombolitik tedavi

İntraarteriyel tromboliz, rekanalizasyon oranlarını güvenli şekilde artırmak amacıyla görece düşük dozlardaki trombolitik ajanın trombüs içine veya yakınına lokal infüzyonu şeklinde uygulanmasıdır. Piyasada henüz intraarteriyel uygulama için onaylanmış bir trombolitik bulunmamaktadır. Reteplaz, alteplaz, ürokinaz, proürokinaz ın kullanıldığı çeşitli çalışmalar mevcut. İntraarteriyel tedavinin büyük trombüslerin rekanalizasyonunda daha etkili olabileceğinin düşünülmesine rağmen intraarteriyel uygulamaya başlayana kadar zaman kaybedilmesi ve perfüzyonun gecikmesi, sedasyon yapılmasının gerekmesi nedeni ile tedavinin uygulanabilirliği sorgulanmaktadır. Henüz intraarteriyel tedavi ile intravenöz pıhtı eritici tedaviyi karşılaştıran yeterli düzeyde veri bulunmamaktadır. Bu nedenle sistemik kanama riski gibi nedenlerle intravenöz rt-PA uygulanamayan hastalarda tercih edilmesi önerilmektedir. Bu yöntemin en yararlı olduğu hasta grubunun tek başına intravenöz rt-PA'nın başarısızlık riskinin yüksek olduğu distal karotis interna, MCA veya baziler arter gibi proksimal intrakraniyal arter tıkanmaları olan hastalar olduğu belirtilmektedir. Mekanik pıhtı tedavisi Mekanik trombektomi, farmakolojik tromboliz ile birlikte veya tek başına uygulanabilir.

Yapılan bir çalışmada tam doz rt-PA ardından ciddi nörolojik defisiti devam eden hastalarda intraarteriyel tromboliz uygulamasıyla reperfüzyon oranı %72,5, iyi sonuçlar ve taburculuk %55 olarak bulunmuştur(112). İntaarteial tromboliz ve kontrol grubunu karşılaştırıldığı başka bir çalışmada erken dönemde intracranial kanama %10, kontrol grubunda ise %2 saptanmıştır. Mortalite oranı intraarteriyel trombolitik verilenlerde %25 iken kontrol grubunda ise %27 bulunmuştur(113).

b) Mekanik trombektomi:

İntraserebral vasküler yapılarıdaki trombüsün parçalanması, çıkartılması şeklinde uygulanabilmektedir. Farklı cihazlarla; trombüsün kavranarak çıkartılması, aspire edilmesi veya stentle damar arasına sıkıştırdıktan sonra çıkartılması yöntemleri de son zamanlarda sıklıkla kullanılmaktadır. Tek başına veya intraarterial farmakolojik trombolizis ile birlikte

kullanılabilir. Son iyi görüldükleri sürenin üzerinden 6-24 saat geçmiş ve proksimal damar tıkanıklığı olan hastalardan uygun kriterleri sağlayanlara yapılır.

2003 yılında Higashida ve arkadaşları thrombolysis in cerebral infarction (TICI) sistemini oluşturarak primer arter tıkanıklığının rekanalizasyonunu ve distal vasküler yatağın global reperfüzyonu anjiyografik görüntülemeler ile objektif değerlendirmiş; 0 (tam tıkanıklık) ile 3 (tam reperfüzyon) arasında puan vermiştir. Ancak bu sistemle tıkanıklığın yeri ve kollateral dolaşımı belirtilememektedir(114).

2.7.3 Antitrombotik tedavi

Antiagregan Tedavi

Asetil salisilik asitin(ASA) iskemik inme sonrasında kullanılması 2003'te American Stroke Association kılavuzuna girmiştir(128). İnme tedavisinde en çok araştırılan ve en güvenilir antiagregan ilaç ASA dır. Yapılan çalışmaların ve metaanalizlerin ortak sonuçları inmeden sonraki 48 saat içerisinde başlanan ASA tedavisinin ölüm ve işgörmezlikte anlamlı bir azalma sağladığını; kanamada ise ihmal edilebilecek düzeyde hafif bir artış oluştuğunu göstermiştir(115). Temel koruyucu etkinin ise reküren olayların engellenmesine bağlı olduğu vurgulanmaktadır(116).

Optimum ASA başlangıç dozunun belirlenmesi amacıyla yapılan çalışmalarda 160 ve 326 mg/gün dozları araştırılmış ve birbirine yakın sonuçlar elde edilmiştir(117).

Clopidogrel ile aspirin karşılaştırıldığı bir çalışmada uzun dönemde aterosklerotik zeminde inme ve MI geçirme riski tek başına clopidogrelde aspirine göre az bir farkla anlamlı olduğu bulunmuştur(127). Clopidogrel ve aspirin kombinasyonu yalnız clopidogrele göre inme riskinde anlamlı fark saptanmamasına rağmen rölatif olarak daha etkili ancak; kanama riski yalnız clopidogrele oranla daha yüksek bulunmuştur(118).

2018 AHA stroke klavuzunda ise 24 saat içerisinde başvurmuş minör inme vakalarının takibinde aspirin ve klopidogrel ikili tedavisinin tekrarlayan inme riskini azalttığı gösterilmiştir(88).

Antikoagölan Tedavi

Antikoagölan tedavi Kimlere verileceği, nasıl hangi yolla verilmesi gerektiği, hangi dozda ve hangi ajanın verileceği hususlarında belli bir ortak karar olmasa da birçok hastada kullanılmaktadır.

Düşük molekül ağırlıklı heparinler (DMAH)'larla yapılan çalışmalarda inme için yarar sağladığı gösterilememiş sadece iskemik inmeden sonra venöz tromboembolinin engellenmesinde etkili bulunmuştur. Hatta 2018 AHA son klavuzunda da acil olarak antikoagölan uygulanmasının klinik sonuçlara pozitif yönde katkı sağlamadığına yer verilmiştir(88). Üstelik erken verilen heparin ve türevlerinin kanama riskini artırdığını gösteren deliller vardır(119).

Antikoagölanlar günümüzde AFsi olan ve inme geçiren hastalarda da dahil olmak üzere erken reküren kardiyembolik inmenin tekrarlamasını engellemek ve venöz tromboembolinin oluşmasını engellenmek amacıyla kullanılmaktadır. Embolik inme geçiren ve tedavi edilmeyen hastalarda erken reküren emboli oranının %8 ile %12 olduğu; inmeden sonra antikoagölan uygulanan çalışmalarda bu oranların daha düşük olduğu görölmüştür.

Parenteral antikoagölasyonla ASA uygulamasının karşılaştırıldığı derlemede ASA'nın daha iyi sonuç verdiği ve daha düşük majör ekstrakraniyal kanama ve mortalite sağladığı gösterilmiştir(117).

2.7.4 Nöron Koruyucu Tedavi

Nöron koruyucu tedaviler beyin dokusunun iskekiye olan toleransını artırmak ve diğer tedaviler için zaman kazanmak amacı ile uygulanmaya çalışılan model uygulamalardır. Bu bağlamda eksitator amino asit yollarını engelleyen bazı ilaçlar hayvan deneylerinde denenmiş olmasına rağmen; insanda kullanıma girebilen denenmiş bir ilaç yoktur. Kardiyak arrest gelişiminin ardından oluşan iskemik beyin hasarından korunmak için hipotermi uygulaması da nöron koruyucu tedavi uygulamalarının bir parçası olup güçlü bir koruyucu etki oluşturduğu bilinmektedir.

2.7.5 İnme Merkezinde Destek Tedavisi, İzlem Ve Rehabilitasyon

İnme hastalarının özelleşmiş inme merkezlerinde bakımı ve uygun rehabilitasyonu mortalite ve morbiditeyi belirgin ölçüde azaltmaktadır. İnme tanılı hastalarda erken dönemde fiziksel egzersiz, iletişim becerileri ve konuşma rehabilitasyonu büyük öneme sahiptir(121). Bu tedavi doğrudan hastanın kendisi ve ailesini de içerecek şekilde düzenlenmelidir. Erken dönemde uygulanan rehabilitasyon hizmeti gelişebilecek olan ciddi komplikasyonları belirgin derecede azaltmaktadır(Pnömoni, DVT, pulmoner emboli, bası yarası, kas ve eklem kontraktürleri vb.)(121,122).

2.8 İnmenin Sonuçları, Etkileri, Prognoz

İskemik inmede ölüm riski yüksektir. Ölüm oranı ilk 30 günde %8 –20 arasında değişmektedir. Ölüm, transtentoriyal herniasyon ve beyin ölümünden ziyade kardiyopulmoner komplikasyonlar sonucunda olmaktadır.

Hasta-ölüm oranları gerek intersellüler adezyon kuvvet moleküllerinin aterosklerozlu bölgede endotel tarafından eksprese edilmesi, gerekse endarterektomi preparatlarında aktive T lenfositleri ve makrofajların bulunması, akut inflamatuvar cevabın, plak destabilizasyonu ve semptomların ortaya çıkışını kolaylaştırdığını düşündürmektedir.

Aterosklerotik karotis plaklarında Chlamydia pneumoniae isimli bakterinin bulunması yine plak destabilizasyonunda enfeksiyonun rolünü göstermektedir. İskemik inme geçirenlerde akut faz reaktanı olan C-reaktif protein(CRP) ve serum amiloid A yüksek olarak bulunmaktadır. Ayrıca bir çalışmada, yüksek CRP düzeyi ile kardiyovasküler olaylar arasında anlamlı bir ilişki bulunmuştur. Bu bulgular enfeksiyonun aterosklerozu hızlandırıdığını veya uygun bir çevre hazırladığını desteklemektedir(123).

Bilinç seviyesinde bozulma, başlangıç klinik semptomların şiddeti, hiperglisemi ve yaş erken mortalite ile ilişkilidir. Yıllık tahmin edilen ölüm oranı minör inme için %5, majör inme için %8 bulunmuştur(124). Mortalite ve morbidite; yaş, HT, kardiyak hastalık (Mİ, AF, KKY) ve DM gibi eşlik eden hastalıklara da bağlıdır. Laküner infarktlı hastalarda diğer stroke alt tiplerine göre daha iyi bir prognoz vardır. İnmeden sonraki periyod erken rekürrens riskinin en yüksek olduğu dönem olup ilk 30 günde risk %3–10 arasındadır(124). Erken inme rekürrensi nörolojik defisitleri, mortaliteyi ve hastanede kalma süresini artırır. İlk 30 gündeki rekürrens riski enfarkt subtiplerine göre farklılık gösterebilir: en yüksek oran aterosklerotik

enfarktta, en düşük oran laküner enfarktta bulunmuştur(86). Uzun dönem inme rekürrens oranları her yıl için yapılan farklı çalışmalarda % 4 -14 arasında bulunmuştur. Bu oranlar minör inme için %6, majör inme için %9 bulunmuştur(124).

Şiddetli nörolojik defisitli 75 yaş üzerindeki hastalarda prognozun genellikle kötü olduğu gösterilmiştir. Yaşlı hastalarda benzer boyuttaki iskemide daha genç yaştaki hastalara göre iyileşme daha az gerçekleşir. Kötü sonuç yaşlı hastalarda sekonder komplikasyonların daha sık görülmesi ile açıklanabilir(125). Sonucu etkileyen majör risk faktörlerinden birisi de daha önceden inme geçirilmesidir.

Öyküde inme geçirilmiş olmasının daha yüksek oranda ölüm olasılığı ile ilişkili bulunduğu belirtilmektedir(125). HT, valvüler kalp hastalıkları, AF, KKY inme rekürrensi ile ilgili faktörlerdir. Ayrıca hiperglisemi ve alkol alımı da ilgili olabilir(126). Başlangıçtaki şuur düzeyi önemli bir göstergedir ve bilinç düzeyinde azalma kötü prognozu göstermektedir. Bakış deviasyonu varlığı genellikle kötü prognozla ilişkili bulunmaktadır. Bakış deviasyonu nispeten küçük sağ hemisfer enfarktüslerinde mevcut olabilmekte ancak; genellikle sol hemisfer lezyonlarında (bütün frontotemporal bölgeyle ilişkili) daha büyük enfarkt alanları ile ilişkili bulunmaktadır. Baş ağrısı, bulantı, kusma klinik olarak şiddetli inme sonucu oluşabilir ve ilk 24 saatte bu klinik bulguların devamı fatal beyin ödemi işaret edebilir(125).

3. MATERYAL VE METOT

Hasta seçimi ve verilerin toplanması

Bu çalışmada Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi Etik Kurul Başkanlığından onay alındıktan sonra; 20.08.2018 İle 31.08.2019 tarihleri arasında Acil Servise başvuran iskemik inme tanısıyla yatış alan hastalar retrospektif olarak değerlendirildi. Tüm bilgiler hastane otomasyon sisteminden(probel HBYS) alınarak oluşturduğumuz forma kaydedildi.

3.1 Çalışmaya dahil edilme kriterleri

- 18 yaş üstü hastalar
- Klinik ve görüntüleme yöntemleri ile iskemik inme tanısı almak (ICD-10 I67 tanı kodu ile)

3.2 Çalışma Dışı Tutulma Kriterleri

- Nörolojik semptomlarla gelip iskemik inme tanısı almayan hastalar
- TİA tanısı alan şikayetleri geçmiş veya görüntülemeleri normal olan hastalar
- İskemik inmeye benzer nörolojik semptomları taklit eden hastalık tanıları konan (menenjit, ensefalit, bağdoku hastalıkları, malignite ve metaztazları, periferik facial paralizi, sinüs ven trombozu(SVT), gullian barre sndromu(GBS), optik nöropati, multpl skleroz(MS),deliryum, demans kötüleşmesi) veya tanısız hastalar
- Çekilen tomografide subaraknoidal kanama (SAK) ve intraserebral kanama, SDH(Subdural hemoraji) görülen hastalar
- Hastane bilgi siteminde yeterli veriye ulaşılamayan(yetersiz hizmet kaydı, ICD-10 sistemine göre yanlış kodlama, eksik dosyalama, hasta dosyasına ulaşamama, tekrarlı hasta bilgileri, eksik veya yetersiz muayene bilgileri) hastalar
- Hastanın başvuru aınında karşılaştıracığımız laboratuvar parametreleri veya görüntüleme istenmemiş veya eksik olan hastalar
- Polikliniklerde veya yattığı klinikte iskemik inme tanısı alan ancak acil servisten girişi olmayan hastalar
- 18 yaş altı hastalar

3.3 Çalışma Dizaynı

Belirtilen tarihler arasında acil servise başvuran iskemik inme tanısıyla yatış alan hastalar retrospektif olarak toplandı. Dahil etme ve dışlama kriterleri uygulanarak dahil edilen tüm hastaların verileri önceden belirlediğimiz forma kaydedildi.

