



**T.C.
SAĞLIK BAKANLIĞI
TÜRKİYE KAMU HASTANELERİ KURUMU
ADANA İLİ KAMU HASTANELERİ BİRLİĞİ GENEL SEKRETERLİĞİ
ADANA NUMUNE EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ
ACİL TIP KLİNİĞİ**

**İSKEMİK İNMELİ HASTALARDA HEMATOLİJİK
PARAMETRELER RİSK FAKTÖRÜ OLABİLİR Mİ?**

**UZMANLIK TEZİ
Dr. Ayşe Sadıka AKYOL**

**TEZ DANIŞMANI
Uzm. Dr. Akkan AVCI**

ADANA-2017



**T.C.
SAĞLIK BAKANLIĞI
TÜRKİYE KAMU HASTANELERİ KURUMU
ADANA İLİ KAMU HASTANELERİ BİRLİĞİ GENEL SEKRETERLİĞİ
ADANA NUMUNE EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ
ACİL TIP KLİNİĞİ**

**İSKEMİK İNMELİ HASTALARDA HEMATOLİJİK
PARAMETRELER RİSK FAKTÖRÜ OLABİLİR Mİ?**

**UZMANLIK TEZİ
Dr. Ayşe Sadıka AKYOL**

**TEZ DANIŞMANI
Uzm. Dr. Akkan AVCI**

ADANA-2017

TEŞEKKÜR

Acil Tıp uzmanlık eğitimim süresince hoş görüşünden, hasta yaklaşımından, engin tecrübe ve bilgilerinden yararlandığım, acil uzmanı olmanın yanında hekim olmayı da öğreten hocam Sayın Doç. Dr. Salim Satar'a, tezimin hazırlanış aşamasında her konuda desteğini ve yardımlarını esirgemeyen tez danışmanım ve başasistanım Sayın Uzm. Dr. Akkan Avcı'ya, başasistanımız Sayın Uzm. Dr. Müge Gülen'e ve bilgi ve deneyimlerinden yararlandığım tüm uzmanlarıma,

Acil kliniğinde gece gündüz birlikte çalıştığımız yerine göre ailem gibi olan tüm asistan arkadaşlarıma, her konuda yardımcı olan hemşire ve sağlık memuru arkadaşlarıma, personelimize ve güvenlik personelimize,

Yaşamım boyunca ve eğitim hayatımın her aşamasında beni destekleyen ve bana güvenen beni bu günlere getiren aileme,

Her konuda en büyük destekçim olan ve hayatıma girdiği günden beri aldığım her nefesin anlamı, sol yanıma sonsuz teşekkürlerimle.

Dr. Ayşe Sadıka Akyol

Adana - 2017

İÇİNDEKİLER

TEŞEKKÜR.....	I
İÇİNDEKİLER	II
TABLO LİSTESİ.....	IV
KISALTMALAR LİSTESİ.....	V
ÖZET	VII
ABSTRACT.....	VIII
1. GİRİŞ ve AMAÇ	1
2. GENEL BİLGİLER	3
2.1. Tanım.....	3
2.2. Epidemiyoloji	3
2.3. Fizyopatoloji	4
2.4. Etiyoloji ve Sınıflandırma	5
2.5. Risk Faktörleri.....	7
2.5.1. Değiştirilemeyen Risk Faktörleri.....	7
2.5.2. Değiştirilebilir Risk Faktörleri.....	8
2.5.2.1. Kesinleşmiş Faktörler	8
2.5.2.2. Kesinleşmemiş Faktörler	13
2.6. İskemik İnme ile Başvuran Hastanın Değerlendirilmesi	16
2.6.1. Öykü.....	17
2.6.2. Fizik Bakı.....	17
2.6.3. Nörolojik Bakı ve İnme Skorlaması	18
2.6.4. Tanısal Değerlendirme	20
2.6.5. Görüntüleme Yöntemleri	20
2.7. İskemik İnmede Tedavi.....	22
2.7.1. Genel Yaklaşım	22
2.7.2. Trombolitik Tedavi.....	23
2.7.2.1. İntravenöz Trombolitik Tedavi	23
2.7.2.2. İntraarteryel Trombolitik Tedavi.....	25
2.7.3. Antikoagülan Tedavi	25
2.7.4. Antitrombosit Tedavi	25

3. GEREÇ ve YÖNTEM.....	26
3.1. Hasta Seçimi	26
3.2. Klinik ve Laboratuvar İnceleme.....	26
3.2.1. Nörolojik ve Biyokimyasal Değerlendirme	26
3.2.2. İstatistiksel Analiz.....	27
4. BULGULAR.....	28
5. TARTIŞMA.....	34
6. SONUÇ	40
7. KAYNAKLAR	41
8. ÖZGEÇMİŞ	51



TABLO LİSTESİ

<u>Tablo No</u>	<u>Sayfa No</u>
Tablo 1. Atrial fibrilasyonda inme skorlaması (CHADS2).....	10
Tablo 2. İnmeyi taklit eden klinik durumlar	17
Tablo 3. National Institutes of Health Sciences Scale (NIHSS)	18
Tablo 4. Glasgow Koma Skalası (GKS).....	19
Tablo 5. RtPA endikasyonları.....	24
Tablo 6. RtPA kontrendikasyonları	24
Tablo 7. Rtpa göreceli konrendikasyonlar	24
Tablo 8. Hastaların EKG bulguları	28
Tablo 9. Hastaların ortalama laboratuvar değerleri.....	29
Tablo 10. Hastaların TOAST sınıflamasına göre sınıflandırılmaları	29
Tablo 11. Riskli – az riskli hastaların TOAST sınıflamasına göre karşılaştırılması.....	30
Tablo 12. TOAST sınıflamasına göre riskli – az riskli hastaların laboratuvar değerlerinin karşılaştırılması.....	30
Tablo 13. TOAST sınıflamasına göre Riskli – az riskli hastaların EKG, BT ve MR sonuçlarının karşılaştırılması	31
Tablo 14. Hastaların Banford sınıflamasına göre dağılımı.....	31
Tablo 15. Banford sınıflamasına göre riskli- az riskli hastaların demografik dağılımları	32
Tablo 16. Banford Sınıflamasına göre riskli- az riskli gruplarda laboratuvar değerlerinin dağılımı	33
Tablo 17. Banford sınıflamasına göre riskli – az riskli grupların EKG, BT, MR sonuçlarının dağılımı	33

KISALTMALAR LİSTESİ

ACC	: Amerikan Kardiyoloji Koleji
AF	: Atrial Fibrilasyon
AHA	: Amerikan Kalp Derneği
ASA	: Asetilsalisilik Asit
BMI	: Vücut Kitle İndeksi
BT	: Bilgisayarlı Tomografi
CADASIL	: Serebral Otozomal Dominant Arteryopati Subkortikal İnfarktlar ve Lökoensefalopati
CMV	: Sitomegalovirüs
DM	: Diabetes Mellitus
EBV	: Ebstein Barr Virüsü
EF	: Ejeksiyon Fraksiyonu
EKG	: Elektrokardiyogram
EKO	: Ekokardiyografi
GİA	: Geçici İskemik Atak
GKS	: Glasgow Koma Skalası
HDL	: Yüksek Dansiteli Lipoprotein
HT	: Hipertansiyon
LACİ	: Laküner İnfarktlar
LDL	: Düşük Danstiteli Lipoprotein
MPV	: Ortalama Platelet Hacmi
MR	: Manyetik Rezonans
MRGS	: Manyetik Rezonans Görüntüleme Spesktroskopi
NAA	: N-asetil Aspartat
NCEP	: Ulusal Kolesterol Eğitim Programı
NIHSS	: National Institutes of Health Sciences Scale
NO	: Nitrik Oksit
PACİ	: Parsiyel Anterior Dolaşım Enfarktı
PET	: Positron Emission Tomography
POCİ	: Posterior Sirkülasyon İnfarktları

RDW	: Eritrosit Dağılım Hacmi
SKA	: Serebral Kan Akımı
SPECT	: Single Photon Emission Computed Tomography
TACI	: Total Anterior Dolaşım Enfarktı
TOAST	: Trial of Org 10172 in Acute Stroke Treatment
USG	: Ultrasonografi
WHO	: Dünya Sağlık Örgütü



ÖZET

İskemik İnmeli Hastalarda Hematolojik Parametreler Risk Faktörü Olabilir Mi?

Giriş ve Amaç: İskemik inme, mortalite ve morbiditesi yüksek, acil servis ünitelerine sık başvuran hasta grubunu oluşturmaktadır. Bu çalışmanın amacı, iskemik inme geçiren hastaların TOAST ve BANFORD sınıflaması kullanılarak risk gruplarını belirlemek, eritrosit hacmi dağılımı (RDW) ve trombosit dağılım hacmi (MPV) ile mortalite arasında ilişki olup olmadığını araştırmaktır.

Gereç ve Yöntem: Çalışmamıza 01.07.2014-30.06.2016 tarihleri arasında Adana Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi Acil Servis'e başvuran ve WHO kriterlerine göre iskemik inme tanısı alan, 18 yaş üzeri olan, dosya verilerine eksiksiz ulaşılan ve hastaneye yatırılan tüm hastalar dahil edildi.

Bulgular: Çalışmaya toplam 404 hasta dahil edildi. Hastaların % 53,2'si (n=215) erkek, % 46,8'i (n=189) kadındı. Hastaların yaş gruplarına göre dağılımı incelendiğinde en büyük oranı % 57,7 (n=233) ile 65 yaş üstü grubun aldığı görüldü. Hastalar, TOAST ve Banford sınıflamasına göre gruplandırıldı. Hastaların TOAST sınıflamasına göre MPV ve RDW değerleri, sırasıyla az riskli grupta $8,3 \pm 1,6$, $15,7 \pm 2,3$, riskli grupta ise $8,0 \pm 1,5$, $16,0 \pm 2,4$ ($p=0,096$, $p=0,054$) olarak saptandı. Hastaların Banford sınıflamasına göre MPV ve RDW değerleri, sırasıyla az riskli grupta $7,9 \pm 1,5$, $15,8 \pm 1,5$, riskli grupta ise $8,2 \pm 1,6$, $15,9 \pm 2,6$ ($p=0,167$, $p=0,943$) olarak saptandı.

Sonuç: İskemik inme tanılı hastaların acil servis yönetiminde mortaliteyi tahmin etmede hematolojik parametrelerin kullanılabilirliğini araştıran güncel araştırmalar mevcuttur. Bu çalışmamızda elde ettiğimiz veriler ışığında hematolojik parametrelerin, özellikle MPV ve RDW değerlerinin kullanım etkinliğinin uygun olmadığı kanaatindeyiz.

Anahtar Kelimeler: İskemik İnme, TOAST, Banford, MPV, RDW

ABSTRACT

Purpose: Patients with ischemic stroke who attends emergency departments frequently and have high mortality and morbidity. Purpose of this study is to determine risk groups of ischemic stroke patients by using TOAST and Banford classifications and search whether is there a relationship between red cell distribution width (RDW), mean platelet volume (MPV) and mortality.

Materials and Methods: We included patients older than 18 years old and who attended Adana Numune Research and Trainig Hospital Emergency Department throughout two years between 01.07.2014-30.06.2016, hospitalized with a diagnose of ischemic stroke according to WHO criterias and whose file datas can be reached completely.

Results: We included 404 patients this study. In our study 53.2% (n=215) of all cases were male, 46.8% (n=189) were female. When we look patients age distribution range the biggest group was over 65 years group with 57.7% (n=233) rate. Patients were grouped according to TOAST and Banford classification. MPV and RDW values of patients according to TOAST classification were low risk group 8.3 ± 1.6 , 15.7 ± 2.3 and high risk group 8.0 ± 1.5 , 16.0 ± 2.4 ($p=0,096$, $p=0,054$) respectively. MPV and RDW values were 7.9 ± 1.5 , 15.8 ± 2.1 and 8.2 ± 1.6 , 15.9 ± 2.6 ($p=0,167$, $p=0,943$) respectively in low risk group and high risk group according to Banford classification of patients.

Conclusion: There are current studies investigating the utility of hematologic parameters in predicting mortality in emergency department management of patients with ischemic stroke. In our study in the light of foregoing datas we thought that the efficacy of hematological parameters, especially the MPV and RDW values is not appropriate.

Key Words: Banford, Ischemic Stroke, MPV, RDW, TOAST.

1. GİRİŞ ve AMAÇ

İnme Dünya Sağlık Örgütünün tanımlamasına göre, vasküler nedenler dışında bir görünür neden olmaksızın, beyin kan akımının bozulması sonucu fokal serebral fonksiyon kaybına ait belirti ve bulguların hızla yerleşmesi ve bu bulguların 24 saatten uzun sürmesi ile karakterize klinik bir sendromdur.¹ İnme gelişmiş ülkelerde üçüncü ölüm ve birinci sakatlık nedenidir. Her yıl dünya üzerindeki 15 milyon insanın inme geçirdiği tahmin edilmektedir. Bu hastaların üçte biri inmeye bağlı ikincil sebeplerle ölmekte, üçte birlik grup ise kalıcı nörolojik sekel ile hayatına devam etmektedir.

İnme tromboz, emboli ve hemorajiyi içeren geniş bir hastalık grubunu ifade eder. Tromboz ve emboli sonucu oluşan iskemik inme tüm inmelerin % 87'sini oluşturur. İskemik inmede risk faktörleri son yıllarda yapılan uluslararası çok merkezli çalışmalar sayesinde iyi belirlenmiştir. Modifiye edilebilir risk faktörleri arasında; hipertansiyon, diabetes mellitus, sigara kullanımı, atrial fibrilasyon ve koroner arter hastalıkları sık karşılaşılanlardır.² Özellikle bu risk faktörlerinin kontrolü hastalığın seyrinde önemlidir. İskemik inmelerde etyolojik değerlendirilmenin yapılması tekrarın önlenmesi sağlamaktadır. Yeterli tanısal yöntemler olmasına rağmen önemli ölçüde nedenin saptanamadığı düşünülmektedir.³

İnme için birçok skarlama sistemi geliştirilmiştir. Skarlama sistemleri nörolojik sekelin ağırlığını belirtmekle kalmaz, aynı zamanda hekimler arasında ortak bir dil oluşmasına, damar tıkanıklığının yerinin belirlenmesine ve erken prognoz tahminine olanak sağlar.

Trombositlerin aterosklerotik hastalıklarda patogeneizde önemli rolü olduğu bilinmektedir. Ortalama trombosit hacmi (MPV) ile ilgili miyokard infarktüsünde, kalp yetmezliğinde, pulmoner embolide, inmede ve son dönem böbrek yetmezliğinde çalışmalar yapılmıştır.⁴⁻⁶

Kan hemoglobin düzeyleri, eritrosit dağılım hacminin (RDW) kalp yetmezliği (KKY) ve son dönem böbrek yetmezliğinde mortalite ve morbiditede bağımsız prognostik faktör olmasıyla ilgili yapılmış çalışmalar mevcuttur. İnme ve miyokard infarktüsüyle ilgili de birçok çalışma vardır.⁶⁻¹¹

Bu çalışmada iskemik inme geçiren hastaların TOAST ve BANFORD sınıflaması kullanılarak risk gruplarını belirlemeyi, eritrosit hacmi dağılımı (RDW) ve trombosit

dağılım hacmi (MPV) ile mortalite arasında ilişki olup olmadığını araştırmayı hedefledik.