Tüm bu veriler hastane HBYS(Probel HBYS) sisteminde kayıtlı arşivlenmiş acil hasta dosyasından, nöroloji konsültasyon notundan, nöroloji kliniği tarafından oluşturulan hasta formlarından, laboratuvar kayıtlarından, PACS görüntüleme sisteminden radyoloji bölümünün resmi raporlarından ve eczane kayıtlarından ulaşıldı.

Çalışmaya alınan hastaların yaş, cinsiyet, vital bulgular, GKS Skoru, EKG bulguları, eşlik eden komorbid hastalıklar, geliş şikâyeti, mevsimsellik, semptomların başlangıç zamanı ve başvuru anına kadar geçen süre, hastaneye geliş şekli, hastane öncesi inme risk skorlamaları, uygulanan tedavi yöntemi, inmenin etkilediği bölgeler, görüntüleme ve laboratuvar inceleme sonuçları değerlendirildi.

Çalışmamızda hastaların dosyalarındaki yada nöroloji konsültasyon notundaki ayrıntılı nörolojik muayene bilgileri ve eğer belirtilmiş ise NIHSS skorundan da faydalanıldı. Hastalar böylece FAST-ED(Field Assessment Stroke Triage for Emergency Destination) Skorları belirlenerek 3 gruba ayrılarak gruplandırıldı. FAST-ED skorları arasındaki verilen tedavi yöntemleri, hastaneye başvurudan tedavi alınmaya kadar geçen süreler, beynin tutulan bölgesi ve FASED skoru ve hastaneye geç gelme arasında korelasyon olup olmadığı ve mortalite oranları karşılaştırıldı.

Toplamda belirtilen tarihlerde nöroloji kliniğine yatan 327 hasta tarandı. Bu hastalardan acilden girişi olmayan-konsültasyonu olmayan-eksik dosya tutulmuş-yanlış kodlanmış-tanı alamayan veya akut patolojisi olmayan 58 hasta, TIA tanısı alan 15 hasta, çekilen BBT sinde hemorajik inme olan 29 ve SAK olan 8 hasta, taramada farklı protokolle görünen veya birden fazla girişi olan 28 mükerrer hasta, başka tanı almış 26 (bunların arasında ensefalit, menenjit, gbs, sinüs ven trombozu intrakrnlial kitle,ms, periferik facial paralizi, demans kötüleşmesi ve enfeksiyon tanısı alanlar mevcut) hasta çalışma dışı edilmiş ve geri kalan 163 hasta çalışmaya dahil edilmiştir.

3.4 İstatistiksel Analiz

Sonuçlar mean+SD olarak verildi. Univariate istatistiksel analizler kategorik değişkenler için ki-kare testi ve sürekli değişkenler için student-t testi kullanılarak yapıldı. Grup içi karşılaştırmalarda gruplar normal dağılım göstermediği ve gruplarda ki denek sayısı eşit olmadığından dolayı Kruskal Wallis tek yönlü varyans analizi ve çoklu karşılaştırma yöntemi olarak MannWhitney U testi kullanıldı. Grupların kendi aralarındaki karşılaştırmalarda $p<0,01$; diğer karşılaştırmalarda ise $p<0,05$ istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.



4. BULGULAR

Çalışmaya alınan 163 hastanın 91'i erkek 72'i kadındı. Hastaların yaş ortalaması 64.78 ± 14.57 yıl olarak hesaplandı. Çalışmamızdaki sağ kalan hastaların 86'sı erkek 66'sı kadındı ve yaş ortalaması 63.74 ± 14.38 yıld. Ölen hastaların 5'i erkek, 6'sı kadın olup yaş ortalaması 79.18 ± 8.41 yıld. Cinsiyet açısından sağ kalan ile ölen hastalar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı ($p = 0.539$). Yaş açısından ise ölen hastalarımızda yaş ortalaması sağ hastalar ile karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek bulundu ($p < 0.001$). Sağ kalan ve ölen hastaların yaş ve cinsiyet dağılımı tablo 1' de verilmiştir.

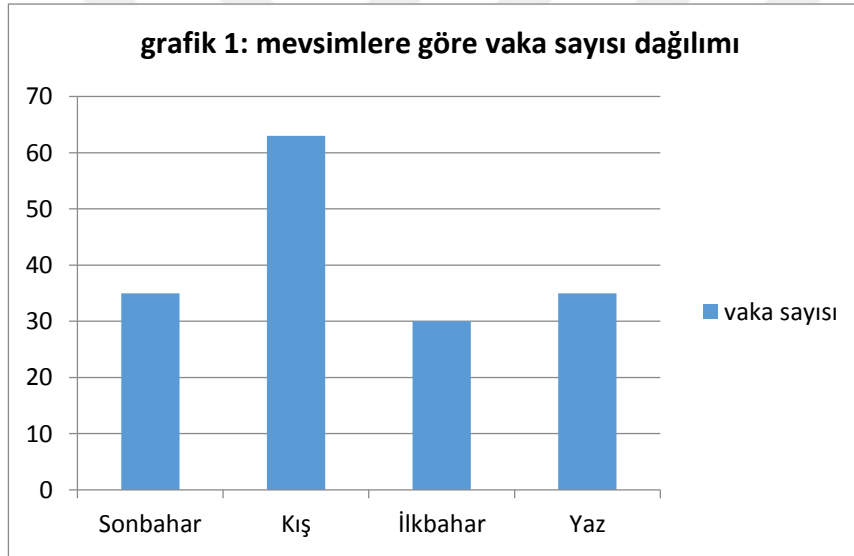
Tablo-1. Sağ kalan ve ölen hastaların yaş ve cinsiyet dağılımı

	Sağ Kalan n=152 (%93.3)	Ölen n=11 (%6.70)	P değeri
Yaş	63.74±14.38	79.18±8.41	< 0.001
Cinsiyet			
Erkek	86	5	0.539
Kadın	66	6	

Çalışmamızda sağ kalan hastaların 27'si ilkbahar, 34'ü yaz, 32'si sonbahar, 59'u kış mevsiminde başvurmuştu. Ölen hastaların ise 3'ü ilkbahar, 1'i yaz, 3'ü sonbahar ve 4'ü kış mevsiminde başvurmuştu. Sağ kalan ile ölen hastalar arasında mevsimsel başvuruları karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu (sırasıyla $p=0.427$, $p=0.459$, $p=0.704$ ve $p=1.000$). Sağ kalan ve ölen hastaların mevsimlere göre dağılımı tablo 2 ve grafik 1' de verilmiştir.

Tablo-2. Sağ kalan ve ölen hastaların mevsimlere göre dağılımı

	Sağ Kalan n=152 (%93.3)	Ölen n=11 (%6.70)	P değeri
Sonbahar	32	3	0.704
Kış	59	4	1.000
İlkbahar	27	3	0.427
Yaz	34	1	0.459



AF li hastaların yaş ortalaması 74.3 ölçüldü. Çalışmamızda sağ kalan hastaların EKG'sinde NSR, ölen hastaların EKG'sinde ise AF daha sık olarak görülmekte idi. Sağ kalan ile ölen hastaların EKG'si karşılaştırıldığında AF mevcudiyeti mortalite açısından istatistiksel olarak anlamlı bulundu($p=0.021$). Sağ kalan ile ölen hastaların Karotis Doppler bulguları açısından istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu($p=1.000$). Sağ kalan ve ölen hastaların EKG ve Karotis Doppler bulgularına göre dağılımı tablo 3' de verildi.

Tablo-3. Sağ kalan ve ölen hastaların EKG ve Karotis Doppler bulgularına göre dağılımı

	Sağ Kalan n=152 (%93.3)	Ölen n=11 (%6.70)	P değeri
EKG			
AF	32	6	0.021
NSR	120	5	
Karotis Doppler			
Karotis Darlık < % 50	116	9	1.000
Karotis Darlık > % 50	36	2	

Çalışmamızda komorbid hastalıklar açısından ele alındığında hastalarımızda en sık görülen komorbid hastalıklar sırasıyla hipertansiyon(%53.3), KAH(%30.6) ve DM(%26.3) olup, komorbid hastalıkların mortalite üzerine istatistiksel olarak anlamlı bir etkisinin olmadığı görüldü. Sağ kalan ve ölen hastaların komorbid hastalıklara göre dağılımı tablo 4’ de verildi.

Tablo-4. Sağ kalan ve ölen hastaların komorbid hastalıklarına göre dağılımı

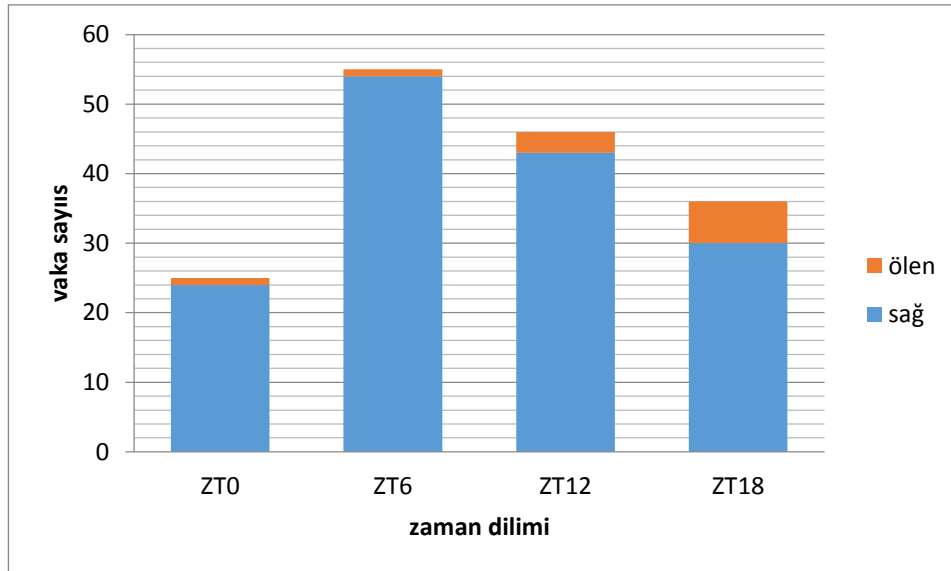
	Sağ Kalan n=152 (%93.3)	Ölen n=11 (%6.70)	P değeri
DM	37	6	0.069
KBH	4	0	1.000
Hipertansiyon	79	8	0.223
Geçirilmiş SVO	39	2	0.732
KAH	46	4	0.738
Kapak ve Endokard Hastalığı	7	1	0.435

Çalışmamızda semptomların başladığı saat dilimine göre Zeitgeber zaman dilimlerine ayrılıp incelendiğinde (ZT0, ZT6, ZT12 ve ZT18) ZT18(18 – 24 saatleri arasında) de başvuranlarda mortalite oranının istatistiksel olarak daha yüksek olduğu tespit edildi ($p=0.015$). Diğer taraftan ortalama başvuru süreleri açısından sağ kalan ve ölen hastalarımız arasında anlamlı bir fark bulunmadı($p=0.273$). Sağ kalan ve ölen hastaların semptomların başladığı saat dilimine ve başvuru süresine göre dağılımı tablo 5 ve grafik 2’ de verildi.

Tablo-5. Sağ kalan ve ölen hastaların semptomların başladığı saat dilimine ve başvuru süresine göre dağılımı

	Sağ Kalan n=152 (%93.3)	Ölen n=11 (%6.70)	P değeri
Saat Dilimi			
ZT6 (06 – 12)	54	1	0.101
ZT12 (12 – 18)	43	3	1.000
ZT18 (18 – 24)	30	6	0.015
ZT0 (24 – 06)	24	1	1.000
Başvuru süresi	6.92±5.80	5.27±4.51	0.273

Grafik 2: Zietgeber 6 saatlik zaman dilimlerine göre başvuran hasta sayısı ve mortaliteleri

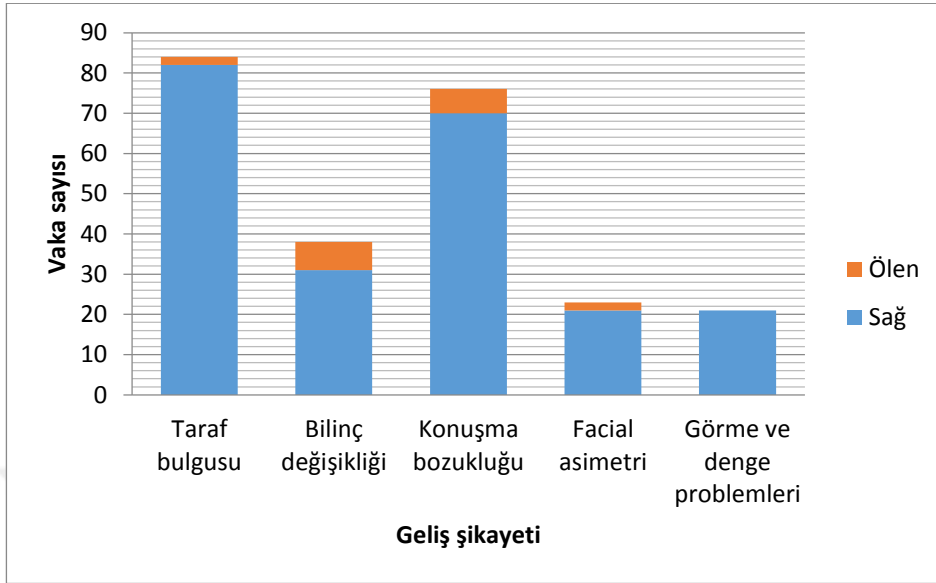


Hasta geliş semptomlarını FASTED skorunda bulunan semptomlara benzer şekilde sınıfladık. En sık karşılaşılan semptomlar olan taraf bulgusu, fasial asimetri, konuşma bozuklukları, bilinç ve farkındalık değişiklikleri, görme, denge problemleri ve diğer(baş ağrısı, nöbet, kusma) şeklinde 5 grupta inceledik. En sık başvuru şikayetlerinden taraf bulgusu(hemiparezi) 84(%51.5) hasta, konuşma bozukluğu 76(%46.6) hasta ve bilinç ve farkındalık değişikliği 37(%22.6) hasta ile ilk 3 sırada olduğunu tespit ettik. Hastaneye geliş şekli olarak da ayaktan başvuru, ambulans ile başvuru, sevkli başvuru şeklinde 3 grupta tüm hastaları sınıfladık. Ambulans ile başvuran hastaları evden veya sahadan ambulans çağırıp bu şekilde gelen; sevkli hastaları ise diğer bir hastaneden sevk ile ambulans eşliğinde getirilen hastalar olarak hastalar olarak tanımladık. Çalışmamızda hastaların başvuru şekli açısından sağ kalan ve ölen hastalarımız arasında anlamlı bir fark bulunmadı. Semptomlar açısından değerlendirildiğinde ise taraf bulgusunun(hemiparezi) mevcudiyeti sağ kalım açısından, bilinç değişikliğinin mevcudiyeti ise mortalite açısından istatistiksel olarak anlamlı bulundu (sırasıyla p= 0.028 ve p= 0.004). Sağ kalan ve ölen hastaların başvuru şekli ve geliş şikayetine göre dağılımı tablo 6 ve Grafik 3’ te verildi.

Tablo-6. Sağ kalan ve ölen hastaların başvuru şekli ve semptomlara göre dağılımı

	Sağ Kalan n=152 (%93.3)	Ölen n=11 (%6.70)	P değeri
Başvuru şekli			
Ayaktan	61	4	1.000
Ambulans	31	5	0.066
Sevkli	60	2	0.209
Semptomlar			
Taraf Bulgusu	82	2	0.028
Fasial Asimetri	21	2	0.655
Konuşma Bozukluğu	70	6	0.756
Bilinç Değişikliği	31	7	0.004
Görme ve Denge Bozukluğu	21	0	0.362

Grafik 3: geliş şikayetine göre vaka sayıları ve mortaliteleri



Hastalarımızın tümüne BBT görüntülemesi yapılmıştı. Bunların acil serviste radyolojik sözel yorumları 106(%65) sinin normal, 52(%31.9) sinin hipodens alan, 5(%3.1) inin ise dens MCA mevcut olduğu şeklindeydi. Hastaların BBT bulguları ile mortaliteleri arasında ilişki saptamadık(p değerleri sırasıyla 0.749, 1.000, 1.000). Sağ kalan ve ölen hastaların BBT görüntülemesindeki bulgulara göre dağılımı tablo 7’de verildi.

Tablo-7. Sağ kalan ve ölen hastaların BBT görüntülemesindeki bulgulara göre dağılımı

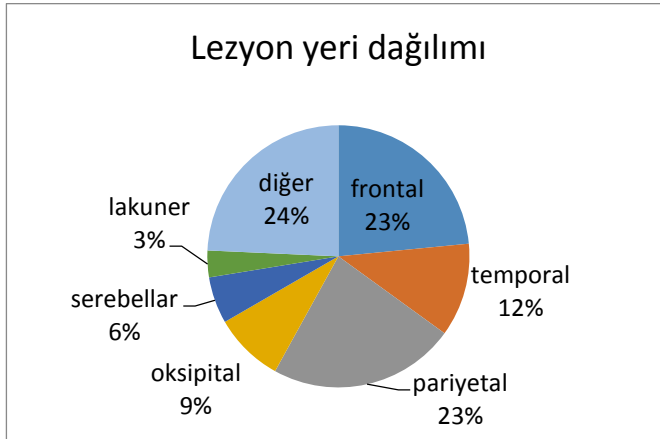
	Sağ Kalan n=152 (%93.3)	Ölen n=11 (%6.70)	P değeri
BBT Normal	98	8	0.749
BBT Hipodens Alan	49	3	1.000
BBT Dens MCA	5	0	1.000

Hastaların lezyon yerleri karşılaştırıldığında sol ve sağ hemisfer lezyonları ve Lezyon yerleri arasında anlamlı ilişki saptanmadı. En sık olarak frontal(%34.9) ve pariyetal lob (%34.3) lezyonları görülürken en az %4.9 ile laküner lezyonları tespit ettik. Diğer olarak sınıfladığımız grup talamik, bazal ganglion, pons, bulbus, insuler korteks, hipokampus ve lentiform nükleus bölgelerinin izole veya birden fazla lezyonları olarak kaydedildi. Ve tüm hastaların %36.1 inde bu bölgelerden bir veya birkaçı tutulmuştu. Çalışmamızda mortalite ile tutulan hemisfer ve tutulan anatomik bölge arasında anlamlı ilişki saptamadık. Sağ kalan ve ölen hastaların lezyon yerlerine göre dağılımı tablo 8 ve grafik 4’te verildi.

Tablo-8. Sağ kalan ve ölen hastaların lezyon yerlerine göre dağılımı

	Sağ Kalan n=152 (%93.3)	Ölen n=11 (%6.70)	P değeri
Lezyon Yeri			
Sağ	68	5	1.000
Sol	88	6	1.000
Frontal	51	6	0.195
Temporal	25	3	0.404
Pariyetal	52	4	1.000
Occipital	20	1	1.000
Serebellar	13	1	1.000
Laküner	8	0	1.000
Diğer	56	3	0.748

Grafik 4: Hastaların lezyon yerlerine göre dağılımı

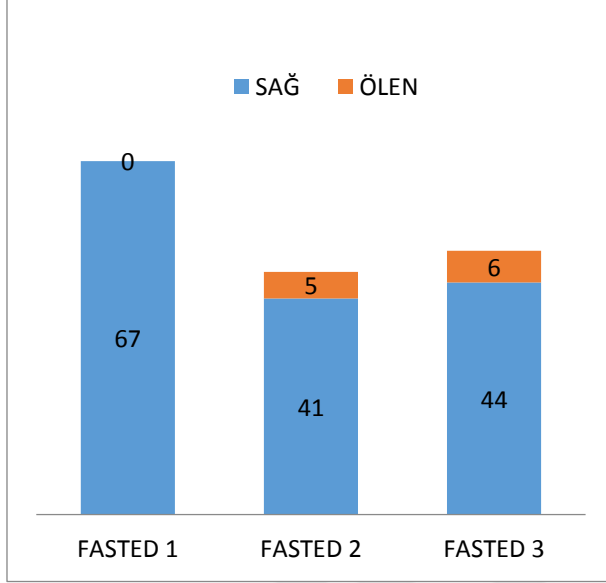


Hastalarımızın FAST-ED gruplarına göre grup 1(0-1 puan) düşük; grup2(2-3 puan) orta; grup 3 (≥ 4 puan) yüksek risk olarak sınıflandı. Çalışmamızda FAST-ED Skoruna göre hastalarımız karşılaştırıldığında düşük risk skoru mevcudiyeti sağ kalım açısından anlamlı bulundu ($p= 0.003$). Ancak FASTED 2 ve 3 ün mortalite ile ilişkisi anlamlı çıkmadı.(p değerleri sırasıyla 0.295 ve 0.094) Sağ kalan ve ölen hastaların FAST-ED skoruna göre dağılımı tablo 9 ve grafik 5’ te verildi.

Tablo-9. Sağ kalan ve ölen hastaların FAST-ED skoruna göre dağılımı

	Sağ Kalan n=152 (%93.3)	Ölen n=11 (%6.70)	P değeri
FAST-ED 1 (Düşük risk)	67	0	0.003
FAST-ED 2 (Orta risk)	41	5	0.295
FAST-ED 3 (Yüksek risk)	44	6	0.094

Grafik 5: FASTED gruplarına göre vaka sayısı ve mortaliteleri



Çalışmamızda laboratuvar parametrelerinde hemogram içinden hastaların WBC, nötrofil, lenfosit, NLR, trombosit, hematokrit(hct) değerleri bakılmıştır. Sağ kalan ve ölen hastalarımız tam kan parametrelerine göre değerlendirildiğinde ölen hastalarımızda NLR ortalaması yüksek iken hematokrit değerlerinin düşük olduğu tespit edildi (sırasıyla $p=0.006$ ve $p=0.013$). Sağ kalan ve ölen hastaların tam kan parametrelerine göre dağılımı tablo 10’ da verildi.

Baktığımız diğer biyokimya parametrelerinden CRP, troponin, laktat, glukoz, üre, kreatin, INR, değerleri arasında anlamlı ilişki saptanmadı.

Tablo-10. Sağ kalan ve ölen hastaların tam kan parametrelerine göre dağılımı

	Sağ Kalan n=152 (%93.3)	Ölen n=11 (%6.70)	P değeri
WBC	9.66±2.99	11.82±4.36	0.136
Nötrofil	6.83±2.64	9.23±4.26	0.094
Lenfosit	2.03±0.89	1.61±0.86	0.148
NLR	4.11±2.68	9.21±4.88	0.006
Trombosit	235.70±77.90	239.00±74.39	0.890
Hematokrit	41.09±5.18	36.73±4.75	0.013

Hasta FAST-ED gruplarına göre kendi aralarındaki tam kan parametreleri açısından karşılaştırıldığında; nötrofil, lenfosit ve NLR değerleri açısından gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark vardı (sırasıyla $p=0.004$, $p < 0.001$ ve $p < 0.001$). FAST-ED 3'te nötrofil açısından FAST-ED 1'e göre anlamlı derecede yüksek iken FAST-ED 2 ' ile kıyaslandığında anlamlı fark yoktu (sırasıyla $p=0.003$ ve $p=0.827$). FAST-ED 1 lenfosit değerleri hem FAST-ED 2 hem de FAST-ED 3'e göre anlamlı derecede daha yüksek iken FAST-ED 2 ile FAST-ED 3 arasında anlamlı fark yoktu (sırasıyla $p < 0.001$, $p < 0.001$ ve $p=1.000$). FAST-ED 1 NLR değeri hem FAST-ED 2 hem de FAST-ED 3'e göre anlamlı derecede daha düşük iken FAST-ED 2 ile FAST-ED 3 arasında anlamlı fark yoktu (sırasıyla $p < 0.001$, $p < 0.001$ ve $p=0.172$). Hastalarımızın FAST-ED subgruplarına göre tam kan parametrelerinin karşılaştırılması tablo 11'de verildi.

Tablo 11: Hastalarımızın FAST-ED subgruplarına göre tam kan parametrelerinin karşılaştırılması

Parametre	Gruplar		P değeri
WBC	FAST-ED 1 (9.42±3.12)	FAST-ED 2 (9.90±2.60)	1.000
	FAST-ED 1 (9.42±3.12)	FAST-ED 3 (10.25±3.56)	0.483
	FAST-ED 2 (9.90±2.60)	FAST-ED 3 (10.25±3.56)	1.000
Nötrofil	FAST-ED 1 (6.17±2.66)	FAST-ED 2 (7.26±2.36)	0.119
	FAST-ED 1 (6.17±2.66)	FAST-ED 3 (7.88±3.16)	0.003
	FAST-ED 2 (7.26±2.36)	FAST-ED 3 (7.88±3.16)	0.827
Lenfosit	FAST-ED 1 (2.40±0.83)	FAST-ED 2 (1.73±0.63)	< 0.001
	FAST-ED 1 (2.40±0.83)	FAST-ED 3 (1.70±0.99)	< 0.001
	FAST-ED 2 (1.73±0.63)	FAST-ED 3 (1.70±0.99)	1.000
NLR	FAST-ED 1 (2.74±1.11)	FAST-ED 2 (5.12±3.47)	< 0.001
	FAST-ED 1 (2.74±1.11)	FAST-ED 3 (6.21±3.53)	< 0.001
	FAST-ED 2 (5.12±3.47)	FAST-ED 3 (6.21±3.53)	0.172
Trombosit	FAST-ED 1 (225±68.2)	FAST-ED 2 (256±96.1)	0.105
	FAST-ED 1 (225±68.2)	FAST-ED 3 (231±67.0)	1.000
	FAST-ED 2 (256±96.1)	FAST-ED 3 (231±67.0)	0.374
Hematokrit	FAST-ED 1 (41.31±4.92)	FAST-ED 2 (40.59±5.72)	1.000
	FAST-ED 1 (41.31±4.92)	FAST-ED 3 (40.28±5.30)	0.908
	FAST-ED 2 (40.59±5.72)	FAST-ED 3 (40.28±5.30)	1.000

Hastaların FAST-ED skoru ve geliş süreleri göre karşılaştırılınca FAST-ED grup 1 ve 3 arasında anlamlı ilişki bulundu($P=0.004$). Grup 3 daha kısa sürede hastaneye başvuru ile ilişkiliydi. Yüksek FAST-ED skoruna sahip hastalar durumun ciddiyetinin farkında olup daha hızlı başvuru davranışı göstermiş olduklarını düşünüyoruz. Hastalarımızın FAST-ED gruplarına göre geliş sürelerinin karşılaştırılması tablo 12 'te gösterildi

Tablo 12: Hastalarımızın FAST-ED gruplarına göre geliş sürelerinin karşılaştırılması

	Gruplar	P değeri
Gruplara Göre Geliş Süresi Ortalaması	FAST-ED 1(8.36±6,72) FAST-ED 2 (6,52±4,91)	0,259
	FAST-ED 1(8.36±6,72) FAST-ED 3 (4,93±4,25)	0,004
	FAST-ED 2 (6,52±4,91) FAST-ED 3 (4,93±4,25)	0,507

Hastalarımızı geliş şekillerine göre ayakta, ambulans ve sevkli olarak gelmelerine göre inceledik. Hastaların %39.8 i ayakta, %22.1 si ambulans, %38.1 i sevkli olarak başvurmuştu. Hastalarımızdan ayakta gelenlerin ortalama 8,88±6,80, ambulans ile gelenlerin 4,75±4,41, sevkli gelenlerin ise 5,78±4,34 saatte başvurdukları saptandı. Hastaları geliş şekline göre geliş süresi ortalamaları ile karşılaştırdığımızda hem ambulans ile hem de sevkli olarak gelenlerin ayakta gelenlere göre anlamlı olarak daha kısa sürede hastaneye ulaştıklarını; ambulans ile gelenlerle sevkli gelenler arasında ise anlamlı süre farkı olmadığını tespit ettik. Ayaktan başvuran hastalar hafif semptomları olduğundan muhtemelen hem hastaneye başvuru konusunda tereddüt etmiş hem de ulaşım için kendi imkanlarını kullanarak ayakta hastaneye başvurmuşlar ve böylece hastane öncesi ciddi zaman kaybı yaşamışlardır. Hastalarımızın geliş şekline göre geliş sürelerinin karşılaştırılması tablo 13' te verildi.