2. GENEL BİLGİLER

2.1. Tanım

İnme batı ülkelerinde kardiyak hastalıklar ve kanserden sonra üçüncü sırada ölüm nedeni ve erişkin döneminde sakatlığa yol açan hastalıklarda birinci sıradadır.¹² Dünya Sağlık Örgütü'nün tanımlamasına göre inme, vasküler nedenler dışında saptanan bir neden olmaksızın beyin kan akımının azalmasına bağlı fokal serebral fonksiyon kaybına ait bulgu ve belirtilerin hızla yerleşmesi ve bu bulguların 24 saatten uzun sürmesi ile karakterize bir klinik sendromdur.¹ Patolojik süreç, damar duvarındaki herhangi bir lezyon veya geçirgenlik değişikliği, lümenin emboli veya trombus ile tıkanması, damar rüptürü, kan viskozitesinde artış, ateroskleroz, anevrizmal dilatasyon, arterit ve gelişimsel malformasyonlar gibi durumlarda gelişir.¹³ Travma, tümör, enfeksiyon gibi nedenlere bağlı infarkt veya kanama, subdural hematoma, geçici iskemik ataklar tanımlama dışında bırakılmıştır.¹⁴

2.2. Epidemiyoloji

Uzun dönem izlemde, inme geçiren hastaların % 15'i kişisel hijyeni için başkasına bağımlıyken, % 30'u günlük yaşam aktivitelerinde yardıma ihtiyaç duymakta ve % 60 kadarı da sosyal aktivitelerde kısıtlılık yaşamaktadır.¹⁵ İnme toplumda üçüncü en sık ölüm nedeni ve morbidite nedenleri arasında da ilk sıradadır.¹⁶

Yıllık inme insidansı 55 yaş ve üstü yaşlarda 4,2 - 6,5/1000 olarak görülmektedir. Yaşa özgün inme insidansının dekad artışıyla progresif bir şekilde arttığı gözlemlenmiştir. Yapılan çalışmalarda yaşa göre yıllık inme insidansı 45 yaş altında 0,1 - 0,3/1000 kişi/yıl iken, 75 - 84 yaş arasında 12 - 20/1000 kişi/yıl olarak değişmektedir.¹⁷

İnme prevalansı inmesi olan hastaların insidansına ve yaşayabilen hastalara bağlıdır. Coğrafi faktörler prevalansı etkiler. Ülkemizde Ege Üniversitesi'nde yapılan çalışmada tüm inmelerin % 77'sinin iskemik inme olduğu tespit edilmiştir. Yapılan popülasyon tabanlı çalışmalarda inme prevalansının yaşla arttığı gösterilmiştir. Erkeklerde inme prevalansı 58,8 - 92,6/1000 kişi, kadınlarda ise 32,2 - 61,2/1000 kişidir.¹⁷ Batı ülkelerinde inme prevalansı 8/1000, Japonya'da ise 20/1000 olarak

bildirilmiştir.^{18,19} Siyah ırkta inme insidansı beyaz ırktan daha yüksektir.^{20,21}

2.3. Fizyopatoloji

İskemik inme fizyopatolojik olarak üç temel formda gelişir.

1. Tromboz sonucu oluşan inme (büyük damar hastalığı, küçük damar hastalığı)
2. Emboli sonucu oluşan inme (kardiyak ve/veya arteriyel)
3. Sistemik hipoperfüzyon sonucu oluşan inme²²

Metabolik olarak en aktif organlardan olan beyin bunu sağlamak için oksijenlenmiş kan desteğine diğer organlardan daha çok ihtiyaç duyar. Serebral dolaşımın sürekliliği alt beyin sapındaki merkezler tarafından kontrol edilen baroreseptör ve vazomotor reflekslerle sağlanır. Kardiyak atım hacminin ve akciğerlerde adsorbe edilen oksijenin yaklaşık beşte biri beyin dolaşımına gider. Beyin beslenmesinde en önemli etken serebral kan akımıdır. Serebral kan akımı yüz gram beyin dokusu için ifade edilir ve ortalama 50 ml/dk'dır. Bu değer fonksiyonel aktivitenin arttığı bölgelerde daha yüksek olup gri cevherde 70 - 80 ml/100 gr/dk iken beyaz cevherde 30 ml/100 gr/dk'dır.²³

Serebral iskemi beyin kan akımının azalması veya kesilmesi ile oluşur. Kan akımının yetersiz kalması durumunda, yetersizliğin derecesi ve süresine göre geri dönüşümlü veya geri dönüşümsüz iskemik değişiklikler oluşur. Serebral kan akımının (SKA) 30 ml'ye indiği zamanlarda serebral otonöregülasyon mekanizmaları devreye girer ve herhangi bir iskemik belirti oluşmaz. Bu değer 20-30 ml'ye düşmesiyle GİA, 20 ml'nin altına düşmesiyle de infarkt oluşur.²⁴

SKA sınırlı bir bölgede kritik değer olan 10 ml/100 g/dk altına düştüğünde dokuda nekroz gelişir. Bu alan iskemik çekirdek (ischemic core) olarak adlandırılır. İskemik çekirdeği çevreleyen dokudan periferik doğru gidildikçe farklı kan akımı kuşakları mevcuttur. Eğer iskemik durum düzeltilmezse bu bölgenin de nekroza gitme olasılığı vardır. Kan akımının azaldığı ancak kalıcı hasarın henüz oluşmadığı beyin bölgesindeki kurtarılabılır doku penumbra olarak adlandırılır ve günümüzde tedavi yaklaşımlarının temel hedefidir.²⁵

Beyin kan akımı normalin % 20'sinden daha fazla azaldığı zaman beyin dokusundaki ATP hızla azalır ve anoksik depolarizasyon dalgaları ortaya çıkar ve hücre içi kalsiyum artar. Kalsiyum proteaz, kinaz, endonükleaz, fosfolipaz gibi birçok

katabolik enzimi aktive eder. Enzim aktivasyonu mitokondriumlarda şişme ve fonksiyon bozukluğuna neden olarak hücrenin enerji kaynağını bozar. Ayrıca oluşan serbest oksijen radikalleri, nitrik oksit (NO) ve peroksinitrit de apoptotik ve nekrotik hücre ölümüne katkıda bulunur.

2.4. Etiyoloji ve Sınıflandırma

Serebral infarktlarda etiyojiye göre sınıflandırma, akut iskeminin tedavisi ve prognozunu yanında, ikincil koruma için de önemlidir. Buna karşılık klinik ve nöroradyolojik bulgular bazı iskemik inme alt gruplarında benzerlik gösterir ve etiyojik sınıflandırma oldukça güçtür.²⁶

Banford ve arkadaşları klinik bulguları ön planda tutarak 1991 yılında bir sınıflama yapmışlardır;²⁶

- Total anterior sirkülasyon infarktları (TACI)
- Parsiyel anterior sirkülasyon infarktları (PACI)
- Posterior sirkülasyon infarktları (POCI)
- Laküner infarktlar (LACI).

1993 yılında yayınlanan Akut İnme Tedavisinde 10172 org (TOAST) çalışması klinik bulguların yanında etiyojiye de yer verdiğinden günümüzde yaygın olarak kullanılmaktadır.²⁶TOAST sistemi 5 etiyojik sınıf içermektedir:

1. Geniş arter ateroskleroza (tromboz veya emboli)
2. Kardiyoembolizm
3. Küçük damar oklüzyonu (lakün)
4. Diğer belirlenen nedenlere bağlı iskemik inme
5. Nedeni belirlenemeyen iskemik inme

Bu sınıflandırmaya göre hasta ilk değerlendirmede elde edilen bakı bulguları, kan sayımı, rutin biyokimyasal testler, elektrokardiyogram (EKG), ekokardiyografi (EKO) gibi kardiyak değerlendirmeye yönelik testler, ekstrakranial arterlere yönelik yapılan doppler ultrasonografi (USG) bulguları ve beyin görüntülemesine ait bulgularla bu gruplardan birine dahil edilir.

Geniş Arter Ateroskleroza: Tüm iskemik inmelerin % 50'sinin geniş arter ateroskleroza bağlı olduğu bilinmektedir. Özellikle ekstrakranial damarlarda ve bunların bifurkasyon bölgelerinde, yıllar içinde gelişen aterom plakların

stabilizasyonlarının bozulmasıyla oluşan trombozlara bağlı olarak gelişir. Ortaya çıkan aterotrombotik lezyon, damarın darlığı ve tıkanmasına yol açar. Bu mekanizmada proksimal arterlerin % 70-80 ve üzeri darlıkları söz konusudur. Ayrıca lezyondan kopan trombosit, kolesterol gibi parçaların arterden artere emboli mekanizmasıyla distal arterleri tıkanması da mümkündür.

Klinik tablo, tıkanan artere göre değişir. Kortikal fonksiyon bozukluğu, beyin sapı ve serebellar disfonksiyon bulguları oluşabilir. Kortikal, subkortikal, serebellum ve beyin sapında lezyonlar oluşabilir. Oluşan lezyonun çapı 1,5 cm'den daha geniştir. Hastalarda geçici iskemik atak (GİA) ve periferik arter hastalığı öyküsünün veya bulgularının bulunması tanıyı desteklemeye yardımcıdır. Fizik bakıda, karotis üfürümü ve distal nabızların alınmaması ayırıcı tanıda önemlidir. Hastayı bu kategoriye kabul edebilmek için infarkt bölgesini sulayan ekstrakranial ya da intrakranial bir arterde % 50'den fazla (aterosklerotik) darlık gerekli ve yeterli bir kanıttır. Yapılacak tetkiklerle diğer olası kardiyojenik emboli kaynakları dışlanmalıdır.

Kardiyoembolizm: Bu gruptaki hastalarda arteriyel oklüzyon sebebi kardiyak kökenli embolilerdir ve tüm iskemik inmelerin % 20'sini oluştururlar. Emboliye yol açan kalp hastalıkları yüksek ve orta riskli olmak üzere gruplara ayrılmıştır. Orta riskli hastalıklarda diğer inme nedenleri bulunamazsa olası kardiyoembolik inme tanısı konulabilir. Başlıca klinik bulgular, ani gelişen bazen bilinç bozukluğunun eşlik ettiği inmelerdir. Epileptik nöbetler sıklıkla başlangıçta inme ile birliktelik gösterir. Bazı vakalarda ise ilerleyen saatler içinde nörolojik kayıpta hızla düzelmeler gözlenir. Bilgisayarlı tomografi (BT) veya manyetik rezonans görüntüleme (MRG) geniş arter aterosklerozunda olduğu gibi, bir arter alanına uyan geniş kortikal enfarktlar görülmekle birlikte, değişik vasküler alanlarda birden fazla lezyonun varlığı ayırıcı tanıda yol göstericidir. Bu vakalarda geniş arter aterosklerozu dışlanmalıdır.

Küçük Damar Oklüzyonu (Laküner İnfarktlar): Genellikle hipertansiyon ve diyabeti olan yaşlı hastalarda görülür ve tüm iskemik inmelerin % 25'ini oluşturur. Klasik laküner inme sendromları 4 başlık altında incelenir. Bunlar; 1) Pür motor, 2) Pür sensoryal, 3) Sensorimotor, 4) Ataksik hemiparezi olarak sınıflandırılır. Bu hastalık için karakteristik bulguların olması ve nöroradyolojik olarak 1,5 cm'den küçük derin infarktların olması tanı koydurur. Semptomları açıklayan arterde % 50'den fazla darlık bulunmamalı ve kardiyak etyoloji dışlanmalıdır.

Diğer Belirlenen Etyolojiler: Bu grupta merkezi sinir sisteminin (MSS) birincil ve ikincil vaskülitleri, CADASIL (subkortikal infarkt ve lökoensefalopati ile birlikte olan serebral otozomal dominant arteriyopati) ve serebral amiloid anjiyopati gibi nadir küçük damar hastalıkları, fibromusküler displazi, konjenital damar hastalıkları, mitokondriyal hastalıklar, travma, diseksiyon ve kan hastalıkları yer alır. Tüm iskemik inmelerin % 5'inden az yer tutar. Anjiyografi, leptomeningeal biyopsi, ayrıntılı hematolojik, biyokimyasal ve mikrobiyolojik testlerle tanı konur²⁶. Bir infarktın bu kategoriye girebilmesi için öncelikle daha sık görülen büyük damar hastalığı ve kardiyoembolizmin dışlanması gerekir.

Sebebi belirlenemeyen nedenler: Bu grupta ayrıntılı tetkiklere rağmen nedeni belirlenemeyen serebral infarktlarla, yeterli tetkik edilemeyen vakalar yer alır. Ayrıca yapılan tetkiklerde birden fazla etyolojik neden bulunan vakalar da bu grupta yer alır.²⁶

2.5. Risk Faktörleri

2.5.1. Değiştirilemeyen Risk Faktörleri

Herhangi bir önlem ve tıbbi yaklaşımla düzeltilemeyen risk faktörleridir. Değiştirilemeyen risk faktörlerine sahip hastalar en büyük riske sahiptir.

Yaş: Yaş ilerledikçe inme riski artmaktadır. 55 yaşından sonraki her on yılda bu risk iki katına çıkmaktadır.²⁷

Cinsiyet: İnme genellikle erkeklerde, kadınlara göre daha fazla görülmektedir. 35 – 44 yaş arası ve >85 yaşındaki kadınlarda inme insidansı erkeklere göre daha yüksektir. Gebelik ve oral kontraseptif kullanımı genç kadınlarda riski arttırmaktadır.²⁸

İrk: Afrika ve Hispanik kökenli Amerika'lılarda, Avrupa kökenli Amerika'lılara göre inme insidansı ve ölüm oranı daha yüksek oranda bulunmaktadır. Toplum tabanlı ateroskleroz risk çalışmasında zencilerde beyazlara göre inme insidansı daha yüksek olarak saptanmıştır. Bazı asya gruplarında da inme insidansı yüksek oranlara ulaşmaktadır. Sonuç olarak sarı ve siyah ırkta, beyaz ırka göre inme insidansı daha fazladır.²⁷

Genetik Faktörler: Hem paternal hem de maternal inme öyküsü, kişide inme riskinin artması ile ilişkili bulunmuştur.^{27,29} Aile öyküsünün risk faktörü oluşunda çeşitli etmenler rol oynamaktadır. Bunlar benzer yaşam tarzları, beslenme alışkanlıkları ve bazı herediter özellikler olabilir.²⁶ İkiz çalışmaları inme riski için ailesel kalıtıma ilişkin

güçlü veriler taşımaktadır. Monozigot ikizlerde inme riski dizigot ikizlere göre daha fazla olup 5 kat fazladır.³⁰

Son zamanlarda yapılan toplum temelli bir çalışmada, kardiyembolik inme dışındaki inme alt tiplerinde, birinci derece yakınlarında inme öyküsünün anlamlı derecede yüksek olduğu ve bu bulgunun genç inmeli vakalarda ve hipertansiyon öyküsü varlığında anlam kazandığı gösterilmiştir.²⁶

Birçok koagülopati otozomal dominant olarak kalıtılmaktadır. Faktör V Leiden mutasyonu, protein C, protein S ve diğer faktör eksiklikleri venöz tromboz riskini arttırmaktadır.^{27,31}

Genetik çalışmalar çeşitli özgün genetik haplotiplerle inme arasında ilişki olabileceğini ortaya koymakla birlikte, henüz patojenik olabilecek bir mutasyon bulunmamıştır. CADASIL, Marfan Sendromu, Fabry Hastalığı, Nörofibromatozis Tip 1 ve 2 gibi nadir genetik hastalıklarda artmış inme riski bulunmaktadır.²⁷

Bu bulgular inmenin genetik temeli olmakla birlikte tek bir inme geninin sorumlu olmadığını çevresel faktörlerle ilişkinin önemli olduğunu göstermektedir.

2.5.2. Değiştirilebilir Risk Faktörleri

Değiştirilebilir risk faktörleri kesinleşmiş ve kesinleşmemiş risk faktörleri olarak iki gruba ayrılır. Tedavi sonrası inme insidansını azaltan risk faktörleri “kesinleşmiş risk faktörleri” olarak incelenir.