Tablo 13: Hastalarımızın geliş şekline göre geliş sürelerinin karşılaştırılması

	Geliş şekli		P değeri
Geliş şekline Göre Geliş Süresi Ortalaması(saat)	Ayaktan (8,88±6,80)	Ambulans (4,75±4,41)	0,001
	Ayaktan (8,88±6,80)	Sevкли (5,78±4,34)	0,005
	Ambulans (4,75±4,41)	Sevкли (5,78±4,34)	1,000

Düşük risk (FAST-ED 1) ve orta-yüksek riskli (FAST-ED 2-3) 2 gruba ayırıp EKG bulgularına göre karşılaştırdığımızda yüksek riskli grupta 56 hastanın düşük riskli grupta 11 hastanın AF si olduğunu tespit ettik. Orta-yüksek risk grubundaki AF hastalarının oranı istatistiksel anlamlı yüksek bulundu.(p=0.093). Hastalarımızın FAST-ED risk gruplarına göre EKG bulgularının karşılaştırılması Tablo14'te verildi.

Tablo 14: Hastalarımızın FAST-ED risk gruplarına göre EKG bulgularının karşılaştırılması

	Düşük Risk (FAST-ED 1)	Orta-Yüksek Risk (FAST-ED 2-3)	P DEĞERİ
Sinüs Ritmi	27	69	0,093
AF	11	56	

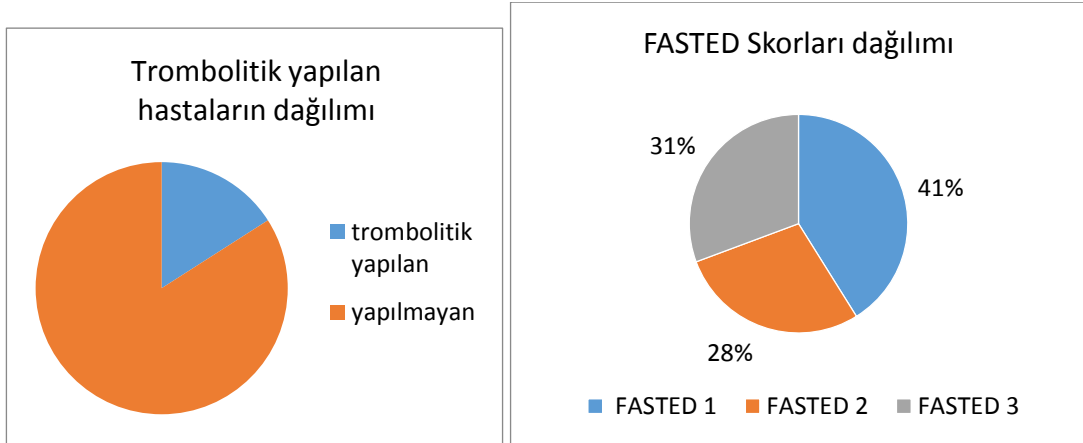
Hastalarımızı tutulan anatomik bölge ve büyüklüğü, BBT, difüzyon MR, BBT Anjio, karotis ve vertebral doppler USG ve DSA görüntülemelerine göre büyük damar tıkanıklıklı iskemik inme(LVOS) ve diğer olarak sınıfladık. 73 hasta LVOS, 90 hasta Non-LVOS tu. FAST-ED gruplarına göre LVOS tespit etme oranlarını karşılaştırdığımızda FAST-ED grup 1 (düşük risk) deki tüm hastaların %34.3 ü LVOS iken orta-yüksek risk olan FASTED grup 2-3 teki hastaların %52 sinde LVOS mevcuttu. FASTED grup 1 (düşük risk) deki LVOS

hastalarını FASTED 2-3 e (orta-yüksek riske) göre anlamlı şekilde düşük tespit ettik($p=0,026$)(tablo 15). Yani büyük damar tıkanıklığı ve geniş enfarkt alanları düşük FAST-ED skorlu hastalarda beklediğimiz üzere daha azdı.

Tablo 15: Hastalarımızın FAST-ED risk gruplarının büyük damar tıkanıklığına göre karşılaştırılması

	Düşük Risk (FAST-ED 1)	Yüksek Risk (FAST-ED 2-3)	P DEĞERİ
LVOS	23	50	0,026
NO LVOS	44	46	

Hastaların trombolitik yapılma oranları incelendiğinde 163 hastamızın 26'sına trombolitik verilmiş olup bu hastaların ortalama başvuru süresi ($2,21 \pm 0,96$) yapılmayanların ortalama başvuru süresine ($7,68 \pm 5,84$) göre beklediğimiz üzere istatistiksel olarak daha kısa bulundu. ($p < 0,001$)



Grafik 6: Hastaların trombolitik yapılma oranı

Grafik 7: FASTED skorlarına göre hasta dağılımı

Hastalarımızın FAST-ED risk gruplarının geliş şekillerine göre karşılaştırıldığında ayakta başvuran hastaların daha düşük FAST-ED skoruna sahip olduğu istatistiksel olarak anlamlı tespit edildi.($p=0,009$)(tablo 17 ve grafik 9)

Toplam 26 hastaya trombolitik verilmiş olup 11 i FAST-ED 2; 14 ü FAST-ED 3 tü. FAST-ED 1 sadece 1 hasta vardı. Trombolitik yapılan hastalar ile FAST-ED skoru karşılaştırılınca düşük FAST-ED olan grup orta-yüksek riske göre anlamlı şekilde az trombolitik almıştı.($p<0,001$)(tablo 16 ve grafik 8)

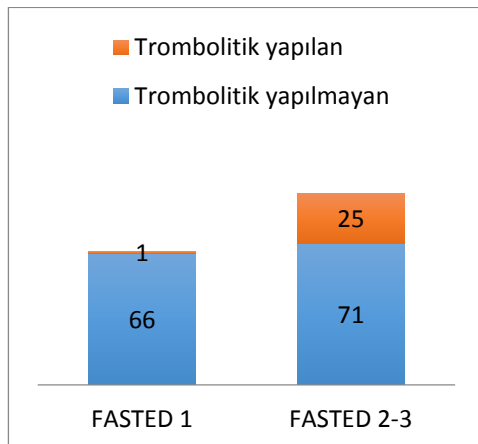
Trombolitik verilen ve verilmeyen hastaların geliş şekillerine göre karşılaştırıldığında ayakta gelen hastalara istatistiksel olarak daha az trombolitik verildiği hesaplandı.($p<0,001$)(tablo 18 ve grafik 10)

Sonuç olarak düşük FAST-ED ile düşük mortalite, ayakta başvuru, trombolitik tedavi almama gibi veriler korele görünmekte.

Tablo 16: Hastalarımızın FAST-ED risk gruplarının trombolitik verilmesine göre karşılaştırılması

	FAST-ED 1	FAST-ED 2-3	P değeri
Trombolitik yapılan	1	25	<0,001
Trombolitik yapılmayan	66	71	

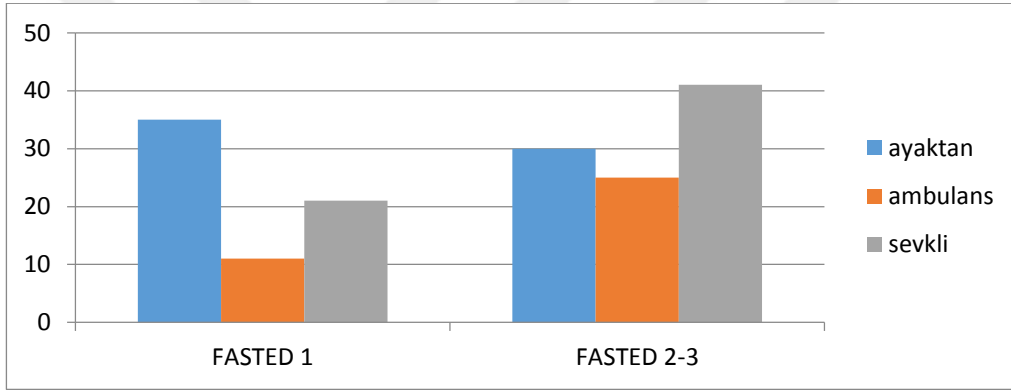
Grafik 8: FASTED risk gruplarına göre trombolitik oranı



Tablo 17: Hastalarımızın FAST-ED risk gruplarının geliş şekillerine göre karşılaştırılması

	FAST-ED 1	FAST-ED 2-3	P DEĞERİ
ayaktan	35	30	0,009
ambulans	11	25	0,180
sevkli	21	41	0,189

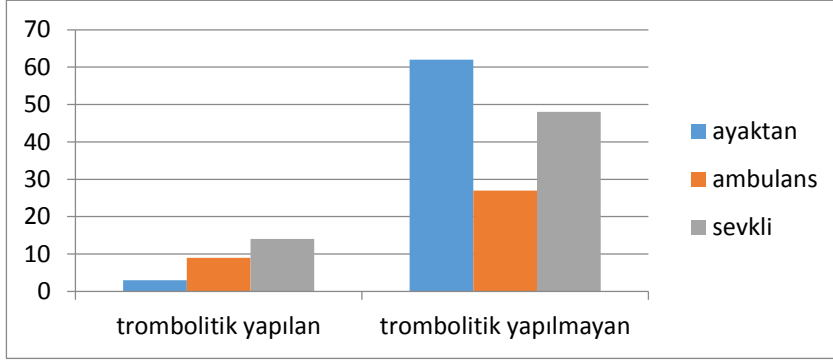
Grafik 9: Hastaların FASTED gruplarına göre başvuru şekilleri



Tablo 18: Trombolitik yapılan hastalarımızın geliş şekillerine göre karşılaştırılması

	Trombolitik yapılan	Trombolitik yapılmayan	P DEĞERİ
ayaktan	3	62	<0,001
ambulans	9	27	0,120
sevkli	14	48	0,081

Grafik 10: trombolitik yapılan ve yapılmayan hastaların hastaneye geliş şekline göre dağılımı



Hastalarımızın 26 sına trombolitik verilmiş olup 1 hasta ölmüştü. Trombolitik verilmeyen grupta ise 137 hastadan 10 u ölmüştü. Mortalite ve trombolitik yapılma arasında istatistiksel ilişki saptamadık($p=1,000$). Trombolitik yapılan hastalarımızın mortaliteye göre karşılaştırılması Tablo 19’da verilmiştir.

Tablo 19: Trombolitik yapılan hastalarımızın mortaliteye göre karşılaştırılması

	Sağ	Ölen	P değeri
Trombolitik yapılan	25	1	1,000
Trombolitik yapılmayan	127	10	

5. TARTIŞMA

Yaş, inme ile ilgili en önemli risk faktörüdür. Yaşla birlikte aterosklerotik süreçlerin ilerlemesi ve eşlik eden başka risk faktörlerinin eklenmesiyle inme daha çok ileri yaş hastalığı olmaktadır. İnme geçirenlerin yaklaşık %70'i 65 yaşın üzerindedir. İnanç ve arkadaşlarını yaptığı bir çalışmada yaş ortalaması $68.62 \pm 11.96(72)$ Hakbilir ve ark. $63.5 \pm 13.6(131)$ Gökhan S. ve ark. $67.87 \pm 11.13(132)$ olarak hesaplandı. Bizim çalışmamızda da hastaların yaş ortalaması 64.78 ± 14.57 yıl olarak hesaplandı. Sharma JC ve ark. yaptığı çalışmada da 75 yaş ve üstü hastaların ilk üç ay içinde daha yüksek mortalite gösterdikleri saptandı(133). Çalışmamızdaki sağ kalan yaş ortalaması 63.74 ± 14.38 yıl; Ölen hastaların yaş ortalaması 79.18 ± 8.41 yıl idi. Birçok çalışmada olduğu gibi bizim çalışmamızda da ölen hastaların yaş ortalaması sağ hastalar ile karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek bulundu. ($p < 0.001$).

Serebrovasküler hastalıklarda cinsiyetler arası farklılık, nedeni yeterince açıklanmamıştır. İnmede erkek cinsiyetin mortaliteyi olumlu etkilediğini gösteren birçok çalışma vardır. Alp ve arkadaşlarının çalışmasında ölen hastaların 51'i (%41,4) erkek, 72'si (%58,6) kadındı ve ölüm oranları kadınlarda daha fazla olduğu tespit edildi(135). Duman ve arkadaşlarının yaptığı başka bir çalışmada mortalitenin erkek yönünde fazla olduğu tespit edildi(134). Ancak bizim çalışmamızda cinsiyet açısından sağ kalan ile ölen hastalar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı ($p= 0.539$).

Anlar ve ark. tarafından yapılan bir araştırmada Van bölgesinde iskemik inme olgularının yaz aylarında daha sıkça gerçekleştiği rapor edilmekteydi(71). İnanç ve arkadaşlarının Şanlıurfada yaptığı bir çalışmada da inme insidansı yaz ayında daha fazla izlendi(72). Jakovljević ve arkadaşlarının finlandiyada(136) ve Ricci S ve arkadaşlarının italyada(137), Shinkawa ve ark. japonyada(69) yaptığı çalışmalarda ise iskemik inmenin kış aylarında daha sık olduğu saptandı. Bizim çalışmamızda da benzer şekilde inme hastalarının en sık kış ayında (%38.6) başvurduğunu tespit ettik. Yapılan bu çalışmalarda ayrıca özellikle kış aylarında inmeye bağlı ölümlerin ve inmeye bağlı hastanede kalış süresinin anlamlı derecede artmış olduğu gösterildi(136,137,69). Bizim çalışmamızda ise sağ kalan ile ölen

hastalar arasında mevsimsel başvuruları karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu (sırasıyla $p=0.427$, $p=0.459$, $p=0.704$ ve $p=1.000$). Farklı sonuçlar göz önünde bulundurulduğunda bölgesel iklim farklılıkları, ırklara ait farklı genetik yapıların, hava basıncı, ısı, nemi vb. meteorolojik parametrelerin de bu sonuçları etkileyebileceğini akla gelmektedir.

Atrial fibrilasyon (AF), inme için güçlü ve bağımsız bir risk faktörü olarak tüm çalışmalarda olmasa da birçok çalışmada gösterilmiştir. Jorgensen ve ark. Yaptığı AF ile iskemik inme ilişkisini detaylıca ortaya koyduğu Copenhagen Stroke çalışmasında 1182 hastadan 217 (%18.3) sinde AF mevcuttu. Tüm AF li hastaların %88 i 70 yaş üstüydü. Çalışmada AF'nin hastane içi mortalitede 1.7 katlık rölatif risk artışıyla(OR, 1.7; 95% CI, 1.2 to 2.5, $P=.005$) ilişkili olduğu saptandı(129). Minna M ve ark. (139) yaptığı 6912 hastanın incelendiği bir çalışmada 642 hastada(%9.3) AF mevcut olup AF li hastaların yaş ortalamaları 67.4 ± 6.3 tü.(AF olmayan grubun yaş ortalaması 63.4 ± 8.6 ydı.) çalışmada 28 günlük mortalite AF li grupta 19.5% AF olmayan grupta ise 14.4% tü. AF li hastalarda ölüm oranı 1.27 kat fazla (95% CI, 1.03- 1.56; $P=.029$) olarak ölçülmüştü. Bizim çalışmamızda ise AF li 38(%23.3) hasta olup yaş ortalaması 74.3 ± 6.3 tü. Diğer çalışmalarda olduğu gibi bizim çalışmamızda da hastalarda AF olması normal sinüs ritmine göre yüksek mortalite ile ilişkili bulundu($p=0.021$).

Fabricio O. Limave ark.(93) yaptığı NIHHS ve FAST-ED skorlarının LVOS u tespit etme başarılarının karşılaştırıldığı çalışmada artan FAST-ED skoru ile 6 aylık mRS skoru ve kötü sonlanım arasında anlamlı ilişki bulunmuştur. Yine bu çalışmada FAST-ED skorları 3 gruba ayrıldığında LVOS olan hastaların oranı FAST-ED 1 de $<15\%$, FAST-ED 2 de 30% ve FAST-ED 3 de $>60\%$ olarak tespit edilmişti. Bizim çalışmamızda FAST-ED grupları ve mortaliteyi karşılaştırdığımızda FAST-ED 1 de ölen olmadığı ve hem FAST-ED 2 hem FASTED 3 e göre anlamlı olarak mortalitenin düşük olduğunu($p=0.003$) bulduk. FASTED gruplarına göre LVOS tespit etme oranlarını karşılaştırdığımızda FAST-ED 1 deki tüm hastaların 34.3% (23 hasta) ü LVOS iken FAST-ED grup 2-3 teki hastaların 52% sinde(grup 2 21; grup 3 29 hasta) LVOS mevcuttu. FAST-ED grup 1 (düşük risk) deki LVOS hastalarını FAST-ED 2-3 e (orta-yüksek riske) göre anlamlı şekilde düşük tespit ettik($p=0.026$). Yine aynı şekilde FAST-ED 2-3(orta-yüksek risk) grubundaki hastaların FASTED 1(düşük risk) grubundakine göre istatistiksel anlamlı olarak daha fazla EKG sinde AF mevcuttu.($p=0.093$). Orta-yüksek riskli grupta hem LVOS hem AF mevcudiyetinin fazla olması birbirini destekler şekilde geniş iskemik alanların tutulduğu TOAST sınıflamasındaki büyük damar

aterosklerozu ve kardiyembolik inme gruplarıyla ilişkili görünmekte. Bu durumun orta-yüksek risk hastalarında hem mortalite hem morbidite artışına katkı sunduğunu düşünüyoruz.

İskemik inme açısından risk oluşturan komorbid hastalıklardan HT, KAH, DM ilk 3 sırada yer almaktadır. Gökhan ve arkadaşlarının(132) çalışmada HT %65,4 DM %43,3 oranında, Telaviv stroke çalışmasında(140) HT %52.7, KAH %30.1, Somay ve ark çalışmasında(141) HT %60.1, KAH %40.1, Chun-hung chen ve ark(142) çalışmasında HT %69.8 ve DM %33.3 olarak en sık risk faktörleri olarak tespit edilmiştir. Bizim çalışmamızda da komorbid hastalıklar açısından ele alındığında literatürle benzer şekilde en sık sırasıyla HT %53.3, KAH %30.6 ve DM %26.3 tespit edildi. Çalışmamızda ele aldığımız komorbid hastalıklar ile (HT, DM, KAH, geçirilmiş inme, KBH, kapak replasmanı) mortalite arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki olmadığı görüldü.

Tokgöz ve arkadaşları çalışmasında yüksek NLR ile erken dönem mortalite ve düşük GKS arasında anlamlı ilişki bulundu(143). Buck ve arkadaşları çalışmasında artan NIHSS skoru ile NLR değerlerinde artış tespit edilip NLR nin inmenin şiddetinden etkilendiği bildirdi(144). Farah ve ark. yaptıkları çalışmada(145) NLR'nin sağlıklı kontrol grubuna göre inme hastalarında daha yüksek olduğu ve inmenin şiddeti ile korele olduğu gösterildi. Nitin G. ve ark.(146) , Çelikkbilek A. ve ark.(147) ve Gökhan S. ve ark.(132) nin çalışmaları da benzer şekilde yüksek NLR ve mortaliteyi ilişkili bulundu. Hatta Beomseok S. ve ark. sağlıklı insanlarda yüksek NLR nin iskemik inme için bağımsız bir risk faktörü olduğunu saptadı(148). Bizim çalışmamızda da literatür ile benzer şekilde NLR yüksekliği ve düşük mortalite açısından anlamlı bulundu(sırasıyla $p=0.006$ ve $p=0.013$).

Hemogram değerlerini FASTED gruplarına göre kıyasladığımızda nötrofil, lenfosit ve NLR değerleri açısından gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark vardı. FAST-ED 3'te nötrofil açısından FAST-ED 1'e göre anlamlı derecede yüksek ($p=0.003$); FAST-ED 1 lenfosit değerleri hem FAST-ED 2 hem de FAST-ED 3'e göre anlamlı derecede daha yüksek (sırasıyla $p < 0.001$, $p < 0.001$) bulundu. NLR karşılaştırılınca FAST-ED 1 NLR değeri hem FAST-ED 2 hem de FAST-ED 3'e göre anlamlı derecede daha düşük (sırasıyla $p < 0.001$, $p < 0.001$) tespit edildi. Bu bulgumuzda düşük mortalite ile korele olan düşük FAST-ED skorlu hastaların düşük NLR değerine sahip olduğunu tespit ettik. Çalışmamız bulabildiğimiz kadarıyla FAST-ED skorlarına göre hemogram değerlerinin karşılaştırıldığı ilk çalışmaydı. Ancak literatür ile benzer şekilde çalışmamızda da hastalık şiddeti ile yüksek NLR korelasyon göstermiştir. Ulaşılması kolay ve ucuz kan parametleri olan NLR değerinin

iskemik inme hastalarında prognoz ve mortaliteyi öngörmeye daha fazla çalışmayla desteklenmesi gerektiği kanaatindeyiz.

İnmenin sirkadiyen ritmini inceleyen çok sayıda çalışma mevcuttur. İnmenin sirkadiyen ritmi hakkında bu kadar çok çalışma olmasının nedeni muhtemelen önceki dönemlerde sıkça bahsedilen wake-up stroke (semptomla uyanma) ve bu hastalara verilecek tedavilerin etkinliğinin tartışılmasındandır. Ancak yapılan birçok metaanalizde wake-up stroke hastalarının sanılandan az olduğu ve vakaların çoğunluğunun sabah 6 ile öğlen saatleri arasında olduğu gösterildi(149). Casetti İ ve ark. yaptığı bir çalışmada gün içi inme vakalarının özellikle sabah saatlerinde (Zeitgeber zaman dilimleri ZT6: saat 6-12 arası) pik yaptığı ve hastaların demografik dağılımında hipertansiyon hastalığı olup olmadığından bağımsız olarak sabah saatlerindeki diüurnal tansiyon yüksekliği ve hiperkoagülabiteye bağlı olduğu belirtildi.(74) Ripamonti L ve ark yaptığı başka bir çalışmada yine hastaların en sık sabah saatlerinde geldiği bulundu ve bu durum HT ve hiperkoagülabiteye ek olarak bu saatlerde hiperlipidemi ve alfa-sempatik etkinliğin fazla olması ile ilişkilendirildi(150). William J. Elliott ve ark. yaptığı bir metaanalizde vaka sayılarının saat 6-12 arasında daha yüksek olduğunu buldular(149). Lago A ve ark yaptığı çalışmada ZT6 da başvuran hastaların oranı %35.4 tü.(151) Bizim çalışmamızda da hastaların %33.7 si ZT6, %28.2 Z12, %22 ZT18 ve %15 i ZT0 da başvurmuş olup literatürle benzer şekilde başvuruların sabah saatlerinde pik yaptığı görüldü.

Beker M.Ç ve arkadaşlarının bizim çalışmamıza benzer zaman diliminde (Zeitgeber zaman dilimleri: ZT0, ZT6, ZT12 ve ZT18) yaptığı çalışmada ZT18 de (18-24 arası) nöroprotektif faktörlerin azaldığı moleküler olarak kanıtlandı ve enfarktüs hacmi, beyin ödemi, nöronal hasarın bu saatlerde daha fazla olduğu gösterildi(152). Bizim çalışmamızda semptomların başladığı saat dilimine göre mortaliteler incelendiğinde ZT18'de (18-24 saatleri arasında) mortalite oranının istatistiksel olarak daha yüksek olduğu tespit edildi. (p= 0.015).

Ortalama başvuru süreleri açısından sağ kalan (6.92 ± 5.80) ve ölen (5.27 ± 4.51) hastalarımız arasında anlamlı bir ilişki bulunmadı (p= 0.273). Bildiğimiz kadarıyla çalışmamız FAST-ED grupları ile başvuru süresi ve geliş şeklinin karşılaştırıldığı ilk çalışmaydı. Başvuru süreleri FAST-ED skoruna göre karşılaştırılınca FAST-ED 1 (8.36 ± 6.72) ve FAST-ED 3 (4.93 ± 4.25) arasında anlamlı ilişki bulundu (p=0.004). Yüksek FASTED skoruna sahip hastalar durumun ciddiyetinin farkında olup daha hızlı başvuru davranışı göstermiş olduklarını düşünüyoruz. Geliş şekilleri dikkate alındığında FAST-ED 1 hastaların anlamlı olarak daha fazla ayaktan gelme eğiliminde olduğu (p=0,009); diğer grupların ise kısa

sürede ulaşmak için bulundukları konum itibariyle her üç(ayaktan, ambulans, başka hastaneden sevkli) ulaşım şeklini de kullandığını ve orta-yüksek riskte(FAST-ED 2-3) geliş şeklinin istatistiksel anlamlı olmadığını görüyoruz.

Korkmaz T ve ark(153) yaptığı inme semptomlarına göre hastane öncesi başvuru gecikmesi nedenlerini incelediği çalışmada en sık olarak hastaların %66.7 si hemiparazi , %52.7 si ise konuşma bozukluğu ile başvurmuştu. Chun-hung chen ve ark (142) yaptığı çalışmada da %85.3 hemiparezi %44.2 ile konuşma bozukluğu ilk 2 semptom olmuştur. Bizim çalışmamızda da literatür ile benzer şekilde hemiparazi %51.5, konuşma bozukluğu %46.6 ile en sık semptomlar olarak bulundu. Geliş şikayeti ve mortalite arasındaki ilişkiyi karşılaştırmamızda ise hemiparezinin mevcudiyeti sağ kalım açısından, bilinç değişikliğinin mevcudiyeti ise mortalite açısından istatistiksel olarak anlamlı bulundu(sırasıyla $p= 0.028$ ve $p= 0.004$).

López-Hernández ve ark(154) ve Chun-hung chen ve ark (142) yaptıkları çalışmalarda ambulans ile gelmenin başvuru süresini ciddi şekilde kısalttığını gösterdi. Srivastava AK ve ark (155) ve Korkmaz T ve ark(153) ise hastaneye geliş şekli ile geliş süresi arasında bir ilişki olmadığını ifade ettiler. Bizim çalışmamızda ayaktan gelenlerin ortalama $8,88\pm6,80$, ambulans ile gelenlerin $4,75\pm4,41$, sevkli gelenlerin ise $5,78\pm4,34$ saatte başvurduklarını saptadık. Hastaları geliş şekline göre geliş süresi ortalamalarını karşılaştırdığımızda ayaktan gelenlerin hem ambulans ile hem de sevkli olarak gelenlere göre anlamlı olarak daha uzun sürede hastaneye ulaştıklarını; ambulans ile gelenlerle sevkli gelenler arasında ise anlamlı süre farkı olmadığını ve ayaktan gelenlere göre çok daha kısa sürede başvurduklarını tespit ettik. Aslında birçok çalışmalarda ve bizim çalışmamızda da vurgulandığı üzere geliş şeklinin geliş süresine katkısı sınırlı olmakta; en önemli etkenin ise hastanın semptomlarını tanıması ve farkındalıkla hastaneye hızla başvurma davranışı olduğu görülmektedir.