2.5.2.1. Kesinleşmiş Faktörler

Hipertansiyon: Hipertansiyon toplumda prevalansı en yüksek olan, hem serebral infarkt hem de intraserebral hemoraji için en önemli risk faktörüdür.²⁶ Kan basıncı ne kadar yüksekse inme riski de o kadar artmaktadır.²⁷

Özellikle sistolik kan basıncı yaşla birlikte artmaktadır. Framingham çalışması 55 yaşında normotansif olan bireylerin, yaşam boyunca hipertansiyon geliştirme için % 90 risk taşıdığını göstermiştir.²⁷ Kan basıncının kontrol altına alınması, inme riskinden koruduğu gibi diğer hedef organların zarar görmesini de önlemektedir.²⁷ Tüm antihipertansif tedavilerin inme insidansını % 35- 44 oranında azalttığı saptanmıştır.²⁷ Son tedavi rehberlerinde inmeden korunmak için kan basıncının 140/90 mm-Hg'nın altında olması vurgulanmaktadır. Ancak DM gibi diğer risk faktörü olan hastalarda daha

aşağı çekilmesi gerektiği de vurgulanmaktadır. Sistolik kan basıncında 10 mm-Hg, diastolik kan basıncında da 5 mm-Hg'lık düşme inme riskini % 41 oranında azalmaktadır.²⁸

Sigara: Hemen hemen tüm risk faktörlerinin incelendiği geniş ölçekli çalışmalarda (Framingham, Cardiovascular Health Study, Honolulu Heart Study) sigara içiminin iskemik inme için kuvvetli bir risk faktörü olduğu ve tek başına inme riskini yaklaşık iki kat arttırdığı ortaya konulmuştur.²⁸ Sigara içiminin hemorajik inme riskini de 2 - 4 kat arttırdığı tespit edilmiştir. Yapılan 32 çalışmanın meta-analizi sonunda sigara içenlerde içmeyenlere göre, relatif risk 1,9 (% 95 Cİ 1,7 – 2,2) olarak bulunmuştur.³²

Sigara kullanımı aynı zamanda diğer inme risk faktörlerinin etkisini de potansiyelize edebilir. Sigara ve oral kontraseptifler arasında sinerjistik etki bulunmaktadır ve birlikte bulunduklarında inme riski 7,2'ye çıkmaktadır.²⁷

Diabetes Mellitus (DM): Tip 2 DM olan kişilerde ateroskleroza artmış bir duyarlılık, aterojenik risk faktörlerinde (hipertansiyon, obezite, anormal lipid profili) artmış prevalans söz konusudur.²⁷

Yapılan epidemiyolojik çalışmalarda DM'nin iskemik inmede bağımsız bir etkisinin olduğunu ve rölatif risk artışının 1,8 ile 6 kat arasında değiştiğini göstermektedir. Honolulu Kalp Çalışması'nda diyabeti olanlarda olmayanlara göre tromboembolik inme riskinin 2,9 kat arttığı tespit edilmiştir.^{27,33} Yapılan çalışmalarda diabetiklerde diabetik olmayanlara göre her yaş grubunda iskemik inme insidansı daha yüksek bulunmuştur.

Hipertansiyon ve hiperglisemi birlikteliğinin inmeyi de içine alan DM'ye bağlı komplikasyonları arttırdığına inanılmaktadır. Birçok çalışmada sıkı şeker ve kan basıncı kontrolünün daha liberal olan kontrole göre inme ve diğer kardiyovasküler hastalıklara olan etkisi karşılaştırılmış ve sıkı kan basıncı kontrolünün ölümcül ve ölümcül olmayan inmede % 44 rölatif risk azalması yaptığı gözlenmiştir.²⁷

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) yer almaktadır.²⁷ Bu hastalıklar içinde en büyük risk romatizmal mitral darlık varlığında görülmekte olup yıllık emboli riski % 2-5 olup atrial fibrilasyon

varlığında bu risk 17 kat artmaktadır.²⁸

Genç popülasyonda kriptojenik inmelerin % 40'ının kardiyak kökenli emboliler sonucu oluştuğu bildirilmiştir. Orta yaş grubunda en önemli neden miyokard enfarktüsüdür. İleri yaşta ise en önemli kardiyojenik emboli kaynağı olan hastalık nonvalvüler atrial fibrilasyondur.²⁸

Ejeksiyon fraksiyonu (EF) ile inme insidansı arasında ters ilişki bulunmaktadır. EF'deki her % 5'lik düşme inme riskini % 18 arttırır.³⁴

Asemptomatik Karotis Darlığı: Yapılan çalışmalar % 50'nin üzerinde karotis darlığının 65 yaş üstü erkeklerde % 7, kadınlarda ise % 5 oranında görüldüğünü tespit etmiştir.²⁸ Çeşitli çalışmalarda % 50-99 asemptomatik karotis darlığı bulunan kişilerde yıllık ipsilateral inme riski % 1-3,4 olarak bulunmuştur.²⁶ Karotis üfürümü olanlarda yıllık inme insidansı yaklaşık % 1,2'dir.³⁵

Genel popülasyonda doppler USG ile yapılan çalışmalarda 65 yaş üstünde % 50'den fazla asemptomatik karotis darlığı % 4-5 oranında bulunmuştur.³⁶ İnme riski darlığın derecesinin artmasıyla artmaktadır.³⁷

Atrial Fibrilasyon (AF): İlerleyen yaşla birlikte AF prevalansı da artmaktadır ve ortalama yaş 70 olarak kabul edilmektedir. Diğer risk faktörleri düzeltildikten sonra yalnızca AF olan hastalarda inme riski 4 kat artmaktadır.^{27,38} Atrial fibrilasyon aynı zamanda mortaliteyi de arttıran bağımsız bir risk faktörüdür.

Amerikan Kardiyoloji Koleji (ACC), Amerikan Kalp Derneği (AHA), Avrupa Kardiyoloji Derneği (ESC) komisyonlarının revize ettikleri rehberde, non-valvüler AF olan hastalarda bağımsız inme tahmininde kullanılan CHADS2 skorlamasından bahsedilmektedir (Tablo 1).³⁹

Tablo 1. Atrial fibrilasyon'da inme skorlaması (CHADS2)

CHADS2 Risk Kriterleri	Skor
İnme veya GİA öyküsü	2
Yaş > 75	1
Hipertansiyon	1
Diabetes Mellitus	1
Kalp Yetmezliği	1

GİA: Geçici İskemik Atak

CHADS2 skoru 2 ve üzerinde ise inme için yüksek risk, skor 1 ise orta risk, 0 ise inme için düşük risk ifade eder.

Çoğu hastada atrial fibrilasyon inmeden önce teşhis edilse de bazı hastalarda önceki tanı olmadan da inme oluşabilir. Terapotik ritim kontrolü ve kardiyoversiyon inme riskini azaltmamaktadır. Antikoagülan tedavi inme riskini önlemede yüksek, mortalite riskini azaltmada orta derecede etkilidir.⁴⁰⁻⁴³

Mekanik kapak replasmanı olan hastalarda AF varlığına bakılmaksızın antikoagülan tedavi uygulanmalıdır. Mitral darlığı olan hastalarda eşlik eden paroksizmal ya da kalıcı AF varsa, embolik inmeler için yüksek risk taşıdığından bu hastalara da antikoagülan tedavi başlanmalıdır.²⁸

Orak Hücreli Anemi: Otozomal resesif geçişli olan orak hücreli aneminin prevalansı düşük olmakla birlikte relatif risk 200-400'dür.²⁶ Anormal gen ürünü değişmiş bir hemoglobin beta zinciridir. Klinik bulgular çeşitlidir, tipik olarak yaşamın erken döneminde ekstremiteler ve kemiklerde ağrılı krizler, ciddi hemolitik anemi ve inme dahil organ infarktları şeklinde bulgu verir. Özellikle homozigot olgularda inme riski yüksektir ve 20 yaş civarında inme prevalansı % 11 oranındadır. İnme riski en fazla çocukluk döneminde artar ve bu oran senelik % 1 olarak belirtilmektedir, yüksek kan akım hızı olanlarda ise bu risk % 10'a kadar çıkmaktadır.²⁹ Bu hastalarda sessiz kronik serebral infarktlar da üst üste gelerek hastaların entelektüel performansı etkiler.⁴⁴

Çocuklarda yapılan İnmeyi Önleme Çalışması'nda (İnme Prevention Trial=STOP) sık kan transfüzyonu yapılanlarda inme riskinin yılda % 10'dan % 1'e düştüğü gösterilmiştir.⁴⁵

Dislipidemi: Yapılan çalışmaların birçoğunda yüksek kolesterol seviyeleri ile iskemik inme riskinde artış tespit edilmiştir. Çalışmalarda HDL kolesterol seviyeleri ile inme arasında ters ilişki tespit edilmiştir. HDL kolesterol seviyesindeki her 10 mg/dl artışta inme riskinde % 11-15 azalma tespit edilmiştir.

Erkeklerde yapılan üç prospektif çalışmada yüksek total kolesterol seviyeleri (240-270 mg/dl) iskemik inme hızında artış tespit edilmiştir.²⁷ Yapılan bir başka çalışmada total kolesterol düzeyinde 1 mmol/L'lik (38,7 mg/dl) artış iskemik inme hızında % 25'lik artışa yol açmıştır.⁴⁶

Üç prospektif çalışmada erkeklerde düşük HDL seviyesi ile (< 30-35 mg/dl) inme riskinde artış saptanmıştır. Avrupa İnme Projesinde düşük HDL değeri olan erkek

hastalarda inme daha az görülürken, kadınlarda bu oran daha yüksektir.²⁷

Obezite: Kişinin kilo durumunun sınıflaması beden kitle indeksine (BMI) göre yapılmaktadır. BMI 25-29,9 kg/m² aralığında olanlar şişman, BMI > 30 kg/m² olanlar ise obez olarak sınıflandırılır. Vücuttaki yağ miktarının artması inme riskini arttırmaktadır. Vücut kitle indeksinin 25'den büyük olduğu durumlarda mortalite doğrudan, ilerleyici ve vücut kitle indeksiyle ilişkili olarak artmaktadır.⁴⁷ Son dönemlerde abdominal obezite kavramı önem kazanmıştır, bel-kalça oranı ya da bel çevresi ölçümü kullanılmaktadır. Erkeklerde bel çevresinin >102 cm, kadınlarda ise >88 cm olması abdominal obezite olarak değerlendirilmektedir. Yapılan prospektif çalışmalarda artmış kilo ve abdominal yağ dokusunun inme riskinde artışa neden olduğu gösterilmiştir.^{27,28}

Kilo vermenin inme riskini azaltmada etkisi klinik olarak kanıtlanmamış olsa da kilo vermenin kan basıncını düşürdüğü ve dolaylı olarak inme riskini azalttığı görülmüştür.²⁷

Diyet ve Beslenme: Düşük yağlı diyet, artmış sebze ve meyve tüketiminin inme riskini azalttığı düşünülmektedir.³⁰ Omega 3 yağ asidi, folik asit, B vitamini ile ilgili veriler tutarsız olup, antioksidanlar önerilmemektedir.⁴⁸ Yapılan prospektif çalışmalarda artmış sodyum alımının inme riskini arttırdığı, yüksek potasyum alımının ise azalttığı görülmüştür.²⁷ Bu elektrolitlerin kan basıncı üzerine etki ederek inmeye neden olduğu düşünülmektedir. Sodyum alımı < 2.3 gr/gün, potasyum alımı da >4.7 gr/gün olarak önerilmektedir.²⁷

Fiziksel Aktivite: İnmeden korunma için fiziksel aktivitede artış önerilmektedir.⁴⁹ Fiziksel aktivitenin koruyucu etkisi; kan basıncını düşürmesi ve kardiyovasküler hastalıklar için diğer risk faktörlerinin kontrolüne dayanmaktadır. Diğer etkileri plazma fibrinojen ve trombosit aktivitesini azaltması, plazma doku plazminojen aktivatörlerini ve HDL kolesterolü arttırmasıdır.²⁷ Egzersizin orta şiddette, haftanın her günü >30 dakika olacak şekilde yapılması uygun görülmektedir.²⁸

Postmenapozal Hormon Tedavisi: Postmenapozal hormon tedavisi ile ilgili yapılan laboratuvar ve gözlemsel çalışmalar, kardiyovasküler hastalıklardan korunmada ve inme riskini azaltmada olumlu sonuçlar olduğunu gösterse de yapılan randomize çalışmalar bu tedavilerin kardiyovasküler hastalıklar ve inme açısından zararlı olduğunu göstermiştir.²⁷

İkincil korumada östradiol ile yapılan tedavinin tekrarlayan inme ve ölüm riskini azaltmadığı, hatta ilk 6 ayda riskin daha yüksek olduğu tespit edilmiştir. Hormon tedavisinin kardiyovasküler olaylardan korumadaki etkisini araştırmak için planlanmış olan bir çalışmada, çalışma sürecindeki vasküler olaylardaki artış nedeniyle yarıda bırakılmıştır, inme riskinde artış izlenmiştir.²⁷

2.5.2.2. Kesinleşmemiş Faktörler

Metabolik Sendrom: Ulusal Kolesterol Eğitim Programı (NCEP) tarafından metabolik sendrom, belirtilen kriterlerin 3 veya daha fazlasının olması olarak tanımlanmıştır:

1. Abdominal obezite: bel çevresinin erkeklerde 102, kadınlarda 88 cm'nin üzerinde olması
2. Trigliserid düzeyinin ≥ 150 mg/dl
3. HDL kolesterolün erkeklerde < 40 mg/dl, kadınlarda < 50 mg/dl olması
4. Kan basıncının $\geq 130/85$ mm-Hg olması
5. Açlık kan şekerinin ≥ 110 mg/dl olmasıdır.⁵⁰

Epidemiyolojik çalışmalar sonucu Dünya Sağlık Örgütü (WHO) NCEP'in tanımlamasını değiştirerek hiperinsülinemiye de eklemiştir.²⁷

Hiperinsülinemi/insülin rezistansı metabolik sendromun önemli bir göstergesidir. Açlık insülin seviyesi diyabetik olmayanlarda inme riski ile hiperinsülinemi karotis arter aterosklerozu ile yüksek proinsülin seviyesinin ise diyabetik olmayanlarda ilk inme ile ilişkili olduğu belirtilmiştir.²⁹

Metabolik sendrom, koroner arter hastalığı ve kardiyovasküler hastalık (inme dahil) için muhtemel bir sebeptir. Metabolik sendromun her bileşeni iskemik inme riskini arttırsa da metabolik sendrom tanısı olanlarda metabolik sendromun özgün bir risk faktörü olduğu net değildir.

Alkol Alımı: Yapılan çalışmalarda alkol tüketimi ve inme arasında “J” şeklinde bir ilişki mevcuttur.⁵¹ Alkol lipoprotein A'yı azaltıp HDL arttırarak, LDL oksidasyonunu inhibe ederek aterosklerozu önler. Alkol tüketimi trombosit agregasyonunda, fibrinojen seviyesinde azalma, doku plazminojen seviyesinde artışa neden olur. Hafif ya da orta düzeyde alkol alımı iskemik inme riski için koruyucu olup çok miktarda alkol tüketenlerde risk artmaktadır.⁵¹ Günde 5 kadehten fazla alkol tüketenlerde bu riskin %

69 arttığı saptanmıştır.^{28,51}

Hiperhomosisteinemi: Birçok çalışmada artmış homosistein düzeyleri ile aterosklerotik kalp hastalığı ve iskemik inme arasında bir ilişki olduğu gösterilmiştir.⁵² Homosisteinin vasküler düz kas hücreleri için güçlü bir mitojen olduğu tespit edilmiştir. Bazı araştırmacılar hiperhomosisteineminin vasküler düz kas hücrelerinde proliferasyonu artırarak ateroskleroza hızlandığını öne sürmüşlerdir.⁵³ Serebrovasküler, koroner, periferik arter hastalığı olanlarda hiperhomosisteinemi prevalansı % 12-47 arasında değişen değerlerdedir.^{54,55}

Plazma homosistein düzeyi net olmamakla birlikte, 5-15 mmol/L düzeyi normal kabul edilmekte olup ≥ 16 mmol/L değeri hiperhomosisteinemi olarak değerlendirilir.⁵⁶ Homosistein seviyeleri yaşla birlikte artış göstermekte, genç yaşlarda ise erkeklerde kadınlara göre daha yüksek olarak görülmektedir.⁵⁷ Yüksek homosistein düzeyi inme oluşumunda önemli bir risk faktörü olarak görülmektedir.⁵⁸

İlaç kullanımı ve bağımlılığı: Amfetamin, kokaini eroin gibi maddelerin kullanımının hem hemorajik hem de iskemik inmeye neden olduğu düşünülmekle birlikte yeterli epidemiyolojik çalışmalar bulunmamaktadır. Yapılmış mevcut çalışmalarda bağımlılık yapan maddelerin inme riskini 7 kat arttırdığı bildirilmektedir. Etkileri multifaktöryeldir, ani kan basıncı yükselmesi, vaskülit, hematolojik bozukluklara yol açarak inme riskini arttırdığı belirtilmektedir.^{26,27}

Hiperkoagülabilité: Edinsel ve kalıtsal hiperkoagülabilité durumlarının (protein C, protein S, faktör V Leiden mutasyonu, AT3 eksikliği) venöz tromboz ile ilişkili olduğu bilinmektedir.²⁸ Ancak diğer risk faktörleri dışlandığı zaman inme için gerçek risk değerleri oldukça şüphelidir. Daha önce yapılan çalışmalarda antikardiyolipin antikorla iskemik inme arasında ilişki olduğu söylenmiş olsa da Antifosfolipid Antikor ve İnme (APASS) Çalışması'nda antifosfolipid antikor değeriyle sonraki inme arasında ilişki bulunamamıştır.^{27,59}

Oral kontraseptif kullanımı: İskemik inme riskini artırdığı gösterilen çalışmalar birinci kuşak oral kontraseptiflerle yapılmıştır ve bu ilaçlarda östradiol oranı 50 mikrogramın üzerindedir.⁶⁰ Bu ilaçların düşük östrojen içeren kombine preparatlara oranla inme riskini daha çok artırdığı, ilacın bırakılması ile riskin azalacağı belirtilmektedir.^{61,62}

Özellikle 35 yaş üstü, ailede subaraknoid kanama öyküsü olan, sigara içen,

hipertansiyon ve migren öyküsü olan hastalarda oral kontraseptif kullanılması önerilmemektedir.^{26,27}

İnflamasyon: Aterosklerozun endotelial bölgedeki hasara bağlı ortaya çıkan kronik inflamatuvar bir yanıt olarak kabul edilmesi nedeniyle çalışmalarda birçok inflamatuvar belirteç iskemik inmede olası risk faktörü olarak araştırılmıştır.²⁶ Akut faz reaktanı olan C-reaktif protein (CRP) seviyesi ile inme arasında bir ilişki bulunmuş, yüksek CRP değerlerinin inme riskini 2 -3 kat artırdığı gösterilmiştir.²⁷ Yapılan prospektif randomize kontrollü çalışmalarda statin tedavisi ile CRP seviyesinin düşürülmesinin aterosklerotik plak gelişimini ve kardiyovasküler olayları azalttığı belirtilmiştir.²⁷

Plaktaki inflamatuvar hücrelerden salınan membran matriks proteinlerinin fibröz kılıfta rüptüre yol açması nedeniyle semptomatik plaklarda asemptomatik olanlara göre daha fazla olduğu gösterilmiştir. CD40/ CD40 ligand sisteminin kardiyojenik olmayan inmelerde kontrol grubuna göre daha yüksek olduğu gösterilmiştir.²⁸

Enfeksiyon: Yapılan çalışmalarda birçok patojen karotis ve koroner plakta gösterilebilmiştir. Aterosklerotik plak ile ilişkisi gösterilmiş organizmalar; *Chlamydia pnömonia*, *cytomegalovirus (CMV)*, *H. Pylori*, *H. İnfluenza*, *M. Pnömonia*, *Ebstein Barr Virus (EBV)*, *Herpes Simpleks Virus Tip 1* ve *tip 2*'dir. Buna rağmen antibiyotik tedavisinin inme riskini azalttığına dair kanıt bulunmamaktadır.^{27,28}

Migren: Migren özellikle auralı migren öyküsü olan genç kadınlarda risk faktörü olarak belirtilmiştir.⁶³ Bir çalışmada migren hastaları normal popülasyon ile karşılaştırılmış, migreni olan hastalarda inme riskinin 7 kat fazla olduğu görülmüştür. Migrenli hastalarda beyinde özellikle arka sisteme lokalize sessiz infarktlar saptanmıştır. Bunun atak sıklığı ile de ilişkili olduğu da gösterilmiştir.⁶⁴

Auralı migren ile inme arasındaki ilişkide mekanizma olarak, arka sistem dolaşımında kan akım hızı ve hacminin azalması ve trombosit aktivasyonu ve agregasyonun artışı gösterilmektedir. Son yıllarda migren tanılı hastalarda patent foramen ovale sıklığının fazla olduğu ve buna bağlı paradoks emboli geliştiği düşünülmektedir.^{27,63}

Yüksek lipoprotein a (lp(a)), Lipoprotein ilişkili fosfolipaz A2 (lp-PLA2): Yüksek Lp(a) değerleri aterosklerotik kalp hastalığı, koroner arter hastalığı ve inme ile ilişkili bulunmuştur.⁶⁵ Son yıllarda yapılan çalışmalarda Lp (a) özellikle intrakranial

darlıkla ilişkili bulunmuştur. Fosfolipaz A'nin de bağımsız risk faktörü olduğu düşünülmektedir. Yüksek Lp (a) seviyeleri niasin ile (2000 mg/gün) bir miktar düşürülmekte ancak Lp (a)'nın yüksek seviyelerinin düşürülmesinin yararı henüz gösterilememiştir.^{26,28}

Uykuda solunum bozuklukları: Uyku metabolik, kardiyovasküler ve immün fonksiyonun önemli bir düzenleyicisidir ve uyku bozuklukları miyokart infarktüsü, inme ve vasküler ölümle ilişkilendirilmiştir. Uyku solunum bozuklukları apne-hipopne ile karakterizedir; oksijen desaturasyonu, kan basıncında artış ve sempatik aktivasyona neden olarak kardiyovasküler hastalık ve inmeye sebep olduğu belirtilmektedir.⁶⁶ Horlama uykuda solunum bozukluklarının işareti olabilir ve horlama ikincil olarak inmeye neden olabilir. Tedavide ventilasyon uygulamaları ve cerrahi işlemler denenmektedir.²⁸

2.6. İskemik İnme ile Başvuran Hastanın Değerlendirilmesi

Acil servise akut serebrovasküler olay kliniği ile başvuran hastaların yönetimi AHA/ASA 2013 Erken Dönem Akut İskemik İnme Hasta Yönetimi Kılavuzu'nda geçtiği üzere eldeki verilerle net bir şekilde belirtilmiştir.

Hastane öncesi yönetimde; destek O2 tedavisine erken başlanmalıdır. Zayıf perfüzyon ve hipoksemi beyin hasarını artırır. Transport esnasında hipoventilasyon, aspirasyon, üst solunum yolu tıkanıklığına dikkat edilmelidir.⁶⁷

İskemik inme kliniği ile acil servise başvuran hastanın değerlendirilmesi diğer hastalarda olduğu gibi dolaşım, havayolu ve solunum durumunun değerlendirilmesiyle başlar. Bunun ardından yapılan ikincil değerlendirmede nörolojik sekeller ve eşlik edebilecek diğer durumlar değerlendirilir. Değerlendirmenin hedefi olası inme hastalarını tespit etmeye çalışırken, inmeyi taklit eden klinik durumlar arasında ayırıcı tanı yapmaktır.⁶⁸

İnmeyi taklit eden durumlarda ayırıcı tanı focal bulgu veren ve vermeyen hastalıklar göz önüne alınarak yapılır (Tablo 2).⁶⁹

Tablo 2. İnmeyi taklit eden klinik durumlar

Fokal Bulgu Veren Klinik Durumlar	Fokal Bulgu Vermeyen Klinik Durumlar
İntraerebral ve intraserebellar hemoraji	Elektrolit bozuklukları (hipo/hipernatremi, hiperkalsemi)
Subaraknoid kanama	Metabolik anormallikler (hipo/hiperglisemi, hipoksi,
Subdural ve epidural hematoma	hiperkapni, karaciğer ve böbrek yetmezliği)
Beyin absesi veya tümörü	İntoksikasyonlar
Bell paralizi	Nöbet
Todd paralizi	Santral sinir sistemi enfeksiyonu
Multiple skleroz	Hipertansif ensefalopati
Periferik vestibüler hastalık	Şok
Hipertansif ensefalopati	Bilateral subdural hematoma
Aort diseksiyonu	Subaraknoid kanama
Temporal arterit	

2.6.1. Öykü

Alınması gereken en önemli bilgi semptomların başlama zamanıdır. Semptomların başlama zamanı için hastaların inme geçirmeden önceki bazal durumlarının bilinmesi önem taşır. Eğer hasta veya yakınlarından net bir şekilde bu bilgi edinilemiyorsa en son “uyanık” veya “bilinçli” olarak görüldüğü zaman bulunmaya çalışılır. Nörolojik semptomları tamamen düzelen hastalar için terapötik saat sıfırlanarak tekrar başlatılır. Geçici nörolojik sekin süresi ne kadar uzun olursa, görüntüleme yöntemleriyle fokal bölgeyi yakalama şansı da o kadar artacaktır.⁶⁸

Öyküde nörolojik semptomları açıklayabilecek ipuçları yakalanmaya çalışılır. Tüm hastaların ateroskleroz ve kardiyak risk faktörleri açısından sorgulanmaları gerekmektedir. Aynı zamanda hastalar ilaç kötüye kullanımı, migren, nöbet öyküsü, enfeksiyon öyküsü, travma, boyun manipülasyonu ve gebelik açısından da sorgulanmalıdır.

2.6.2. Fizik Bakı

Genel fizik bakı hastanın dolaşım, havayolu ve solunumunun değerlendirilmesiyle başlar. Vital bulgulardan oksijen satürasyonuna ve vücut sıcaklığına dikkat edilmelidir. Ateş varsa SSS enfeksiyonları ya da aspirasyon pnömonisi gibi bir komplikasyon olabilir. Potansiyel enfeksiyon odağı araştırılmalıdır.⁷⁰ Eğer hastanın satürasyonu % 95 altındaysa oksijen başlanmalıdır.⁷¹ Hemorajilerde, vertebrobasiler iskemilerde, her iki

hemisferi tutan geniş infarktlarda; hipoventilasyon, karbondioksit retansiyonu ve serebral vazodilatasyon sonucu artmış intrakranial basınca neden olabilir ve entübasyon gereksinimi akılda tutulmalıdır. Ateş yüksekliği beyin hücrelerindeki iskemiye daha da artırabilir.⁷² Baş boyun bakısı hastanın maruz kalmış olabileceği travma ve nöbet aktivitesi hakkında fikir verebilir. Ayrıca karotis üfürümleri ve konjestif kalp yetmezliği bulgusu olan jügüler venöz distansiyon da bu bakıyla anlaşılabilir. Kardiyovasküler sistem değerlendirilmesi kapak hastalıkları, aritimiler ve aort diseksiyonu gibi etyolojiler hakkında fikir verebilir. Cilt ve ekstremitelerin bakısı da karaciğer yetmezliği, koagülopatiler ve trombosit fonksiyon bozuklukları açısından önem taşımaktadır.⁶⁸

2.6.3. Nörolojik Bakı ve İnme Skorlaması

Hastanın acil serviste yapılan nörolojik bakısı kısa ve eksiksiz olmalıdır. Nörolojik bakı bulgularının objektif hale getirilebilmesi National Institutes of Health Sciences Scale (NIHSS) skorunun hesaplanmasıyla sağlanabilir (Tablo 3). Standardizasyon sağlayan bu skorlama sistemi nörolog olmayan hekimlerin de rahatlıkla kullanabilmeleri amacıyla geliştirilmiştir. Sık kullanılan ve güvenilir bir skorlama sistemi olan NIHSS'in sıfır olması nörolojik sekel ya da inmeyi dışlamaz.⁷³ Posterior dolaşım iskemileri ayrıca değerlendirilmediği sürece NIHSS ile gözden kaçırılabilir.⁷⁴ Bilinç bozukluğu veya komadaki hastaların değerlendirilmesinde de Glasgow Koma Skalası (GKS) yaygın olarak kullanılmaktadır (Tablo 4).

Tablo 3. NIHSS skorlaması

1.a Bilinç düzeyi	0: Uyanık, yanıtı çok iyi 1: Uyanık değil, minör uyarılarla cevap alınabiliyor 2: Uyanık değil, ağırlı uyarılarla yanıt alınabiliyor 3: Sadece motor refleks ya da otonomik yanıt alınabiliyor ya da yanıtsız
1.b Bilinç Düzeyi Soruları (Hangi aydayız? Kaç yaşındasınız?)	0: İki soruya da doğru cevap 1: bir soruya doğru cevap (veya entübe, dizatri, dilimizi bilmiyor) 2: Her ikisine de yanlış cevap veya cevap veremiyor (afazik, anlamıyor)
1.c Bilinç Düzeyi Komutları: gözlerini açıp kapatması ve paretik olmayan elini sıkıp bırakması istenir.	0: 2 komutu da doğru olarak yerine getirmesi 1: 1 komutu doğru olarak yerine getirmesi 2: komutların ikisini de yapamaması
2. Bakış	0: Normal 1: Parsiyel bakış parezisi (bir veya iki gözde) 2:Gözlerde forse deviasyon, total parezi (okulosefalik refleksle düzelme yok)

Tablo 3'ün devamı

3. Görme	0: Görme kaybı yok 1: Parsiyel hemianopsi 2: Komplet hemianopsi 3: Bilateral hemianopsi
4.Fasial Paralizi: Hastadan dişlerini göstermesi ya da kaşlarını kaldırıp gözlerini kapatması istenir.	0: Normal simetrik hareket 1: Minör paralizi 2: Parsiyel paralizi 3: Komplet paralizi
5.Kolun motor değerlendirilmesi Yatarak 90, oturarak 45 derece (10 saniyeden erken düşürürse drift olarak skorlanır)	0: Drift yok 1: Drift; kolunu kaldırıyor fakat 10 saniyeden önce düşüyor 2: Yerçekimine karşı bir miktar efor gösteriyor. 3: Yerçekimine karşı koyamıyor. 4: Hareket yok
6.Alt ekstremitenin motor değerlendirilmesi : Supin pozisyonunda 30 derece tutması istenir, 5 saniyeden önce düşerse drift olarak skorlanır.	0: Yerçekimine karşı kuvvet yok 1: Yerçekimine karşı kuvvet, 5 saniye dolmadan düşüyor 2: Yerçekimine karşı bir miktar efor var 3: Yerçekimine karşı efor yok 4: Hareket yok
7.Ekstremite ataksisi	0: yok 1: 1 ekstremitede var 2: 2 ekstremitede var
8.Duyu: İğne batırılarak hissetme, yüz buruşturma veya ağırlı uyarıdan kaçınma	0: Normal, duyu kusuru yok 1: Hafif – orta derecede duyu kaybı 2: Ciddi tam duyu kaybı
9.Konuşma	0: Normal, afazi yok 1: Hafif- orta derece afazi 2: Ciddi afazi 4: Sessiz ya da global afazi
10.Dizartri	0: Normal 1: Hafif- orta dizartri (anlaşılıyor) 2: Ciddi dizartri (anlaşılabilir artikülasyon)
11.İhmal	0: Anormallik yok 1: Vizüel, taktıl, işitsel ta da kişisel ihmal 2: Vücudun bir yarısına derin ihmal

Tablo 4. Glasgow koma skalası (GKS)

Göz açma	4: Herhangi bir uyarı verilmeden kendiliğinden gözlerini açar. 3: Normal ve yüksek sesle seslenince gözlerini açar. 2: Ağırlı uyaranla gözlerini açar. 1: Ağırlı uyaranla da gözlerini açmaz.
Motor cevap	6: Basit komutları yerine getirir. 5: Ağırlı uyarıyı lokalize eder, uyarıyı uzaklaştırmaya çalışır. 4: Ağrıya karşı amaçsız hareket eder uyarıdan uzaklaşmaya çalışır. 3: Anormal fleksör yanıt veya dekortike duruş 2: Anormal ekstansör yanıt veya deserebre duruş 1: Ağrıya karşı motor yanıt yok
Sözel cevap	5: Yer, zaman, kişi oryantasyonu tam 4: Oryantasyon bozuk, konfüze 3: Çok az anlamlı olan ya da olmayan kelimeler 2: Anlamsız sesler 1: Sözel cevap yok

2.6.4. Tanısal Değerlendirme

Şüpheli akut iskemik inmeli tüm hastalarda hemen yapılması gereken tanısal testler; kan şekeri ölçümü, oksijen saturasyonu ölçümü, EKG, serum elektrolitleri, üre, kreatinin, tam kan sayımı, kardiyak iske mi belirteçleri, PT/INR, aPTT, BT ya da MRG'dir. Seçilmiş bazı hastalarda; karaciğer fonksiyon testleri, kan alkol düzeyi, toksik panel, B- HCG, arter kan gazı, PA akciğer grafisi, lomber ponksiyon, elektroensefalografi ya da kanama zamanı (TT) bakılmalıdır.⁷⁵

Acil serviste başlangıç görüntüleme yöntemleri için BT ve MRG seçilmelidir. Kontrastsız BT sıkça kullanılan görüntüleme yöntemi olsa da seçilmiş merkezlerde MRG kullanımının arttığı da bilinmektedir.