Macciocchi SN ve ark (156) yaptığı tutulan hemisferlerin karşılaştırıldığı çalışmada sol hemisferin %49.5, sağın %50.5 oranında tutulduğu ve kortikal tutulumların sonlanımlarının daha iyi olduğu tespit edildi. Öğün M.N ve ark yaptığı(157) çalışmada hastaların %42,4 sinin sağ hemisferinin, %57.6 sinin sol hemisferinin tutulduğu sağ ve sol arasında istatistiksel ilişki saptanmadığı; inme şiddetiyle sol ve sağ hemisfer arasında da anlamlı ilişki bulunmadığı saptandı. Bizim çalışmamızda da 4 hastada bihemisferik tutulum olup diğer hastaların %43.3 ü sağ; %56.6 sı sol hemisferikti ve oluşan bu farkın vaka sayımızın sınırlı olmasından kaynaklandığını düşünüyoruz. Tutulan hemisfer ve mortaliteleri

karşılaştırdırınca ise istatistiksel fark bulamadık.(p=1,000) yine çalışmamızda tutulan anatomik bölge ile mortalite arasında da ilişki yoktu.

Hastalarımızın 26 sına trombolitik tedavi verilmiş olup bunlardan sadece 1 hasta mortaliteyle sonuçlanmıştır. Diğer grupta ise 137 hastadan 10 hasta mortaliteyle sonuçlanmıştır. Trombolitik tedavi ile mortalite arasında anlamlı ilişki saptamadık.(p=1.000). Çalışmamızda ayakta başvuran 65 hastadan(%39.8) sadece 3 üne(%4.6) trombolitik verilmişti ve istatistiksel olarak en az trombolitik alan grup olarak anlamlı tespit ettik(p<0,001). Bunun altında ayakta başvuran hastaların trombolitik endikasyonu olmaması; olanların ise geç başvurudan dolayı şansını yitirmesinin yattığını düşünüyoruz. Ayaktan başvuru şekli ile korele olan düşük riskli yani FAST-ED 1(p=0.009) grubundaki 67 (%41.1) hastanın sadece 1(%1.49) ine trombolitik verilmişti ve bunu diğer gruplara göre anlamlı düşük tespit ettik(p<0.001). Bu da beklendiği üzere düşük olasılıklı LVOS ve hafif tutulum ile doğrudan ilişkiliydi.

5.1 Kısıtlılıklar

Çalışmamızın bazı potansiyel sınırlamaları mevcuttu. Yöntem olarak retrospektif çalışmaların kısıtlılıklarını içermektedir, verilerin veri tabanından toplanması ve katı dışlama kriterleri nedeniyle bazı hastaların veri eksikliği nedeniyle dışarıda kalması, kontrol grubu olmaması, tek merkezden yürütülmesi kısıtlılıklar oluşturmaktadır. Elde edilen sonuçların daha büyük hasta gruplarında kontrol grupları ile ve çok merkezli olarak tekrarlanması literatüre katkılar sağlayacaktır.

6. SONUÇ

İskemik inme dünya genelinde önemli bir mortalite ve morbidite sebebidir. İnmenin değiştirilebilir ve değiştirilemeyen nedenleri mevcuttur. Değiştirilebilir nedenler arasında en sık hipertansiyon, koroner arter hastalığı, atrial fibrilasyon ve diyabet yeralır. Yaşla beraber bu hastalıkların insidansının da artması inmeyi ileri yaş hastalığı yapmaktadır. Bu komorbid hastalıkların tedavisi ve önlenmesi inme insidansını azaltacaktır. Hızlı tanı ve tedavinin önemi gün geçtikçe daha iyi anlaşılmaktadır. Bu nedenle her gün yeni tanı algoritmaları ve skalalar ortaya çıkarılmaktadır. Bu sayede hastaların hızlı ve doğru tanı ile en uygun tedavilerin verilebileceği kapsamlı inme merkezlerine transferi sağlanabilmektedir. Toplumun bilinçlendirilmesi de bu bağlamda hem sağlık hizmetine ulaşım hem de ambulans ile hızlı transfer olanağını artıracak ve hastane öncesi zaman kaybını en aza indirgeyecektir. FAST-ED skoru da sahada sağlık çalışanlarının uygulayabileceği kolay ve güvenilir bir skala olarak karşımıza çıkmakta. Yeni bilimsel çalışmalar ve artan tecrübeler ile en iyi skalayı bulma yarışı devam edecek gibi görünmektedir.

7. KAYNAKLAR

- 1.Hatano S, Experience from a multicentre stroke register: a preliminary report. Bull World Health Organ 1976; 54 (5):541-53
- 2.Lewandowski C, Barsan W. Treatment of acute ischemic stroke. Ann Emerg Med.2001;37(2):202-16.
3. Lopez AD, Mathers CD, Ezzati M, Jamison DT, Murray CJ. Global and regional burden of disease and risk factors, 2001: systematic analysis of population health data.Lancet.2006;367(9524):1747-57.
4. Onat A, Hergenc G, Can G. Prospective validation in identical Turkish cohort of two metabolic syndrome definitions for predicting cardiometabolic risk and selection of most appropriate definition. Anatol J Kardiol.2007;7(1):29-34
5. Easton J.D. Current advances in the management of stroke. Neurolog y, 1998; 51:1–2
6. Matchar D.B. The value of stroke prevention and treatment. Neurology, 1998;51:31 –5
7. Rothwell PM. The high cost of not funding stroke research: acomparison with heart disease and cancer. Lancet 2001;357(9268):1612-6
8. De Brún A, Flynn D, Joyce K, Ternent L, Price C, Rodgers H, et al. Understanding clinicians' decisions to offer intravenous thrombolytic treatment to patients with acute ischaemic stroke: a protocol for a discrete choice experiment. BMJ open. 2014;4(7):e005612
- 9.Nasr DM, Brinjikji W, Cloft HJ, Rabinstein AA. Utilization of intravenous thrombolysis increasing in the U nited S tates. International Journal of Stroke. 2013;8(8):681-8.
- 10.Topcuoglu M, Cekirge H, Saribas O. Akut iskemik inmede trombolitik tedavi. Turk J Neurol. 1997;3:111-9.
11. Kutluk K. Akut iskemik inmede intravenöz trombolitik tedavi: sorumluluğumuzunfarkında mıyız? Türk Serebrovasküler Hastalıklar Dergisi 2009;15:2; 35-39
12. Benjamin EJ, Virani SS, Callaway CW, Chamberlain AM, Chang AR, Cheng S, et al.Heart Disease and Stroke Statistics-2018 Update: A Report From the American Heart Association. Circulation. 2018;137(12):e67-e492
13. TÜİK Ölüm Nedeni İstatistikleri 2018

14. Kumral E. (2009). Serebrovasküler hastalıkların epidemiyolojisi. Edt Balkan S. Serebrovasküler Hastalıklar. (s. 37-50). Ankara: Güneş Tıp Kitabevi.
15. Dr Martin J O'Donnell P, Prof Denis Xavier M, Prof Lisheng Liu M, Prof Hongye ZhangM, Chin SL, Purnima Rao-Melacini M, et al. Risk factors for ischaemic and intracerebral haemorrhagic stroke in 22 countries (the INTERSTROKE study): a case-control study. *The Lancet*. 2010;376(9735):112-23
16. Ovbiagele B, Nguyen-Huynh MN. Stroke epidemiology: advancing our understanding of disease mechanism and therapy. *Neurotherapeutics : the journal of the American Society for Experimental NeuroTherapeutics*. 2011;8(3):319-29
17. Thrift AG, Thayabaranathan T, Howard G, Howard VJ, Rothwell PM, Feigin VL, et al. Global stroke statistics. *International journal of stroke : official journal of the International Stroke Society*. 2017;12(1):13-32
- 17.Seshadri S, Beiser A, Kelly-Hayes M, Kase CS, Au R, Kannel WB, et al. The lifetime risk of stroke: estimates from the Framingham Study. *Stroke*. 2006;37(2):345-50
18. Bushnell C, McCullough LD, Awad IA, Chireau MV, Fedder WN, Furie KL, et al. Guidelines for the prevention of stroke in women: a statement for healthcare professionals from the American Heart Association/American Stroke Association. *Stroke*. 2014;45(5):1545-88.
19. Friberg J, Scharling H, Gadsboll N, Truelsen T, Jensen GB. Comparison of the impact of atrial fibrillation on the risk of stroke and cardiovascular death in women versus men (The Copenhagen City Heart Study). *The American journal of cardiology*. 2004;94(7):889-94.
20. Lisabeth LD, Beiser AS, Brown DL, Murabito JM, Kelly-Hayes M, Wolf PA. Age at natural menopause and risk of ischemic stroke: the Framingham heart study. *Stroke*. 2009;40(4):1044-9
- 21.Kittner SJ, Stern BJ, Feeser BR, Hebel R, Nagey DA, Buchholz DW, et al. Pregnancy and the risk of stroke. *The New England journal of medicine*. 1996;335(11):768-74.
22. Goldstein LB, Adams R, Alberts MJ, Appel LJ, Brass LM, Bushnell CD, Culebras A, DeGraba TJ, Gorelick PB, Guyton JR, Hart RG, Howard G, KellyHayes M, Nixon JV, Sacco RL. Primary prevention of ischemic stroke: a guideline from the american hearth association/ameican stroke association stroke council: cosponsored by the atherosclerotic peripheral

vascular disease interdisciplinary working group; cardiovascular nursing council; clinical cardiology council; nutrition, physical activity, and metabolism council; and the quality of care and outcomes research interdisciplinary working group: the american Academy of neurology affirms the value of this guideline. Stroke. 2006; 37:1583-1633.

23. Kiely DK, Wolf PA, Cupples LA, Beiser AS, Myers RH. Familial aggregation of stroke. The framingham study. Stroke. 1993; 24:1366-1371.

24. Utku U, Çelik Y. (2009). İnmede etyoloji, sınıflandırma ve risk faktörleri. Edt BalkanS. SerebrovaskülerHastalıklar.(s.51-62).Ankara: GüneşTıKitabevi.

25. Jerrard-Dunne P, Cloud G, Hassan A, Markus HS. Evaluating the genetic component of ischemic stroke subtypes. A family history study. Stroke.2003;34:1364–9.

26. Seshadri S, Beiser A, Pikula A, Himali JJ, Kelly-Hayes M, Debette S, et al. Parental occurrence of stroke and risk of stroke in their children: the Framingham study. Circulation. 2010;121(11):1304-12.

27. Thomopoulos C, Parati G, Zanchetti A. Effects of blood pressure lowering on outcome incidence in hypertension: 7. Effects of more vs. less intensive blood pressure lowering and different achieved blood pressure levels - updated overview and meta-analyses of randomized trials. Journal of hypertension. 2016;34(4):613-22.

28. Weiss J, Freeman M, Low A, Fu R, Kerfoot A, Paynter R, et al. Benefits and Harms of Intensive Blood Pressure Treatment in Adults Aged 60 Years or Older: A Systematic Reviewand Meta-analysis. Annals of internal medicine. 2017;166(6):419-29

29. White CL, Pergola PE, Szychowski JM, Talbert R, Cervantes-Arriaga A, Clark HD, et al. Blood pressure after recent stroke: baseline findings from the secondary prevention of small subcortical strokes trial. American journal of hypertension. 2013;26(9):1114-22

30.Midi İ, Afşar N. (2010-1). İnme risk faktörleri. Klinik Gelişim Dergisi. (s.1-14)

31.Shah RS, Cole JW. Smoking and stroke: the more you smoke the more you stroke. Expert review of cardiovascular therapy. 2010;8(7):917-32.

32. Meschia JF, Bushnell C, Boden-Albala B, Braun LT, Bravata DM, Chaturvedi S, et al. Guidelines for the primary prevention of stroke: a statement for healthcare professionals from the American Heart Association/American Stroke Association. Stroke. 2014;45(12):3754-832.

33. Peters SA, Huxley RR, Woodward M. Smoking as a risk factor for stroke in women compared with men: a systematic review and meta-analysis of 81 cohorts, including 3,980,359 individuals and 42,401 strokes. *Stroke*. 2013;44(10):2821-8
34. Nakamura K, Barzi F, Lam TH, Huxley R, Feigin VL, Ueshima H, et al. Cigarette smoking, systolic blood pressure, and cardiovascular diseases in the Asia-Pacific region. *Stroke*. 2008;39(6):1694-702.
35. Ischaemic stroke and combined oral contraceptives: results of an international, multicentre, case-control study. WHO Collaborative Study of Cardiovascular Disease and Steroid Hormone Contraception. *Lancet* (London, England). 1996;348(9026):498-505.
36. Malek AM, Cushman M, Lackland DT, Howard G, McClure LA. Secondhand Smoke Exposure and Stroke: The Reasons for Geographic and Racial Differences in Stroke (REGARDS) Study. *American journal of preventive medicine*. 2015;49(6):e89-97.
37. Banerjee C, Moon YP, Paik MC, Rundek T, Mora-McLaughlin C, Vieira JR, et al. Duration of diabetes and risk of ischemic stroke: the Northern Manhattan Study. *Stroke*. 2012 May;43(5):1212-7.
38. Standards of medical care in diabetes--2014. *Diabetes Care*. 2014 Jan;37 Suppl 1:S14-80.
39. Cushman WC, Evans GW, Byington RP, Goff DC, Jr., Grimm RH, Jr., Cutler JA, et al. Effects of intensive blood-pressure control in type 2 diabetes mellitus. *The New England journal of medicine*. 2010;362(17):1575-85.
40. Goldstein LB, Adams R, Alberts MJ, Appel LJ, Brass LM, Bushnell CD, Culebras A, DeGaba TJ, Gorelick PB, Guyton JR, Hart RG, Howard G, KellyHayes M, Nixon JV, Sacco RL. Primary prevention of ischemic stroke: a guideline from the american heart association/ american stroke association stroke council: cosponsored by the atherosclerotic peripheral vascular disease interdisciplinary working group; cardiovascular nursing council; clinical cardiology council; nutrition, physical activity, and metabolism council; and the quality of care and outcomes research interdisciplinary working group: the american Academy of neurology affirms the value of this guideline. *Stroke*. 2006; 37:1583-1633.
41. Wang TJ, Massaro JM, Levy D, Vasan RS, Wolf PA, D'Agostino RB, et al. A risk score for predicting stroke or death in individuals with new-onset atrial fibrillation in the community: the Framingham Heart Study. *Jama*. 2003;290(8):1049-56