2.6.5. Görüntüleme Yöntemleri

Görüntüleme yöntemleri klinik değerlendirmenin yanında hastanın tanısını kesinleştirmede en temel parçayı oluşturmaktadır. Erken beyin görüntüleme yöntemlerinin kullanılmasının amacı, inme benzeri nörolojik seke le neden olabilecek diğer santral olayların ayırıcı tanısını yapmak, kanama ve infarkt ayırımını yapmak, trombolitik uygulanacak hastalarda serebral iskeminin durumunu belirleyip bir an önce harekete geçilmesini sağlamaktır.

Bilgisayarlı Tomografi (BT): İnme tanısını koymak için en iyi ve en sık kullanılan yöntem inmedir. İdeal olan hastanın acil servise ulaşmasından itibaren 25 dakika içinde tomografinin çekilmesi ve 45 dakika içinde de yorumlanmasıdır. Geçici iskemik atak ve akut iskemik inmemin ilk saatlerinde BT'de iskemik değişiklikler nadiren görülür. Akut dönemde BT çekilme sebebi intraserebral hemorajiyi ayırt etmektir. BT değerlendirilirken bulgular akut iske mi ile uyumlu değilse başka bir patoloji (tümör, subdural hematoma, hemorajik inme, vasküler malformasyonlar ve venöz oklüzyonlar) olup olmadığı sorgulanır. Bir arterin trombüs veya emboli ile oklüze olması sonucu majör arterlerde asimetrik hiperdensite görülür. Parenkimal değişikliklerin BT'de görülme süresi, iskeminin süresi, iskeminin şiddeti, iske mi ile etkilenen alanın büyüklüğü ve iskeminin lokalizasyonuna göre değişiklik gösterir.⁷⁶⁻⁷⁸

İskemik inmede 3 saatten sonra densite azalmasına bağlı değişiklikler gelişmeye başlar ve 24-48 saatte iske mi alanı belirginleşir.^{79,80} Erken dönem BT'de parankime ait bulgular; lentiform nükleus sınırlarının belirsizleşmesi, insular doku bandının

seçilememesi, gri- beyaz cevher ayırımında kayba neden olan diffüz düşük dansite ve sulkusların silinmesidir. BT’de hipodens görünümün nedeni iskemik değişikliğin ilerlemesine bağlı gelişen sitotoksik ve vazojenik ödemdir.

Geniş infarktlerde 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 kötü prognozun işaretidir.⁷⁶

Manyetik Rezonans Görüntüleme: Temeli radyo dalgaları ile nükleuslar arasındaki etkileşime dayanmaktadır. Parankimal bozuklukları daha iyi ve ayrıntılı göstermesi ve ufak lezyonları ortaya çıkarabilmesi BT’ye olan üstünlüğüdür.

Akut iskemik inmede erken birkaç saatte klasik MRG tetkikleriyle lezyonların ancak % 50 kadarı görüntülenebilmektedir. Difüzyon ağırlıklı görüntüleme (DAG) iskemik beyin dokusunu daha erken gösteren bir tetkiktir. DAG’de beyin omurilik sıvısı (BOS) siyah görülür, iskemik alanda parankimal difüzyonun azaldığı yerde parlama görülür. Kantitatif bir ölçüm olup görünür difüzyon katsayı (ADC) ölçümü ve lezyonun hacimsel analizi yapılabilir. Akut inmede iskemik alan DAG’de hiperintens, ADC haritalamasında ise siyah görünür.

BT Anjiyografi (BTA): Son dönemlerde yaygın olarak kullanılan bir yöntemdir. Arkus aorta, büyük damarların servikal segmentleri, Willis poligonunu oluşturan ana yapıları görüntülemek mümkündür. Hızlı uygulanabilen bir teknik olması, hastaya BT çekildikten sonra mobilize edilmeden işleme başlanabilmesi, hızlı tanı ve tedavinin belirlenebilmesi avantajlarıdır. Yüksek doz kontrast madde kullanılması ve hareketli hastalarda net görüntü alınamaması dezavantajlarıdır.⁸¹

MRG Spektroskopi (MRGS): Beyindeki normal ve anormal metabolitlerin in vivo ölçümünü sağlaması nedeniyle, akut inmenin fizyopatolojisinin anlaşılmasında kullanılabilecek potansiyel bir yöntemdir. Ancak klinik uygulamada MRGS kullanımı, göreceli olarak sinyalin düşük olması, inceleme zamanının uzunluğu ve düşük rezolüsyon nedeniyle son derece sınırlıdır. MRGS’de nöron harabiyetinin bir göstergesi olan N- asetil aspartat (NAA) düşüklüğü ilk birkaç saat içinde tespit edilebilir. Diğer bir majör bulgu ise erken dönemde laktat yüksekliğidir. Kolin ve total kreatin düzeylerinde düşme de bildirilmiştir.

Serebral kan akımı, serebral kan volümü, serebral glikoz ve oksijenin metabolik

hızlarının değerlendirilmesine imkan veren tek foton emisyon bilgisayarlı tomografi (SPECT) ve pozitron emisyon tomografi (PET) gibi invaziv olamayan yeni tetkiklerde giderek yaygınlaşmaktadır.⁸²

2.7. İskemik İnmede Tedavi

2.7.1. Genel Yaklaşım

Akut serebral iskemide doku oksijenizasyonunun devamı önem taşır. İskemik inmeli hastada hipoksinin en sık nedenleri parsiyel hava yolu tıkanıklığı, hipoventilasyon, aspirasyon pnömonisi ve atelektazidir. Bilinç düzeyinde kötüleşmeyle birlikte beyin sapı disfonksiyonu olan hastalar, havayolu güvenliği açısından en riskli hastalardır. Havayolu güvenliğini sağlayamayacak durumda olan ve inme sonrası artmış intrakranial basınca sahip veya ciddi beyin ödemi olan hastalarda endotrakeal entübasyon düşünülmelidir.⁶⁸

İnme sonrasında başvuran hastalarda artmış vücut ısısı kötü nörolojik sonlanımla uyumlu olarak bulunmuştur. Bunun sebebinin artmış metabolik ihtiyaç, nörotransmitterlerin fazla ve uygunsuz salınımı ve artmış serbest radikal oluşumu olduğu düşünülmektedir.⁷⁴ Buna karşın hipoterminin serebral metabolizmayı yavaşlatarak iskemik penumbra dokusun ömrünü uzattığı düşünülmektedir.⁸³ Ayrıca ateş yüksekliğine neden olabilecek menenjit, beyin absesi, subdural ampiyem, enfektif endokardit, pnömoni ve idrar yolu enfeksiyonu da göz önünde bulundurulmalıdır. Hastaların ateş yüksekliği için tedavide parasetamol kullanılabilir.⁸⁴

İntravasküler volüm azalması özellikle yaşlı hastalarda inmede sık görülen bir durumdur. Dehidratasyon beyin kan akımını daha da kötüleştirebilir.⁸⁵ Akut inmeli çoğu hastada volüm replasmanı için izotonik dekstrozsuz salin önerilmektedir. Dekstrozlu sıvılar şeker regülasyonunu zorlaştırır ve hipotonik sıvılar beyin ödemi şiddetlendirebilir.⁸⁶

Hipoglisemi fokal nörolojik bulguya neden olup inmeyi taklit edebilir ve tek başına nöronal hasar oluşturabilir. İlk bakılması gereken testlerdendir ve < 60 mg/dl ise hasta acilen normoglisemik hale getirilmelidir.⁸⁷

Hiperglisemi kan şekerinin > 126 mg/dl olması olarak tanımlanır ve kötü prognozla ilişkilidir.^{88,89} Hiperglisemi beyin hücre hasarını; anaerobik metabolizma sonucu artmış hücre asidozu, serbest radikallerin oluşması ve kan beyin bariyerinin

permeabilitesinin artması gibi birçok metabolizma sonucu arttırır. Akut hiperglisemi penumbra ve infarkt alanı genişliği ile görüntülemelerde ilişkili bulunmuştur. Hiperglisemide trombolitik uygulamada kanama oranı daha yüksek bulunmuştur.⁹⁰⁻⁹² AHA kan şekerinin 140 – 180 mg/dl arasında tutulmasını önermiştir.

İnme hastalarında disfaji sık görülür ve aspirasyon pnömonisine neden olabileceği için değerlendirilmelidir. Baş vücut pozisyonu hastaya göre ayarlanmalıdır. Artmış intrakranial basınç, aspirasyon ve kardiyopulmoner dekompanseasyonu olan hastalar için 30 derecelik bu riskleri olmayanlar için ise 0 - 15 derecelik baş boyun yüksekliği önerilmektedir.⁹³

Kalp hastalıkları iskemik inme geçirilmesi için risk faktörü olduğu gibi inme de miyokart iskemisi ve kardiyak aritimileri tetikleyebilir. Özellikle sağ hemisferi içeren infarktlar otonom sinir sistemi üzerinden ciddi sorunlara yol açabilirler. Hastalarda inmeye ikincil EKG’de ST segment çökmesi, QT interval değişiklikleri, T negatifliği ve U dalgaları izlenebilir.^{94,95} EKG’de en sık rastlanan aritimi atrial fibrilasyondur. İnme hastalarının ilk 24 saat monitörize takip edilmeleri önerilmektedir.⁸⁷

İskemik inme sonrası hastalar genellikle hipertansif seyrederler. Trombolitik tedavi planlanan hastalarda kan basıncı 185/110 mm-Hg üzerindeyse ve trombolitik tedavi planlanmayan grupta ise 220/120 mm-Hg üzerindeyse antihipertansif tedavi önerilir. Hastada aktif iskemik kalp hastalığı, aort diseksiyonu, kalp yetmezliği, eklampsi/preeklampsi, hipertansif ensefalopati, akut böbrek yetmezliği yoksa kan basıncını hızlı düşürmek önerilmez. Yirmi dört saatte % 15 düşüş amaçlanır.⁸⁷ Antihipertansif ilaç olarak intravenöz labetalol, nikardipin ilk seçenek olarak intravenöz nitroprussid ikinci seçenek olarak tercih edilir.⁸⁷

2.7.2. Trombolitik Tedavi

2.7.2.1. İntravenöz Trombolitik Tedavi

Amerikan Gıda ve İlaç Dairesi 1996 yılında iskemik inme hastalarına rtPA’nın kullanımına onay vermiştir.⁶⁸

İnmeden sonra rtPA uygulama zamanı kısaldıkça sonuç iyileşmektedir; ilk 3 saatte tedavinin uygulanması daha geç uygulamalara göre anlamlı derecede iyi sonuç sağlamaktadır.⁷⁸ İnmeden 3-4,5 saat geçtikten sonra uygulanan çalışmalarda da olumlu sonuç alınsa da metaanalizler trombolizin 3 saat içinde uygulanmasını desteklemektedir;

ayrıca trombolizin tüm yaş gruplarındaki hastalarda faydalı olduğu da gösterilmiştir.^{87,96} Trombolizin 3-4,5 saatten sonraki uygulamalarında iyi sonuç sağlama oranının düşük, mortalitenin ise yüksek olduğu görülmüş.⁹⁷

RtPA uygulamasında; 0,9 mg/kg, maksimum doz 90 mg'dır. Total dozun % 10 bolus geri kalanı ise 60 dakikada infüzyon şeklinde uygulanmaktadır. RtPA endikasyonları, mutlak ve göreceli kontrendikasyonları Tablo 5-6-7'de belirtilmiştir.

Tablo 5. RtPA endikasyonları

1. Ölçülebilir nörolojik sekele neden olan iskemik inme tanısı
2. Semptomların tedavi başlangıcından en fazla 3 saat içinde başlamış olması
3. > 18 yaş olması

Tablo 6. RtPA kontraendikasyonları

1. 3 ay içinde önemli kafa travması ve inme geçirme
2. Subaraknoid kanama semptomları
3. Önceki 7 gün içinde arter ponksiyonu
4. İntrakranial kanama öyküsü
5. İntrakranial neoplazm, arteriovenöz malformasyon veya anevrizma
6. Kısa süre önce geçirilmiş intrakranial veya intraspinal cerrahi
7. Kan basıncı yüksekliği (SKB> 185 mm-Hg veya DKB> 110 mm-Hg)
8. Aktif iç kanama
9. Akut kanama diyatezi:
 - A. Trombosit sayısı < 100.000/ mm³
 - B. Son 48 saat içinde anormal Aptt yükselmesiyle sonuçlanan heparin kullanımı
 - C. Antikoagülan kullanımı INR> 1.3 veya PT> 15 sn
 - D. Laboratuvar testlerinde yükselmeye neden olan direkt trombin inhibitörü veya direkt faktör Xa inhibitörü kullanımı
10. Kan glukoz düzeyi < 50 mg/dl
11. BT'de multilober infarktüs varlığı (hipodansite > 1/3 beyin dokusu)

Tablo 7. Göreceli kontrendikasyonlar

1. Minör veya hızla ilerleyen inme semptomları
2. Gebelik
3. Postiktal rezidüel nörolojik bozulmayla başlayan nöbet
4. Önceki 14 gün içinde geçirilmiş majör cerrahi girişim veya ciddi travma
5. Önceki 21 gün içinde geçirilmiş gastrointestinal veya üriner sistem kanaması
6. Önceki 3 ay içinde geçirilmiş miyokard infarktüsü

3-4,5 saat aralığında olan hastalar için ek göreceli kontrendikasyonlar

1. Yaş > 80
2. Şiddetli inme (NIHSS>25)
3. Diyabet ve geçirilmiş inme öyküsü (birlikte)

Hasta acil servise geldiğinde; 10 dakika içinde hekimi tarafından değerlendirilmeli, 15. dakikaya kadar nöroloji hekimine haber verilmeli, 25. dakikaya kadar görüntülenmesi yapılmalı (BT veya MR), 45. dakikaya kadar biyokimya ve

görüntüleme tetkikleri sonuçlandırılmalı ve gelişinin 60. dakikasına kadar trombolitik tedavi başlanmalıdır.⁸⁷ Buna tedavi zaman çizgisi denir. Hasta ve/veya yakınlarına mutlaka tedavinin yarar ve zararları hakkında bilgi verilmeli ve onam alınmalıdır.

2.7.2.2. İntraarteryel Trombolitik Tedavi

İntrararteryel tromboliz; rekanalizasyon oranlarını güvenli bir şekilde artırmak için düşük dozda trombolitiğin trombüs içine veya etrafına infüzyon şeklinde uygulanmasıdır.⁹⁷ Özellikle orta serebral arter (MCA) tıkanıklığı olduğu düşünülen, semptomların başlangıcı üzerinden 6 saatten fazla geçmemiş hastalara uygulanabilir. İntravenöz tPA tedavisi alamayacak hastalardan seçilmelidir.

2.7.3. Antikoagülan Tedavi

Literatürde konvansiyonel heparin, düşük molekül ağırlıklı heparinler ve danaparoidler hakkında yapılmış birçok çalışma mevcuttur. Antikoagülan ilaçların infarkt bölgesinde hemorajik transformasyonu artırdıkları, erken tekrarlayıcı inme riskini düşürmedikleri ve nörolojik iyileşme üzerinde etkilerinin olmadığı saptanmıştır. Bu yüzden AHA/ASA antikoagülan ilaçların kullanımını önermemektedir.⁸⁷

2.7.4. Antitrombosit Tedavi

Antiagregan ilaçlar inmede erken dönem tekrarın önlenmesi amacıyla kullanılabilir.⁹⁷

Antiagregan ilaçların en iyi bilineni asetilsalisikasittir. Kırk sekiz saat içinde başlanan asetilsalisikasit (ASA) ölüm ve iş görmezlikte anlamlı azalma sağlamakla birlikte kanamada hafif bir artış olduğu gösterilmiştir.^{87,96} Optimum ASA başlangıç dozunun saptanması amacıyla 160 ve 325 mg dozlar ile benzer sonuçlar elde edilmiş. Kanama komplikasyonlarının azaltılması amacıyla tedaviden sonraki ilk 1-2 hafta içinde doz düşürülebilir.⁹⁷ ASA'e intravenöz fibrinolizden sonraki 24 saat içinde başlanması önerilmemektedir.

Diğer antitrombositer ilaçlarla ve antrombositlerin erken dönemde kullanımıyla ilgili literatürde çalışma sayısı azdır.⁸⁷

İntravenöz glikoprotein IIb/IIIa inhibitörlerinin kullanımı önerilmemektedir.

3. GEREÇ ve YÖNTEM

3.1. Hasta Seçimi

Çalışmamıza 01.07.2014-30.06.2016 tarihleri arasında Adana Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi Acil Servis'e başvuran ve WHO kriterlerine göre iskemik inme tanısı alan ve hastaneye yatırılan tüm hastalar dahil edildi. Çalışmaya başlamadan önce hastanemiz etik kurulundan onay alındı. Hastalara veya yakınlarına çalışma hakkında bilgi verilerek, sözlü ve yazılı onayları alındı. Çalışmaya toplamda 404 hasta dahil edildi.

Çalışmaya dahil edilme kriterleri

İlk kez iskemik inme tanısı alan hastalar

1. 18 yaş üzeri
2. Şikayetleri başladıktan sonraki 24 saat içinde acil servise başvurmuş olan
3. Çalışmaya katılmayı kabul eden
4. Dosyasının tüm verilerine ulaşılan hastalar dahil edildi.

Çalışmaya dahil edilmeme kriterleri

Çalışmaya katılmayı kabul etmeyen

1. 18 yaş altı olanlar
2. Daha önceden iskemik inme geçirenler
3. Dosya verilerinde eksik bulunan hastalar çalışmaya dahil edilmedi.

3.2. Klinik ve Laboratuvar İnceleme

3.2.1. Nörolojik ve Biyokimyasal Değerlendirme

Serebrovasküler hastalık şüphesi ile acil servise kabul edilen hastalar monitörlü acil kritik bakım odasına alındı. Acil serviste hastaların solunum sayısı, vücut sıcaklığı, arteriyel kan basıncı, nabız sayısı ve oksijen saturasyonu kaydedildi. Hastaların sistemik ve nörolojik değerlendirmesi yapıldı. 12 derivasyonlu EKG çekilerek ritmi kaydedildi. Hastalardan tam kan sayımı ve biyokimyasal testler için 2 ayrı tüpe 3'er ml kan alındı. Daha sonra klinik ve laboratuvar olarak iskemik inme tanısı alan hastalar için önceden hazırlamış olduğumuz form dolduruldu. Bu forma hastanın ismi, yaşı, cinsiyeti, TC

numarası, hastaneye başvuru saati, acile başvuru şikâyetleri, hastanın kullandığı ilaçlar, hastanın özgeçmişi (DM, HT, iskemik kalp hastalığı, kronik böbrek yetmezliği, orak hücreli anemi, hiperlipidemi, malignensi, asemptomatik karotis darlık ve sigara/alkol kullanımı) kaydedildi. Acil servisimizde çekilmiş olan ve radyoloji uzmanı tarafından yazılı olarak raporlanan BT ve MR'daki infarkt lokalizasyonu kayıt altına alındı. Tetkiklerde, hemoglobin, hematokrit (Hct), trombosit, ortalama trombosit hacmi (MPV), eritrosit dağılım hacmi (RDW), glukoz, üre, kreatinin düzeyleri kaydedildi. Bu bulgularla klinik ve laboratuvar olarak iskemik inme tanısı konan hastalar nöroloji tarafından servis veya yoğun bakıma alınarak tedavilerine devam edildi. Son olarak hastaların yattıkları klinikte kaç gün kaldıkları ve sonlanımları kayıt altına alındı.

3.2.2. İstatistiksel Analiz

Verilerin tanımlayıcı istatistiklerinde ortalama, standart sapma, medyan en düşük, en yüksek, frekans ve oran değerleri kullanılmıştır. Değişkenlerin dağılımı kolmogorov simirnov test ile ölçüldü. Nicel bağımsız verilerin analizinde bağımsız örneklem t test, mann-whitney u test kullanıldı. Nitel bağımsız verilerin analizinde ki-kare test kullanıldı. Analizlerde SPSS 22.0 programı kullanıldı.

4. BULGULAR

Çalışmamıza toplam 404 hasta dahil edildi. Hastaların % 53,2'si (n= 215) erkek, % 46,8'i (n=189) kadındı. Hastaların yaş gruplarına göre dağılımı incelendiğinde en büyük oranı % 57,7 (n=233) ile 65 yaş üstü grubun aldığı görüldü. 51-65 yaş arası hastalar % 33,7 (n=136) oranında, 30-50 yaş arası hastalar ise % 8,7 (n=33) oranındaydı. Hastaların yaş ortalaması $67,0 \pm 12,4$ olarak saptandı.

Hastaların % 63,1'i (n=255) 08.00-18.00 saatleri arasında,% 28'i (n=113) 18.00-24.00 saatleri arasında ve % 8,9'u (n=36) 24.00-08.00 saatleri arasında acil servise başvurdu.

Hastaların % 14,6'sı (n=59) alkol kullandığını, % 85,4'ü (n=345) alkol kullanmadığını belirtti. Hastaların % 35,9'u (n=145) sigara kullandığını, % 64,1'i (n=259) sigara kullanmadığını belirtti.

Hastaların acil serviste çekilen EKG'lerinde % 68,8 (n=278) normal sinüs ritimi, % 15,8 (n=64) atrial fibrilasyon, % 5,4 (n=22), % 1,7 (n=7) blok ve % 0,5 (n=2) sinüs bradikardisi saptandı. Hastaların % 7,7'sinin (n = 31) EKG verilerine ulaşamadı (Tablo 8).

Tablo 8. Hastaların EKG bulguları

		n	%
EKG	Sinüs ritmi	278	68,8
	Sinüs taşikardisi	22	5,4
	Sinüs bradikardisi	2	0,5
	Atrial fibrilasyon	64	15,8
	Blok	7	1,7
	Çekilmedi	31	7,7

Acil serviste BBT çekilen hastaların % 59,7'sinde (n=241) BT iskemi ile uyumluydu, % 40,1'inde (n = 162) ise BT normal olarak saptandı.

Hastaların % 49'unda (n=198) MR'da iskemik bulgular mevcutken % 3,7'sinde (n=15) MR'da iskemiye rastlanmadı. Dönemsel olarak karşılaşılan teknik sorunlar nedeniyle ve BT normal iken klinik olarak iskemik inme düşünülen % 39,6 (n=160) oranında hastaya MR görüntüleme istenmedi.

İnme tanısıyla hastaneye yatırılan hastaların % 98,5'i (n=398) taburcu oldu, % 1,5'i (n=6) hasta exitus oldu. Hastaların hastanede ortalama yatış süresi $4,7 \pm 8,0$ gündü.

Hastalara ait hemogram, glukoz, kan üre azotu ve kreatinin değerleri tablo 7’de belirtildi.

Tablo 9. Hastaların ortalama laboratuvar değerleri

	Min-Mak	Medyan	Ort+ss./n%
HTC	16,3-52,0	39,7	39,4±4,9
HGB	5,1-17,9	13,1	13,0±1,7
PLT	2,5-632,0	238,5	245,4±83,3
MPV	5,2-14,7	7,8	8,1±1,6
RDW	11,3-39,2	15,4	15,9±2,4
Glukoz	68,0-571,0	142,0	170,1±85,2
Üre	1,6-128,1	36,4	39,6±16,5
Kreatinin	0,4-79,7	0,9	1,2±4,0

İskemik inme tanısı alan hastalar TOAST sınıflamasına göre değerlendirildiğinde % 31,7 (n=128) oranında geniş arter ateroskleroza, % 26,5 (n=107) oranında ise kardiyembolizm, % 22,0 (n=89) görüldü. Bunu % 22 (n=89) oranıyla küçük damar oklüzyonu (lakün) takip etti. Nedeni belirlenemeyen iskemik inme % 18,8 (n=76) ve diğer belirlenen nedenlere bağlı iskemik inme % 1 (n= 4) oranında görüldü (Tablo 10)

Tablo 10. Hastaların TOAST sınıflamasına göre sınıflandırılmaları

TOAST sınıflaması	Sıklık (n)	Yüzde (%)
Geniş arter ateroskleroza	128	31,7
Kardiyembolizm	107	26,5
Küçük damar oklüzyonu (lakün)	89	22,0
Diğer belirlenen nedenlere bağlı iskemik inme	4	1,0
Nedeni belirlenemeyen iskemik inme	76	18,8

TOAST sınıflamasına göre değerlendirilen hastalardan geniş arter ateroskleroza olanlar ve doppler USG’deki darlık oranı ve % 50’den az olan ve geniş enfarkta neden olabilecek kardiyembolizm düşünülen hastalar yüksek riskli, diğer gruplardaki hastalar ise az riskli olarak sınıflandırıldı.

TOAST sınıflamasına göre riskli grupta hastaların yaşları az riskli gruptan anlamlı ($p < 0,05$) olarak daha düşüktü.

TOAST sınıflamasına göre riskli ve az riskli grupta hastaların cinsiyet dağılımı anlamlı ($p>0,05$) farklılık göstermediği saptandı.

TOAST sınıflamasına göre riskli ve az riskli grupta hastaneye geliş saat dağılımı anlamlı ($p>0,05$) farklılık göstermediği tespit edildi. TOAST sınıflamasına göre riskli ve az riskli grupta alkol kullanım oranı, sigara kullanım oranı anlamlı ($p>0,05$) farklılık

göstermediği saptandı (Tablo 11).

Tablo 11. Riskli-az riskli hastaların TOAST sınıflamasına göre karşılaştırılması

		TOAST Sınıflandırması				p
		Az Riskli Grup		Riskli Grup		
		Ort+ss/n-%	Med	Ort+ss/n-%	Med	
Yaş		64,3±12,3	63,0	69,0±12,1	71,0	0,000 ^m
Yaş grup	30-50	18	% 10,7	17	% 7,2	0,000 ^{x2}
	51-65	74	% 43,8	62	% 26,4	
	>65	77	% 45,6	156	% 66,4	
Cinsiyet	Kadın	78	% 46,2	111	% 47,2	0,830 ^{x2}
	Erkek	91	% 53,8	124	% 52,8	
Hastaneye geliş saati	00:00/08:00	14	% 8,3	22	% 9,4	0,318 ^{x2}
	08:00/18:00	101	% 59,8	154	% 65,5	
	18:00/24:00	54	% 32,0	59	% 25,1	
Alkol kullanımı	Var	26	% 15,4	33	% 14,0	0,706 ^{x2}
	Yok	143	% 84,6	202	% 86,0	
Sigara kullanımı	Var	65	% 38,5	80	% 34,0	0,361 ^{x2}
	Yok	104	% 61,5	155	% 66,0	

TOAST sınıflamasına göre riskli ve az riskli grupta eksitus ile sonlanım oranı anlamlı farklılık ($p>0,05$) göstermedi.

TOAST sınıflamasına göre riskli grupta bulunan hastaların yatış süresi az riskli grupta bulunan hastalara göre anlamlı ($p<0,05$) olarak daha yüksekti.

TOAST sınıflamasına göre HTC değeri, HGB değeri, PLT değeri, MPV değeri, RDW değeri, Glukoz değeri, kreatinin değeri riskli ve az riskli grupta anlamlı ($p>0,05$) farklılık göstermediği tespit edildi. TOAST sınıflamasına göre riskli grupta olan hastaların üre değeri az riskli gruptan anlamlı ($p < 0.05$) olarak daha yüksekti (Tablo 12).

Tablo 12. TOAST sınıflamasına göre riskli-az riskli hastaların laboratuvar değerlerinin karşılaştırılması

	TOAST Sınıflandırması								p
	Az Riskli Grup				Riskli Grup				
	Ort.±s.s.		Med	Ort.±s.s.		Med			
HTC	39,8	±	4,5	40,1	39,1	±	5,1	39,4	0,231 ^m
HGB	13,1	±	1,6	13,2	12,9	±	1,8	13,0	0,465 ^m
PLT	250,1	±	77,8	243,0	242,1	±	87,1	236,0	0,345 ^m
MPV	8,3	±	1,6	7,9	8,0	±	1,5	7,7	0,096 ^m
RDW	15,7	±	2,3	15,3	16,0	±	2,4	15,5	0,054 ^m
Glukoz	165,8	±	88,6	139,0	173,3	±	82,7	144,0	0,168 ^m
Üre	36,5	±	14,6	34,4	41,8	±	17,4	38,0	0,001^m
Kreatinin	1,4	±	6,1	0,9	1,1	±	0,6	0,9	0,077 ^m

^m Mann-whitney u test

TOAST sınıflamasına göre riskli grupta EKG’de atriyal fibrilasyon ve blok görülme oranı az riskli gruptan anlamlı ($p<0,05$) olarak daha yüksekti.

TOAST sınıflamasına göre BT de inme görülme oranı riskli ve az riskli grup arasında anlamlı ($p>0,05$) farklılık göstermedi.

TOAST sınıflamasında göre riskli grupta MR da inme görülme oranı az riskli gruptan anlamlı ($p<0,05$) olarak daha yüksekti (Tablo 13).

Tablo 13. Hastaların EKG, BT ve MR sonuçlarının TOAST sınıflamasına göre sınıflandırılmaları

		TOAST Sınıflandırması				p
		Az Riskli Grup		Riskli Grup		
		n	%	n	%	
EKG	Sinüs ritmi	130	% 85,0	148	% 67,3	0,003^{x2}
	Sinüs taşikardisi	7	% 4,6	15	% 6,8	
	Sinüs bardikardisi	0	% 0,0	2	% 0,9	
	Atriyal fibrilasyon	14	% 9,2	50	% 22,7	
	Blok	2	% 1,3	5	% 2,3	
	Çekilmedi	16		15		
BT	İnme	105	% 62,1	136	% 58,1	0,418 ^{x2}
	Normal	64	% 37,9	98	% 41,9	
	Çekilmedi	0		1		
MR	İnme	87	% 86,1	111	% 99,1	0,000^{x2}
	Normal	14	% 13,9	1	% 0,9	
	Çekilmedi	53		107		

^{x2} Ki-kare test

Hastaların Banford sınıflamasına göre dağılımı incelendiğinde % 36,9’u (n=149) parsiyel anterior sirkülasyon infarktı (PACI), % 26’sı (n=105) laküner infarkt, % 15,6’sı (n=63) posterior sirkülasyon infarktı (POCI), % 13,1’i (n=53) total anterior sirkülasyon infarktı idi (TACI). Tüm hastaların % 8,4’ü (n=34) verileri yetersiz olduğu ve teknik yetersizliklerden ve arızalardan dolayı MRG yapılamadığı için Banford sınıflamasına dahil edilemedi (Tablo 14).