42. Seet RCS, Zhang Y, Wijdicks EF, Rabinstein AA. Relationship between chronic atrial - 58 - fibrillation and worse outcomes in stroke patients after intravenous thrombolysis. Arch Neurol. 2011 Nov;68(11):1454–8.
43. Marini C, De Santis F, Sacco S, Russo T, Olivieri L, Totaro R, et al. Contribution of atrial fibrillation to incidence and outcome of ischemic stroke: results from a populationbased study. Stroke. 2005 Jun;36(6):1115–9.
44. Lip GYH, Halperin JL. Improving stroke risk stratification in atrial fibrillation. Am J Med. 2010 Jun;123(6):484–8.
45. Piccini JP, Stevens SR, Chang Y, Singer DE, Lokhnygina Y, Go AS, et al. Renal dysfunction as a predictor of stroke and systemic embolism in patients with nonvalvular atrial fibrillation: validation of the R(2)CHADS(2) index in the ROCKET AF (Rivaroxaban Once-daily, oral, direct factor Xa inhibition Compared with vitamin K antagonism for prevention of stroke and Embolism Trial in Atrial Fibrillation) and ATRIA (AnTicoagulation and Risk factors In Atrial fibrillation) study cohorts. Circulation. 2013;127(2):224-32
46. Wolf PA, D'Agostino RB, Belanger AJ, Kannel WB. Probability of stroke: a risk profile from the Framingham Study. Stroke. 1991;22(3):312-8
47. Clinical Guidelines on the Identification, Evaluation, and Treatment of Overweight and Obesity in Adults--The Evidence Report. National Institutes of Health. Obes Res. 1998 Sep;6 Suppl 2:51S–209S.
48. Garvey WT, Mechanick JI, Brett EM, Garber AJ, Hurley DL, Jastreboff AM, et al. American Association Of Clinical Endocrinologists And American College Of Endocrinology Comprehensive Clinical Practice Guidelines For Medical Care Of Patients With Obesityexecutive Summarycomplete Guidelines.
49. Cholesterol, diastolic blood pressure, and stroke: 13,000 strokes in 450,000 people in 45 prospective cohorts. Prospective studies collaboration. Lancet (London, England). 1995;346(8991- 8992):1647-53.
50. Zhang Y, Tuomilehto J, Jousilahti P, Wang Y, Antikainen R, Hu G. Total and high-density lipoprotein cholesterol and stroke risk. Stroke. 2012;43(7):1768-74.
51. Lewington S, Whitlock G, Clarke R, Sherliker P, Emberson J, Halsey J, et al. Blood cholesterol and vascular mortality by age, sex, and blood pressure: a meta-analysis of

individual data from 61 prospective studies with 55,000 vascular deaths. *Lancet* (London, England). 2007;370(9602):1829-39.

52. Kurth T, Everett BM, Buring JE, Kase CS, Ridker PM, Gaziano JM. Lipid levels and the risk of ischemic stroke in women. *Neurology*. 2007;68(8):556-62. 56

53. Blood pressure, cholesterol, and stroke in eastern Asia. Eastern Stroke and Coronary Heart Disease Collaborative Research Group. *Lancet* (London, England). 1998;352(9143):1801-7.

54. Tirschwell DL, Smith NL, Heckbert SR, Lemaitre RN, Longstreth WT, Jr., Psaty BM. Association of cholesterol with stroke risk varies in stroke subtypes and patient subgroups. *Neurology*. 2004;63(10):1868-75

55. Midi İ, Afşar N. (2010-1). İnme risk faktörleri. *Klinik Gelişim Dergisi*. (s.1-14).

56. Zhang X, Patel A, Horibe H, Wu Z, Barzi F, Rodgers A, MacMahon S, Woodward M. Cholesterol, coronary heart disease, and stroke in the Asia Pacific region. *International Journal of Epidemiology*. 2003; 32:563-572

57. Meschia JF, Bushnell C, Boden-Albala B, Braun LT, Bravata DM, Chaturvedi S, et al. Guidelines for the primary prevention of stroke: a statement for healthcare professionals from the American Heart Association/American Stroke Association. *Stroke*. 2014;45(12):3754-832.

58 . Djoussé L, Ellison RC, Beiser A, Scaramucci A, D' Agostino RB, Wolf PA. Alcohol consumption and risk of ischemic stroke: The Framingham Study. *Stroke*. 2002; 33: 907-912

60. Chaturvedi S, Nahab F. Exercise for stroke prevention: The neglected prescription. Vol. 88, *Neurology*. United States; 2017. p. 342–3.

62. Appel LJ, Brands MW, Daniels SR, Karanja N, Elmer PJ, Sacks FM. Dietary approaches to prevent and treat hypertension: a scientific statement from the American Heart Association. *Hypertens* (Dallas, Tex 1979). 2006 Feb;47(2):296–308.

63. Endarterectomy for asymptomatic carotid artery stenosis. Executive Committee for the Asymptomatic Carotid Atherosclerosis Study. *Jama*. 1995;273(18):1421-8.

64. Lee M, Saver JL, Chang KH, Liao HW, Chang SC, Ovbiagele B. Low glomerular filtration rate and risk of stroke: meta-analysis. *BMJ* (Clinical research ed). 2010;341:c4249.

65. Mahmoodi BK, Yatsuya H, Matsushita K, Sang Y, Gottesman RF, Astor BC, et al. Association of kidney disease measures with ischemic versus hemorrhagic strokes: pooled analyses of 4 prospective community-based cohorts. *Stroke*. 2014;45(7):1925-31.
66. Rowat A, Graham C, Dennis M. Renal dysfunction in stroke patients: a hospital-based cohort study and systematic review. *International journal of stroke : official journal of the International Stroke Society*. 2014;9(5):633-9.f
67. Sandsmark DK, Messe SR, Zhang X, Roy J, Nessel L, Lee Hamm L, et al. Proteinuria, but Not eGFR, Predicts Stroke Risk in Chronic Kidney Disease: Chronic Renal Insufficiency Cohort Study. *Stroke*. 2015;46(8):2075-80
68. Gordon P. The epidemiology of cerebrovascular disease in Canada. *Can Med Assoc J* 1966;95:1001-4.
69. Seasonal Variation in Stroke Incidence in Hisayama, Japan. Atsushi Shinkawa, MD, Kazuo Ueda, MD, Yutaka Hasuo, MD, Yutaka Kiyohara, MD, and Masatoshi Fujishima, MD. *Stroke* 1990;21(9):1262-7
70. Bokonjic R, Zec N. Strokes and weather: a quantitative statistical study. *J Neurol Sci* 1968;6(3):483-1
71. Anlar O, Tombul T, Unal O, Kayan M. Seasonal and environmental temperature variation in the occurrence of ischemic strokes and intracerebral hemorrhages in a Turkish adult population. *Int J Neurosci* 2002;112:959-3.
72. Yusuf İnanç , Halil Ay , Yılmaz İnanç, Zülfikar Arlier , Özcan Kocatürk , Mehtap Kocatürk, Semih Giray , Suat Kamışlı: Şanlıurfa İlinde İnme Tiplerinin Demografik Özellikleri. *Journal of Clinical and Analytical Medicine* 2014. DOI: 10.4328/JCAM.2785
73. Yaşar Altun, İrfan Aydın, Abdullah Algin: Adıyaman İlinde İnme Tiplerinin Demografik Özellikleri *Turk J Neurol* 2018;24:26-31
74. İllaria casetta, ernico granieri, elisa fallica Patients demographic and clinic features and circadian variation in onset of ischemic stroke *Arch neurol* 2002;59:48-53
75. Deok HL, Kang DW, Jae SA, Choong GC, Sang JK, Dae CS. Imaging of the ischemic penumbra in acute stroke. *Korean J Radiol*. 2005;6(2):64-74.

76. Atlas SW. Magnetic Resonance Imaging of the Brain and Spine. Fourth. Philadelphia: - 59 - Lippincott Williams& Wilkins; 2009. 1768-1783 p.
77. Lo EH, Moskowitz MA, Jacobs TP. Exciting, radical, suicidal: how brain cells die after stroke. *Stroke*. 2005; 36: 189-192
78. Calamante F, Thomas DL, Pell GS, Wiersma J, Turner R. Measuring cerebral blood flow using magnetic resonance imaging techniques. *J Cereb Blood Flow Metab*. 1999 Jul;19(7):701–35.
79. Cenic A, Nabavi DG, Craen RA, Gelb AW, Lee TY. Dynamic CT measurement of cerebral blood flow: a validation study. *AJNR Am J Neuroradiol*. 1999 Jan;20(1):63–73.
80. Lee SH RK. Cranial MRI and CT. Fourth. USA: McGraw-Hill; 1999. 557-99 p.
81. Chandra A, Li WA, Stone CR, Geng X, Ding Y. The cerebral circulation and cerebrovascular disease I: Anatomy. *Brain circulation*. 2017;3(2):45-56.
82. Utku U, Çelik Y. Strokta Etiyoloji, Sınıflandırma ve Risk Faktörleri. *Serebrovasküler Hastalıklar* ed. Balkan S, editor. Antalya: Güneş Kitapevi; 2005. 57- 71 p.
83. J. Bamford M, P. Sandercock M, M. Dennis M, C. Warlow F, J. Burn M. Classification and natural history of clinically identifiable subtypes of cerebral infarction. *The Lancet*.
84. 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*. 1993;24(1):35-41
85. Arboix A, Martí-Vilalta JL, Pujol J, et al. Lacunar infarct and nuclear magnetic resonance. *Eur Neurol*. 1990; 30:47-51.
86. Cassella CR, Jagoda A. Ischemic Stroke: Advances in Diagnosis and Management. *Emergency medicine clinics of North America*. 2017;35(4):911-30
87. Weinberger J. *Stroke*. 2nd, Pennsylvania; Handbooks in Health Care Co., 2002.
88. Powers WJ RA, Ackerson T, Adeoye OM, Bambakidis NC, Becker K, Biller J, Brown M, Demaerschalk BM, Hoh B, Jauch EC, Kidwell CS, Leslie-Mazwi TM, Ovbiagele B, Scott PA, Sheth KN, Southerland AM, Summers DV, Tirschwell DL. 2018 Guidelines for the Early Management of Patients With Acute Ischemic Stroke: A Guideline for Healthcare

Professionals From the American Heart Association/American Stroke Association. *Stroke*. 2018;49(3):e46-e100.

89. Behzad Zohrevandi, Vahid Monsef Kasmaie, Payman Asadi, Hosna Tajik, and Nastaran Azizzade Roodpishi. Diagnostic Accuracy of Cincinnati Pre-Hospital Stroke Scale. *Emerg (Tehran)* 2015 Summer; 3(3): 95–98.

90. Prehospital stroke scales as screening tools for early identification of stroke and transient ischemic attack. *Monitoring Editor: Zhivko Zhelev, Greg Walker, Nicholas Henschke, Jonathan Fridhandler, Samuel Yip, and Cochrane Stroke Group* 2019 Apr; 2019(4): CD011427

91. Tushar Trivedi, Khosrow Heidari , Edward C Jauch, Sonal Mehta, Swamy Venkatesh, Amanda Cotter , Christopher Finney and Souvik Sen Trivedi et al. Accuracy and Clinical Implications of Cincinnati Pre-Hospital Stroke Scale and Los Angeles Pre-Hospital Stroke Scale Use by Emergency Medical Services: A State Level Retrospective Study. *J Neurol Disord*. 2018, 6:5

92. Mingfeng He; Zhixin Wu; Jianyi Zhou; Gai Zhang; Yingying Li; Wenyuan Chen; Lianhong Yang; Longyuan Jiang; Qiuquan Li; Manchao Zhong; Sui Chen; Wenzhong Hu; Weiguo Deng. ROSIER scale is useful in an emergency medical service transfer protocol for acute stroke patients in primary care center: A southern China study. *Neurology Asia* Jun2017, Vol. 22 Issue 2, p93-98. 6p

93. Fabricio O. Lima, MD, MPH, PhD, Gisele S. Silva, MD, MPH, PhD, Karen L. Furie, MD, MPH, Michael R. Frankel, MD, Michael H. Lev, MD, Érica CS Camargo, MD, PhD, MSc, Diogo C. Haussen, MD, Aneesh B. Singhal, MD, Walter J. Koroshetz, MD, Wade S. Smith, MD, and Raul G. Nogueira, MD The Field Assessment Stroke Triage for Emergency Destination (FAST-ED): a Simple and Accurate Pre-Hospital Scale to Detect Large Vessel Occlusion Strokes. *Stroke*. 2016 August ; 47(8): 1997–2002.

94. Brian JE. Carbon dioxide and the cerebral circulation. *Anesthesiology*;88: 1365– 86,1998

95. Kang DW, Chalela JA, Dunn W, Warach S, Investigators NI-SSC. MRI screening before standard tissue plasminogen activator therapy is feasible and safe. *Stroke*. 2005;36(9):1939-43

96. Jauch EC, Saver JL, Adams HPJ, 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*. 2013 Mar;44(3):870–947

97. Pexman JHW, Barber PA, Hill MD, Sevick RJ, Demchuk AM, Hudon ME, Hu WY, Buchan AM. Use of alberta stroke program early CT score (ASPECTS) for assessing CT scans in patients with acute stroke. *Am J Neuroradiol*. 2001; 22: 1534- 1542.

98. Fyfe I. Stroke: CT imaging markers predict outcome of ischaemic stroke. *Nat Rev Neurol*. 2017 Feb;

101. Bryan RN, Levy LM, Whitlow WD, Killian JM, Preziosi TJ, Rosario JA. Diagnosis of acute cerebral infarction: comparison of CT and MR imaging. *AJNR Am J Neuroradiol*. 1991;12(4):611–20

102. Baysal E, Cetin M, Yaylak B, Altntas B, Altndag R, Adyaman S, et al. Roles of the red cell distribution width and neutrophil/lymphocyte ratio in predicting thrombolysis failure in patients with an ST-segment elevation myocardial infarction. *Blood coagulation & fibrinolysis: an international journal in haemostasis and thrombosis*. 2015;26(3):274-8.