Tablo 14. Hastaların banford sınıflamasına göre dağılımı

Banford sınıflaması	Sıklık (n)	Yüzde (%)
Total anterior sirkülasyon infarktleri (TACI)	53	13.1
Parsiyel anterior sirkülasyon infarktleri (PACI)	149	36.9
Posterior sirkülasyon infarktleri (POCI)	63	15.6
Laküner infarktler	105	26.0
Bakılmadı	34	8.4

Hastalar infarkt hacmi ve klinik seyri göz önüne alınarak total anterior sirkülasyon infarktleri (TACI) riskli, diğer grupta olan hastalar ise az riskli olarak sınıflandırıldı.

Banford sınıflamasına göre riskli gupta olan hastaların yaşları az riskli gruptan anlamlı ($p<0,05$) olarak daha düşüktü.

Banford sınıflamasına göre riskli ve az riskli grupta hastaların cinsiyet dağılımı anlamlı ($p>0,05$) farklılık göstermedi.

Banford sınıflamasına göre riskli ve az riskli grupta hastaneye geliş saat dağılımı anlamlı ($p>0,05$) farklılık göstermedi.

Banford sınıflamasına göre riskli ve az riskli grupta alkol kullanım oranı anlamlı ($p>0,05$) farklılık göstermedi. Banford sınıflamasına göre riskli grupta sigara kullanım oranı az riskli gruptan anlamlı ($p<0,05$) olarak daha düşüktü (Tablo15).

Tablo 15. Banford sınıflamasına göre riskli-az riskli hastaların demografik dağılımları

		Banford Sınıflandırması				p
		Az Riskli Grup		Riskli Grup		
		Ort+ss/n-%	Med	Ort+ss/n-%	Med	
Yaş		67,0+12,3	68,5	67,0+12,7	% 69,0	0,954 ^m
Yaş grup	30-50	15	% 8,9	19	% 9,4	0,929 ^{x2}
	51-65	58	% 34,5	66	% 32,7	
	>65	95	% 56,5	117	% 57,9	
Cinsiyet	Kadın	72	% 42,9	102	% 50,5	0,143 ^{x2}
	Erkek	96	% 57,1	100	% 49,5	
Hastaneye geliş saati	00:00/08:00	16	% 9,5	17	% 8,4	0,475 ^{x2}
	08:00/18:00	110	% 65,5	123	% 60,9	
	18:00/24:00	42	% 25,0	62	% 30,7	
Alkol kullanımı	Var	32	% 19,0	26	% 12,9	0,104 ^{x2}
	Yok	136	% 81,0	176	% 87,1	
Sigara kullanımı	Var	73	% 43,5	64	% 31,7	0,020 ^{x2}
	Yok	95	% 56,5	138	% 68,3	

^mMann-whitney u test / χ^2 Ki-kare test

Banford sınıflamasına göre riskli ve az riskli grupta acilde eksitus ile sonlanım oranı anlamlı ($p>0,05$) farklılık göstermedi. Banford sınıflamasına göre riskli grupta yatış süresi az riskli gruptan anlamlı ($p<0,05$) olarak daha düşüktü.

Banford sınıflamasına göre riskli ve az riskli grup arasında hemoglobin, hematokrit, trombosit, MPV, RDW, glukoz, kreatinin ve üre değerlerinde anlamlı ($p>0,05$) farklılık göstermedi (Tablo 16).

Tablo 16. Banford sınıflamasına göre riskli-az riskli gruplarda laboratuvar değerlerinin dağılımı

	Banford Sınıflandırması								p
	Az Riskli Grup				Riskli Grup				
	Ort.±s.s.		Med		Ort.±s.s.		Med		
HTC	39,5	± 5,1	40,0		39,2	± 4,7	39,4		0,229 ^m
HGB	13,0	± 1,8	13,2		12,9	± 1,6	13,1		0,313 ^m
PLT	251,4	± 86,1	243		242,2	± 84,1	239,5		0,479 ^m
MPV	7,9	± 1,5	7,6		8,2	± 1,6	7,8		0,167 ^m
RDW	15,8	± 2,1	15,4		15,9	± 2,6	15,4		0,943 ^m
Glukoz	177,0	± 94,8	144,0		164,1	± 77,6	141,0		0,406 ^m
Üre	39,4	± 17,3	35,3		40,1	± 16,2	37,6		0,409 ^m
Kreatinin	1,5	± 6,1	0,9		1,0	± 0,5	0,9		0,371 ^m

^m Mann-whitney u test

Banford sınıflamasına göre riskli ve az riskli grup arasında EKG bulguları anlamlı ($p>0,05$) farklılık göstermedi.

Banford sınıflamasına göre riskli grupta BT de inme görülme oranı az riskli gruptan anlamlı ($p<0,05$) olarak daha yüksekti.

Banford sınıflamasına göre riskli grupta MR da inme görülme oranı az riskli gruptan anlamlı ($p<0,05$) olarak daha yüksekti (Tablo 17).

Tablo 17. Banford sınıflamasına göre riskli-az riskli grupların EKG, BT, MR sonuçlarının dağılımı

		Banford Sınıflandırması				P
		Az Riskli Grup		Riskli Grup		
		n	%	n	%	
EKG	Sinüs ritmi	118	% 73,3	136	% 74,3	0,548 ^{x2}
	Sinüs taşikardisi	14	% 8,7	7	% 3,8	
	Sinüs bardikardisi	0	% 0,0	2	% 1,1	
	Atriyal fibrilasyon	25	% 15,5	35	% 19,1	
	Blok	4	% 2,5	3	% 1,6	
	Çekilmedi	7		19		
BT	İnme	73	% 43,7	134	% 66,3	0,000 ^{x2}
	Normal	94	% 56,3	68	% 33,7	
	Çekilmedi	1		0		
MR	İnme	64	% 84,2	114	% 97,4	0,001 ^{x2}
	Normal	12	% 15,8	3	% 2,6	
	Çekilmedi	88		72		

^{x2} Ki-kare test

5. TARTIŞMA

İskemik inme tüm dünyada yaygın görülen ve gelişmiş ülkelerde kanser ve kalp hastalıklarından sonra ölümün 3. en sık nedeni olarak tanınan bir hastalıktır. İskemik inmede yaş ve cinsiyet önemli epidemiyolojik faktörlerdir. İnme ile ilgili en belirleyici unsur yaştır. İnme insidansı oranları erkeklerde kadınlardan daha yüksektir ve ileri yaşlarda kadınlar arasındaki hız daha fazladır.

Literatürde iskemik inmeli hastaların yaş ve cinsiyet dağılımları hakkında birçok veri mevcuttur. Yapılan bir çalışmada yaş ortalamasının 72 olduğunu, olguların % 56,1'inin erkek olduğunu tespit etmişlerdir.⁹⁸ Başka bir çalışmada hastaların yaş ortalaması $63,7 \pm 14,54$ olarak tespit edilmiş ve % 51'inin erkek olduğu saptanmıştır.⁹⁹ İskemik inmeli hastalarla yapılan başka bir çalışmada hastaların yaş ortalamasını $69,5 \pm 12,8$ olarak tespit edilmiş ve hastaların % 51'inin erkek olduğunu belirtilmiştir.¹⁰⁰ Bizim çalışmamızda da literatürle uyumlu cinsiyet dağılımı ve yaş ortalaması değerleri elde ettik.

Acil servise başvuran akut iskemik inmeli hastaları bir yıllık geriye dönük inceleyen bir çalışmada hastaların % 31,5'inde normal sinüs ritimi, % 11,3'ünde atrial fibrilasyon, bir hastada ventriküler ekstrasistol ve bir hastada da pace ritimi tespit etmişlerdir.¹⁰¹ 2008 yılında yayınlanan başka bir çalışmada hastaların % 78'inde normal sinüs ritimi, % 22'sinde de atrial fibrilasyon saptanmıştır.¹⁰² Bizim çalışmamızda hastaların % 68,8'inde normal sinüs ritimi, % 15,8'inde atrial fibrilasyon, % 5,4'ünde sinüs taşikardisi ve % 1,7'sinde blok saptadık. Bulgularımız diğer çalışmalarla uyumluydu. Hastaları TOAST sınıflamasına göre değerlendirdiğimizde riskli grupta atriyal fibrilasyon ve blok gibi EKG değişikliklerini az riskli gruptan anlamlı olarak daha yüksek olarak saptadık. Banford sınıflamasına göre hastaları değerlendirdiğimizde ise riskli ve az riskli grup arasında EKG bulguları açısından anlamlı fark saptamadık. Kardiyovasküler hastalıklar inme riskini artırsa da inmenin kendisi de aritimilere neden olur. Riskli hastalarda az riskli gruba göre daha fazla EKG değişikliğini bu şekilde açıklamak mümkündür. Ayrıca riskli hastalarda görülen bradikardi ve blok gibi ritimlerde, Cushing refleksinin triadı olan bradikardi, artmış solunum hızı, hipertansiyon ve KİBAS bulguları akla getirilmelidir. Riskli hastalarda EKG bulguları arasındaki fark, bu hastaların kafa içi basınç artışına daha yatkın olmalarından kaynaklanıyor olabilir.

Sigara içilmesi inme riskini yaklaşık 2 kat artırır. İçilen miktar arttıkça risk de artmaktadır.¹⁰³ Alkol kullanımı ile inme arasında “J” şeklinde bir ilişki vardır.¹⁰⁴ 2003 yılında yayınlanan bir çalışmada hastaların % 28,5’inin sigara kullandığını belirtmişlerdir.¹⁰⁴ 2009 yılında yayınlanan iskemik inmeli hastaları geriye dönük incelen bir çalışmada hastaların % 18,5’inin sigara ve % 5,6’sının alkol kullandığını belirtilmiştir.¹⁰¹ Bizim çalışmamızda hastaların % 35,9’unun sigara ve % 14,6’sının da alkol kullanımı olduğunu tespit ettik. TOAST sınıflamasına göre hastaları değerlendirdiğimizde alkol ve sigara kullanımında riskli ve az riskli grup arasında anlamlı farklılık saptamadık. Banford sınıflamasına göre riskli grupta sigara kullanım oranı az riskli gruptan anlamlı olarak daha düşüktü. Alkol kullanımı Banford sınıflamasına göre riskli ve az riskli grup arasında anlamlı farklılık göstermedi.

Yapılan bir çalışmada hastaların acil servise en sık % 60,5 oranında 18.00-08.00 saatleri arasında başvurdukları saptanmıştır.¹⁰¹ Çalışmamızda hastalar acil servise en sık 08.00-18.00 saatleri arasında başvurdu. TOAST ve Banford sınıflamasına göre değerlendirildiğinde riskli ve az riskli grupta hastaneye geliş saatleri arasında anlamlı farklılık saptamadık. Başvuru saatleri arasındaki bu farklılık hastanemizin hizmet verdiği bölgenin sosyokültürel düzeyi, hastaların çoğunun çoklu ve bilinçsiz ilaç kullanımı ya da ilaç uyumsuzluğu nedeniyle tansiyon regülasyonun sağlanamaması ve gün içinde kan basıncında dalgalanmalar olmasından kaynaklanıyor olabilir.

İskemik inmeli hastaların BT bulgularının değerlendirildiği bir çalışmada hastaların % 80,6’sında BT bulgusu olmadığını ifade etmişlerdir.¹⁰⁵ Çalışmamızda hastaların % 59,7’sinde BT inme ile uyumluyken % 40,1’inde BT normaldi. Bulgular arasındaki bu fark hastaların inme semptomlarının başlaması ile acil serviste BT çekilmesi arasında geçen süre ve bu sürede BT bulgularının oluşması ile ilgili olabilir. Ayrıca tomografileri yazılı olarak yorumlayan radyologların hastanın kliniğini ön planda tutarak daha dikkatli değerlendirmesi de sebeplerden birisi olabilir. TOAST sınıflamasına göre riskli ve az riskli grupta BT’de inme görülme oranı açısından anlamlı fark saptamadık. Banford sınıflamasına göre değerlendirildiğinde riskli grupta BT’de inme görülme oranını az riskli gruptan anlamlı olarak yüksek saptadık. İnfarkt hacmi ve süresi BT’de inme bulgularının ortaya çıkmasında etkindir. Bizim çalışmamızda da bununla uyumlu olarak infarkt hacmi büyük olan yüksek riskli hastalarda BT’de inme görülme oranında anlamlı farklılık elde ettik.

Yapılan bir çalışmada hastaların % 85'inin difüzyon ağırlıklı MR görüntülemesinin inme ile uyumlu olduğunu saptamışlar.¹⁰⁶ Bizim çalışmamızda hastaların % 49'unda (n=198) MR'da inme saptandı. Hastaların % 39,6'sına (n=160) dönemsel olarak yaşanan teknik yetersizlikler ve hastaların metal protez öyküleri nedeniyle MR çekilemedi. Klinik olarak inme ile uyumlu olan ve BT'de klinikle uyumlu inme bulguları saptanan hastalara MR çekilmedi. Hastaların bulguları TOAST sınıflamasına göre değerlendirildiğinde riskli grupta MR'da inme görülme oranı az riskli gruptan anlamlı olarak daha yüksekti. Banford sınıflamasına göre riskli grupta MR'da inme görülme oranı az riskli gruptan anlamlı olarak daha yüksekti.

Yapılan bir çalışmada inme alt tiplerinin % 27,7 aterosklerotik, % 28,3 kardiyembolik, % 14,5 laküner ve % 9,4 nedeni bilinmeyen enfarkt olarak bildirmişlerdir.⁹⁸ İskemik inme ilgili yapılmış başka bir çalışmada inme alt tipi olarak % 29,7 ateroskleroz, % 40,7 kardiyembolik inme, % 18,7 laküner, % 10,5 sebebi bilinmeyen inme şeklinde bulduklarını bildirmişlerdir.¹⁰⁷ TOAST sınıflamasına göre inme alt tiplerinin incelendiği başka bir çalışmada % 28 aterosklerotik, % 28 kardiyembolik, % 35 laküner ve % 9 nedeni bilinmeyen inme tespit etmişlerdir.¹⁰⁰ Dokuz 113 hastayla yapılan ve 2005 yılında yayınlanan geniş ölçekli bir çalışmada, hastaların % 24'ünü laküner inme, % 33'ünü geniş arter ateroskleroza, % 31'ini kardiyembolik inme % 13'ünü nedeni bilinmeyen inme olarak sınıflandırmışlardır.¹⁰⁸ Olgularımız TOAST sınıflamasına göre gruplandığında % 31,7 aterosklerotik, % 26,5 kardiyembolik inme, % 22 laküner inme, % 18,8 nedeni bilinmeyen inme olarak saptadık. Elde ettiğimiz bu veriler literatür verilerine benzerlik göstermektedir.

2001 yılında yayınlanan ve hastaları Banford sınıflamasına göre gruplandıran bir çalışmada, hastaların % 18'inde total anterior sirkülasyon infarktı (TACI), % 32'sinde parsiyel anterior sirkülasyon infarktı (PACI), % 5'inde posterior sirkülasyon (POCI) ve % 42'sinde laküner infarkt tespit etmişlerdir.¹⁴⁸. Bizim çalışmamızda Banford sınıflamasına göre hastaların % 13,1'inde total anterior sirkülasyon infarktı (TACI), % 36,9'unda parsiyel anterior sirkülasyon infarktı (PACI), % 15,6'sında posterior sirkülasyon infarktı (POCI) ve % 26'sında laküner infarkt mevcuttu. Elde ettiğimiz değerler literatür verilerine paralellik göstermektedir.