103. Saver JL. Time is brain--quantified. *Stroke*. 2006;37(1):263-6

104. Tissue plasminogen activator for acute ischemic stroke. *The New England journal of medicine*. 1995;333(24):1581-7

105. Demchuk AM, Morgenstern LB, Krieger DW, Linda Chi T, Hu W, Wein TH, et al. Serum glucose level and diabetes predict tissue plasminogen activator-related intracerebral hemorrhage in acute ischemic stroke. *Stroke*. 1999 Jan;30(1):34–9.

106. Intracerebral hemorrhage after intravenous t-PA therapy for ischemic stroke. *The NINDS t-PA Stroke Study Group*. *Stroke*. 1997 Nov;28(11):2109–18

107. Clark WM, Wissman S, Albers GW, Jhamandas JH, Madden KP, Hamilton S. Recombinant tissue-type plasminogen activator (Alteplase) for ischemic stroke 3 to 5 hours after symptom onset. *The ATLANTIS Study: a randomized controlled trial. Alteplase Thrombolysis for Acute Noninterventional Therapy in Ischemic Stroke*. *JAMA*. 1999;282(21):2019-26

108. Hacke W, Kaste M, Bluhmki E, Brozman M, Davalos A, Guidetti D, et al. Thrombolysis with alteplase 3 to 4.5 hours after acute ischemic stroke. *N Engl J Med*. 2008 Sep;359(13):1317–29.

109. Michaels AD, Spinler SA, Leeper B, Ohman EM, Alexander KP, Newby LK, et al. Medication errors in acute cardiovascular and stroke patients: A Scientific Statement From The American Heart Association. *Circulation*. 2010;121(14):1664–82
112. Jauch EC, Saver JL, Adams HPJ, 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*. 2013 Mar;44(3):870–947.
113. Furlan A, Higashida R, Wechsler L, Gent M, Rowley H, Kase C, et al. Intra-arterial prourokinase for acute ischemic stroke. The PROACT II study: a randomized controlled trial. *Prolyse in Acute Cerebral Thromboembolism*. *JAMA*. 1999;282(21):2003–11.
114. Higashida RT, Furlan AJ, Roberts H et al. Trial design and reporting standards for intra-arterial cerebral thrombolysis for acute ischemic stroke. *Stroke*. 2003;34 (8): e109–37.
115. Ringleb P a, Boussier M, Ford G, Bath P, Brainin M, Caso V, et al. Guidelines for Management of Ischaemic Stroke and Transient Ischaemic Attack 2008 The European Stroke Organization (ESO) Committee and the ESO Writing Committee Executive. *Stroke* [Internet]. 2008;25(5):6855–9.
116. Powers WJ, Derdeyn CP, Biller J, Coffey CS, Hoh BL, Jauch EC, et al. 2015 AHA/ASA Focused Update of the 2013 Guidelines for the Early Management of Patients With Acute Ischemic Stroke Regarding Endovascular Treatment. *Stroke* [Internet]. 2015 Jun 29;
117. Lansberg MG, O'Donnell MJ, Khatri P, Lang ES, Nguyen-Huynh MN, Schwartz NE, et al. Antithrombotic and thrombolytic therapy for ischemic stroke: Antithrombotic Therapy and Prevention of Thrombosis, 9th ed: American College of Chest Physicians EvidenceBased Clinical Practice Guidelines. *Chest*. 2012 Feb;141(2 Suppl):e601S–36S.
118. Diener HC, Bogousslavsky J, Brass LM, Cimminiello C, Csiba L, Kaste M, et al. Aspirin and clopidogrel compared with clopidogrel alone after recent ischaemic stroke or transient ischaemic attack in high-risk patients (MATCH): randomised, double-blind, placebo-controlled trial. *Lancet*. 2004;364(9431):331– 7.
119. Kay R, Wong KS, Yu YL, Chan YW, Tsoi TH, Ahuja AT, et al. Low- molecularweight heparin for the treatment of acute ischemic stroke. *NEJM*. 1995;333(24):1588–93

121. Towfighi A, Cheng EM, Ayala-Rivera M, McCreath H, Sanossian N, Dutta T, et al. Randomized controlled trial of a coordinated care intervention to improve risk factor control after stroke or transient ischemic attack in the safety net: Secondary stroke prevention by Uniting Community and Chronic care model teams Early to End Dispariti. *BMC Neurol.* 2017 Feb;17(1):24.
122. Rac VE, Sahakyan Y, Fan I, Ieraci L, Hall R, Kelloway L, et al. The characteristics of stroke units in Ontario: a pan-provincial survey. *BMC Health Serv Res.* 2017 Feb;17(1):154.
123. Glader CA, Stegmayr B, Bonian J et al. Chlamydia pneumoniae antibodies and highlipoprotein(a) levels do not predict ische mic cerebral infarctions: results from a nested case - control study in nothern Sweden. *Stroke.*1999 ; 20:2013-8.
124. Sacco RL, Shi T, Zamanillo MC, et al. Predictors of mortality and recurrence after hospitalized cerebral infarction in an urban community: The Northern Manhattan Stroke Study. *Neurology.* 1994;44:626-34
125. Andrew MD, Alastair M, Buchan BM, Predictors of stroke outcome. *Neur clin.*2000; 18:465-73.
126. Kase CS. Intracerebral Hemorrhage. I n: Bradley WG, Daroff RB et al. *Neurology in Clinical Practice.* Philadelphia: Butterworth Heinemann; 2004
- 127.Committee CS. A randomised, blinded, trial of clopidogrel versus aspirin in patients at risk of ischaemic events (CAPRIE). CAPRIE Steering Committee. *Lancet.*1996;348(9038):1329-39.
128. Adams HP, Jr. del Zoppo G, Alberts MJ, Bhatt DL, Brass L, Furlan A, et al. Guidelines for the early management of adults with ischemic stroke: a guideline from the American Heart Association/American Stroke Association Stroke Council, Clinical Cardiology Council, Cardiovascular Radiology and Intervention Council, and the Atherosclerotic Peripheral Vascular Disease and Quality of Care Outcomes in Research Interdisciplinary Working Groups: the American Academy of Neurology affirms the value of this guideline as an educational tool for neurologists. *Stroke.*2007;38(5):1655-711.
- 129.The Copenhagen Stroke Study: Henrik Stig Jørgensen, Hirofumi Nakayama, Jakob Reith, Hans Otto Raaschou, Tom Skyhøj Olsen. *Stroke.* 1996;27:1765–1769

130. Papa A, Emdin M, Passino C, Michelassi C, Battaglia D, Cocci F. Predictive value of elevated neutrophil-lymphocyte ratio on cardiac mortality in patients with stable coronary artery disease. *Clinica chimica acta; international journal of clinical chemistry*. 2008;395(1-2):27-31.
131. Hakbilir O, Çete Y, Göksu E, Akyol C, Kılıçaslan İ. İnme popülasyonunun demografik özellikleri ve geç acil servis başvurularının yeni tedavi yaklaşımları üzerine etkisi. *Türk J Emerg Med* 2006;6(3):132-8.
132. Gökhan S, Özhasenekler A, Durgun HM, Akil E, Üstündag M, Orak M. Neutrophil lymphocyte ratios in stroke subtypes and transient ischemic attack. 2013;67:11.3
133. Sharma JC, Fletcher S, Vassallo M. Strokes in the elderly - higher acute and 3-month mortality - an explanation.
134. Duman T, Dede HÖ. İnmeye ait prognostik faktörler: Hastaya ait faktörlerin gözden geçirilmesi. *Journal of Turkish Cerebrovascular Diseases* 2010;16(1):7-16).
135. Alp R, Alp Sİ, Koç S ve ark. Beyin Damar Hastalığında Mortalite Belirteçleri: 358 Olgunun Değerlendirilmesi. *Türk Serebrovasküler Hastalıklar Dergisi* 2008;14(2):41-7)
136. Dimitrije Jakovljević, Veikko Salomaa, Juhani Sivenius, Markku Tamminen, Cinzia Sarti, Kalero Salmi, Esko Kaarsalo, Vihtori Narva, Pirjo Immonen-Räihä, Jorma Torppa and Jaakko Tuomilehto Seasonal Variation in the Occurrence of Stroke in a Finnish Adult Population The FINMONICAStrokeRegister,. *AHA Volume 27, Issue 10, October 1996, Pages 1774-1779*
137. Ricci S, Grazia Celani M, Vitali R, La Rosa F, Righetti E, Duca E. Diurnal and seasonal variations in the occurrence of stroke: a community-based study. *Neuroepidemiology*. 1992;11:59-64. Crossref. PubMed.
139. Minna M. Kaarisalo, Pirjo Immonen-Räihä, Reijo J. Marttila, Veikko Salomaa, Esko Kaarsalo, Kalervo Salmi, Cinzia Sarti, Juhani Sivenius, Jorma Torppa, Jaakko Tuomilehto. Atrial Fibrillation and Stroke: Mortality and Causes of Death After the First Acute Ischemic Stroke; *Stroke*. 1997;28:311–315
140. Bornstein NM AB, Karepov VG, Gur AY, Treves TA, Oved M, et al. . The Tel Aviv Stroke Registry, 3600 consecutive patients. *Stroke*. 1996;27(10):1770-3.

141. Somay G, Topaloğlu G, H. S. Cerebrovascular Risk Factors and Stroke Subtypes in Different Age Groups: A Hospital-Based Study. *Turk J Med Sci*. 2006;36:23-9.
142. Chen CH, Huang P, Yang YH, Liu CK, Lin TJ, Lin RT. Pre-hospital and in-hospital delays after onset of acute ischemic stroke: a hospital-based study in southern Taiwan. *Kaohsiung J Med Sci* 2007;23:552-9
143. Tokgoz S, Keskin S, Kayrak M, Seyithanoglu A, Ogmegul A. Is neutrophil/lymphocyte ratio predict to short-term mortality in acute cerebral infarct independently from infarct volume? *J Stroke Cerebrovasc*. 2014;23(8):2163-8
144. Buck BH, Liebeskind DS, Saver JL, Bang OY, Yun SW, Starkman S, et al. Early neutrophilia is associated with volume of ischemic tissue in acute stroke. *Stroke*. 2008;39(2):355-60
145. Raymond Farah NS. Mean platelets volume and neutrophil to lymphocyte ratio as predictors of stroke. *Journal of clinical laboratory analysis*. 2017;00:e22189
146. Nitin Goyal MGT, MD; Jason J. Chang, MD; Konark Malhotra, MD; Abhi Pandhi MMFI, MD; Diana Alsbrook, MD; Adam S. Arthur, MD, MPH; Lucas Elijevich MAVA, MD. Admission Neutrophil-to-Lymphocyte Ratio as a Prognostic Biomarker of Outcomes in Large Vessel Occlusion Strokes. *Stroke* 2018;49:00-00
147. Asuman Celikbilek SlaGZ. Neutrophil to Lymphocyte Ratio Predicts Poor Prognosis in Ischemic Cerebrovascular Disease. *Journal of clinical laboratory analysis*. 28: 27–31 (2014).
148. Beomseok Suh DWS, Hyung-Min Kwon, Jae Moon Yun, Hyung-, Kook Yang EA, Hyejin Lee, Jin Ho Park, BeLong Cho. Elevated neutrophil to lymphocyte ratio and ischemic stroke risk in generally healthy adults. *PloS one*. 2017;12(8):e0183706.
149. Circadian Variation in the Timing of Stroke Onset. A Meta-analysis. William J. Elliott Originally published 1 May 1998 *Stroke*. <https://doi.org/10.1161/01.STR.29.5.992> 1998;29:992–996
150. Luciana Ripamonti, Roberto Riva, Fabiola Maioli, Corrado Zenesini, and Gaetano Procaccianti. Daily Variation in the Occurrence of Different Subtypes of Stroke. Volume 2017 |Article ID 9091250 | <https://doi.org/10.1155/2017/9091250>

151. Aida Lago, Daniel GeffnerJosé, Tembl,Lamberto Landete,Caridad Valero and Miguel BaqueroCircadian Variation in Acute Ischemic Stroke A Hospital-Based Study <https://doi.org/10.1161/01.STR.29.9.1873>Stroke. 1998;29:1873–1875

152. Mustafa Çağlar Beker, Berrak Çağlayan, Esra Yalçın, Ahmet Burak Çağlayan, Seyma Turkseven, Busra Gurel, Taha Kelestemur, Elif Sertel,Zafer Sahin, Selim Kutlu, Ulkan Kilic, Ahmet Tarik Baykal & Ertugrul Kilic. Time-of-Day Dependent Neuronal Injury After Ischemic Stroke: Implication of Circadian Clock Transcriptional Factor Bmal1 and Survival Kinase AKT. Molecular Neurobiology volume 55, pages2565–2576(2018)

153 Tanzer Korkmaz, Gürkan Ersoy, Kürşad Kutluk, Bülent Erbil, Funda Karbek Akarca, Nesibe Sönmez, Ömer Faruk Demir. An Evaluation of Pre-Admission Factors Affecting the Admission Time of Patients with Stroke Symptoms İnme semptom veya bulguları ile acil servise başvuran hastaların başvuru zamanlarını etkileyen hastane öncesi faktörlerin değerlendirilmesi.

154. López-Hernández N, García-Escrivá A ,Sánchez-Payá J, Llorens-Soriano P, Alvarez-SaúcoM, Pampliega-Pérez A, Gracia-Fleta F, Carneado-Ruiz J, Moltó-Jordá. JM Revista Delays before and after arrival at the hospital in the treatment of strokes de Neurologia, 01 May 2005, 40(9):531-536

155. Srivastava AK, Prasad K. A study of factors delaying hospital arrival of patients with acute stroke. Neurol India 2001;49:272-6

156. Macciocchi SN, Diamond PT, Alves WM, Mertz T. Ischemic Stroke: Relation of Age, Lesion Location, and Initial Neurologic Deficit to Functional Outcome Ischemic stroke: relation of age, lesion location, and initial neurologic deficit to functional outcome. Arch Phys Med Rehabil 1998;79:1255-7.

157. Muhammed Nur Ögün , Bahar Aksay Koyuncu , Özlem Güngör Tuncer , Gökhan Evcili, Reha Tolun , Yakup Krespi . Relationship Between NIHSS score (National Institutes Of Health Stroke Scale Scores), Vessel Occlusion And Affected Hemisphere In Acute Ischemic Stroke. doi:10.5505/abantmedj.2016.28482