RDW ve MPV rutin kan sayımında çalışılan parametrelerdir. Trombositler aterosklerotik olayların patogenezinde ve trombüs oluşumunda önemli rol

oynamaktadır.¹⁰⁹ MPV; trombosit büyüklüğü, trombosit agregasyonu, tromboksan A2, trombosit faktör 4 ve tromboglobulin salınımı gibi trombositlere özgü aktiviterlerin iyi bir göstergesidir.^{110,111} Büyük trombositler daha reaktiftir, daha fazla protrombotik faktör üretir ve daha kolay yapışırlar.^{112,113} MPVnin diyabette, koroner arter hastalığı gibi durumlarda arttığı gösterilmiş, iskemik inme ile ilgili yapılan çalışmalarda da MPV artışı ile iskemik inme geçirme riskinin arttığı ve prognozun kötüleştiği bildirilmiştir.^{114,115} RDW özellikle kardiyovasküler durumlar ve bunlara bağlı mortalite ile ilişkili bulunan bir parametredir.^{116,117} Son yıllarda RDW düzeyinin inmeli hastalarda inme öyküsü olmayan hastalara göre daha yüksek düzeyde olduğu ve mortalitenin de önemli bir belirleyicisi olduğu ileri sürülmüştür.^{117,118} O'Malley ve ark. akut iskemik inmede MPV düzeyini normalden büyük bulmuşlar fakat laküner infarkt ve büyük damar hastalığı grupları arasında bir farklılık tespit etmediklerini bildirmişlerdir.¹¹⁵ Toghi ve ark. akut iskemik inmede MPV düzeyini kontrol grubuna göre daha düşük düzeyde bulduklarını, çalışmalarında hasta sayısının az olmasından dolayı inme alt tipleri arasında istatistik yapamadıklarını ifade etmişlerdir. Ayrıca MPV düzeyinin düşüklüğünü büyük trombositlerin serebral tromboz anında tüketilmesi ile açıklamışlardır.¹¹⁹ Bulguların ortaya çıkmasından sonraki 2 saat içinde acil servise başvuran 15 iskemik inmeli hastanın ortalama MPV değerini yaş ve cinsiyet bakımından uygun 15 ortopedi hastasının MPV değeri ile karşılaştırılarak yapılan bir çalışmada MPV değerleri açısından anlamlı fark saptanmıştır. Bunun sonucunda da MPV anormalliğinin iskemik inmenin asıl patogenezinde rol alan, daha önceden var olan bir anormalliğin yansıması olduğunu ve serebrovasküler olay sonucunda ortaya çıkan ikincil bir fenomen olmadığını ileri sürmüştür.¹²⁰ 2004 yılında yayınlanan ve MPV ve iskemik inme arasındaki ilişkiyi araştıran bir çalışmada da MPV değerlerinin yüksekliği ile inme şiddeti arasında anlamlı ilişki saptanmıştır.¹²¹ İskemik inme ile periferik kan hücrelerinin ilişkisini araştıran başka bir çalışmada iskemik inmeli hastalarda MPV değerini istatistiksel olarak anlamlı olacak şekilde yüksek bulmuşlar, inme alt tipleri ile karşılaştırıldığında ise istatistiksel olarak anlamlı sonuç çıkmadığını belirtmişlerdir.¹⁰⁰ İnme alt tipleri ile MPV değerini karşılaştıran başka bir çalışmada, laküner infarkt grubunda MPV değerlerini kontrol grubundan farksız bulurken, büyük damar hastalığına bağlı kortikal infarkt grubunda anlamlı olarak büyük bulmuşlardır.¹²² Güldiken ve ark. ise akut iskemik inmede MPV düzeylerinde anlamlı bir yükseklik

tespit etmediklerini ifade etmişlerdir.¹²³ Etiyolojik açıdan TOAST sınıflamasına göre daha riskli kabul ettiğimiz büyük damar hastalığı grubu ve kardiyembolizm grubunda daha az riskli kabul ettiğimiz laküner enfarkt ve nedeni bilinmeyen enfarkt grupları arasında MPV düzeylerinde istatistiksel olarak anlamlı fark saptamadık. İnme alt tipleri ile ilgili bulgularımız literatürle uyumluydu. İnfarkt büyüklüğü ve yerleşimi ile değerlendirilen Banford sınıflamasına göre total anterior sirkülasyon infarktlarını (TACI) riskli, parsiyel anterior sirkülasyon infarktları (PACI), posterior sirkülasyon infarktları (POCI) ve laküner infarkt grubunu ise az riskli kabul ettik. Banford sınıflamasına göre riskli ve az riskli inme alt tipleri arasında ortalama MPV düzeyleri arasında anlamlı farklılık saptamadık. Araştırmaların sonuçları arasındaki farklılık inme alt gruplandırmasında farklı kriterler kullanılmasına bağlı olabileceği gibi, ölçüm yöntemi farklılıklarına ve grupların az sayıda hastadan oluşmasına bağlı olabilir. Alınan kanın EDTA'lı tüpler içinde bekletildiği süre içinde trombositlerin hacim kazandığı bilinmektedir.¹²⁴ Çalışmamızda alınan kanlar dört saat gibi kısa zamanda ölçülmüş, ancak diğer çalışmalarda da olduğu gibi zamana bağlı bir düzeltme yapılmamıştır. MPV değerlerinin iskemik inme hadiselerinde etkinliği halen tartışma konusu olmakla beraber elde ettiğimiz veriler MPV değerlerinin iskemik inmede bir belirteç olarak kullanılmasının uygun olmadığı görüşündeyiz.

2009 yılında yayınlanan bir çalışmada inme geçiren hastalarda ortalama RDW değerinin normal popülasyondan daha yüksek olduğunu ve inme geçirenleri kendi içlerinde karşılaştırdıklarında kardiyovasküler ve tüm nedenlere bağlı ölümlerde RDW değerinin artmasıyla mortalitenin de arttığını saptamışlardır. İnme geçirmiş hastalarda RDW yüksekliğini mortalitede bağımsız bir risk faktörü olarak belirtmişler. RDW değeri yüksek inme geçirmemiş hastalarda da inme geçirme riskinin arttığını belirtmişlerdir.¹²⁵ Eritrosit dağılım genişliğinin akut iskemik inmede nörolojik skorlamalarla ilişkisini gösterildiği 2015 yılında yayınlanan bir çalışmada; 24 saat içinde acile başvuran hastalarda RDW değerlerinin inmenin şiddeti ile pozitif korelasyon gösterdiğini saptamışlar.¹²⁶ RDW ve iskemik inme şiddeti arasındaki ilişkiyi araştıran Ntaisos ve ark. başvuru anında iskemik inme şiddetini RDW düzeyinin tahmin ettirmediğini ancak RDW düzeylerini iskemik inmenin prehospital döneminde de yüksek bulduklarını ifade etmişlerdir.⁸¹ Periferik kan hücreleri ve inme şiddetini araştıran başka bir çalışmada RDW düzeylerini istatistiksel olarak anlamlı çıkacak şekilde

yüksek bulduklarını ancak inme alt tipleri arasında karşılaştırma yaptıklarında anlamlı bir sonuç bulmadıklarını belirtmişlerdir.¹⁰⁰ Bizim çalışmamızda iskemik inmeli hastalarda ortalama RDW düzeylerinde istatistiksel olarak anlamlı bir yükseklik saptamadık. TOAST sınıflamasına göre etyolojik olarak yüksek riskli kabul ettiğimiz geniş arter ateroskleroza ve kardiyoembolizm grubu ile az riskli kabul ettiğimiz laküner infarkt ve nedeni bilinmeyen infarkt grubu arasında ortalama RDW düzeyleri açısından anlamlı bir fark saptamadık. Hastaları Banford sınıflamasına göre total anterior sirkülasyon infarktlarını (TACI) riskli ve parsiyel anterior sirkülasyon infarktları (PACI), posterior sirkülasyon infarktları (POCI) ve laküner infarktları az riskli olarak kabul ettik. Riskli ve az riskli grup arasında RDW düzeyleri açısından anlamlı fark saptamadık. Çalışma sonuçları arasındaki farklılık inme alt grupları değerlendirilirken farklı ölçütler kullanılmasına, ölçüm yöntemi farklılıklarına ve gruplardaki hasta sayısının az olmasına bağlı olabilir. İskemik inmeli hastalarda periferik kan hücrelerinin ve RDW düzeylerinin inme sonrası erken dönemde çalışıldığında anlamlı olduğu bilinmektedir. Bizim çalışmamızda ilk 24 içinde başvuran hastalar değerlendirildi. Çalışmalar arasındaki RDW değerleri arasındaki farklılık başvuru ve kanın alınma saatine de bağlı olabilir. RDW düzeyleri ile iskemik inme arasında korelasyon olduğunu iddia eden araştırmalar olsa da elde ettiğimiz veriler daha çok ilişki olmadığını savunan araştırmalarla uyumlu olduğunu tespit ettik.

Sonuç olarak, iskemik inme acil serviste sık karşılaşılan ciddi mortalite ve morbiditeye neden olan nörolojik bir tablodur. Bu hasta grubunun acil yönetiminde mortaliteyi tahmin etmede hematolojik parametrelerin kullanılabileceği savını savunan çalışmalar olsa da bunun aksini ifade eden araştırmalar da mevcuttur. Bu çalışmamızda elde ettiğimiz veriler ışığında hematolojik parametrelerin, özellikle MPV ve RDW değerlerinin kullanım etkinliğinin uygun olmadığı düşüncesindeyiz.

6. SONUÇ

1. Çalışmamızda hastaların % 53,2'si erkek, % 46,8'i kadındı.
2. Hastaların yaş gruplarına dağılımı incelendiğinde en büyük oran % 57,7 ile 68 yaş üstü hastalardı.
3. Hastaların % 68,8'inde EKG normal sinüs ritminde idi.
4. Hastaların % 59,7'sinde BT'de iskemi bulguları mevcuttu.
5. Hastaların % 49'unda MR'da iskemi bulguları mevcuttu.
6. Çalışmaya katılan hastalarda TOAST sınıflamasına göre en sık % 31,7 oranında geniş arter aterosklerozu, Banford sınıflamasına göre ise en sık % 36,9 oranında parsiyel anterior sirkülasyon infarktı (PACI) mevcuttu.
7. TOAST sınıflamasına göre riskli grupta yatış süresi daha azdı.
8. TOAST sınıflamasına göre riskli grupta laboratuvar değerlerinde üre anlamlı olarak daha yüksekti, riskli grupta EKG'de atrial fibrilasyon ve blok görülme oranı daha yüksekti. Riskli grupta MR'da inme bulguları görülme oranı daha yüksekti.
9. Banford sınıflamasına göre riskli grupta sigara kullanımı daha azdı.
10. Banford sınıflamasına göre riskli ve az riskli gruplar arasında laboratuvar değerleri açısından anlamlı farklılık yoktu. Riskli ve az riskli gruplar arasında EKG bulguları arasında anlamlı fark yoktu.
11. Banford sınıflamasına göre riskli grupta BT ve MR'da inme görülme oranı daha yüksekti.

7. KAYNAKLAR

1. **Hatano S.** Experience from a multicentre stroke register: preliminary report. *Bull World Health Organ* **1976**; 54:541 -53.
2. **Bos MJ, Koudstaal PJ, Hofman A, Ikram MA.** Modifiable etiological factors and the burden of stroke from the rotterdam study: a population based cohort study. **2014** ; 11.
3. **Kurşun HK.** İntrasellüler sinyalleşme: mediatörler ve protektif yanıtlarda bozulma. Edt Kumral E. Santral Sinir Sisteminin Damarsal Hastalıkları. (s. 275308). Ankara: Güneş Tıp Kitabevi, **2011**.
4. **Butterworth RJ, Bath PM.** The relationship between mean platelet volume, stroke subtype and clinical outcome. *Platelets*. **1998**; 9:359-364.
5. **Greisenegger S, Endler G, Hsieh K, Tentschert S, Mannhalter C, Lalouschek W.** Is elevated mean platelet volume associated with a worse outcome in patients with acute ischemic cerebrovascular events? *Stroke; a journal of cerebral circulation*. **2004**; 35:1688-1691.
6. **Ani C, Ovbiagele B.** Elevated red blood cell distribution width predicts mortality in persons with known stroke. *Journal of the neurological sciences*. **2009**; 277:103108.
7. **Tonelli M, Sacks F, Arnold M.** Relation Between Red Blood Cell Distribution Width and Cardiovascular Event Rate in People With Coronary Disease. *Circulation*. **2008**; 117:163-168.
8. **Felker GM, Allen LA, Pocock SJ.** Red cell distribution width as a novel prognostic marker in heart failure: data from the CHARM Program and the Duke Databank. *J. Am. Coll. Cardiol*. **2007**; 50:40-47.
9. **Cantaro S, Piva E.** [Hematological and iron parameters to predict mortality in ESRD]. *Giornale italiano di nefrologia : organo ufficiale della Societa italiana di nefrologia*. **2005**; 22:135-139.
10. **Furlan JC, Fang J, Silver FL.** Acute ischemic stroke and abnormal blood hemoglobin concentration. *Acta Neurol. Scand*. **2015**.
11. **Kellert L, Kloss M, Pezzini A.** Anemia in young patients with ischaemic stroke. *European journal of neurology: The official journal of the European Federation of Neurological Societies*. **2015**; 22:948-953.
12. **Çoban O.** Beyin Damar Hastalıklarında Tanımlar, Sınıflama, Epidemiyoloji ve Risk Faktörleri. *Nöroloji 2. Baskı*. **2011**; 235-239.
13. **Koyuncu F, Cander B, Girişgin S, Dur A, Koçak S, Gül M.** İskemik inme etyolojisinde kardiyak ve karotis patolojilerinin yeri ve önemi. *JAEM* **2011**; 10:114-8.

14. **Kumral K, Kumral E:** Santral Sinir Sisteminin Damarsal Hastalıkları, İnme Epidemiyolojisi ve Risk Faktörleri. *Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Yayınları* No: 72, **1993;** 2:9-10.
15. **John Perl II, Stephen D. Samples.** Thrombolytic Therapy for Acute Ischemic Stroke. *Techniques in Vascular and Interventional Radiology*, Vol 4, No 2, 115- 21.
16. **Oğul E.** Beyin damar hastalıkları. *Klinik Nöroloji*, Nobel&Güneş Tıp Kitabevleri, **2002:**1-2.
17. **Kumral E.** Serebrovasküler hastalıkların epidemiyolojisi. Edt Balkan S. Serebrovasküler Hastalıklar. Ankara: Güneş Tıp Kitabevi, **2009:**37-50.
18. **Traka H, Hayashi M, Date C.** Epidemiologic studies of stroke in Shiabata a Japanese Provincial city Preliminary report on risk factor for cerebral infarction. *Stroke* **1985;** 16:773-780.
19. **Ashok P, Radhakrishnan K, Sridharan R, Elmongoush M.** Incidence and Patern of cerebrovasculer disease in Benghazi, Libya. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* **1986;** 49:519-523.
20. **Balarajan R,** Ethnicity and variations in the nations, *Health Trends* **1995;** 27:114-119.
21. **Sacco RL, Boden-albala B, Gan R, Chen X, Kargman DE, Shea S, Paik MC, Hauser WA.** Stroke incidence among white, black, and Hispanic residents of an urban community: the Northern Manhattan Stroke Study. *Am J Epidemiol.* **1998;** 147:259-268.
22. **LR C.** Basic pathology, anatomy, and pathophysiology of stroke. In: Caplan's Stroke: A Clinical Approach, 4th ed, Saunders Elsevier, Philadelphia **2009:**22.
23. **Astrup J, Siesjö BK, Symon L.** Thresholds in cerebral ischemia-the ischemic penumbra. *Stroke* **1981;** 12:723-725.
24. **Warlov CP, Dennis MS, Van Gijn J, Sandercock PAG, Bamford JM, Wardlow JM.** *Stroke: a pratical guide to management.* 2nd Edition. Oxford: Blackwell Science, **2001:**1-60.
25. **Balkan S:** Serebrovasküler Hastalıklar, *Güneş Kitabevi Yayınları* **2002:**3:28.
26. **Utku U, Çelik Y.** İnmede etyoloji, sınıflandırma ve risk faktörleri. Edt Balkan S. Serebrovasküler Hastalıklar. Ankara: Güneş Tı Kitabevi, **2009:**51-62.
27. **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.

28. **Midi İ, Afşar N.** İnme risk faktörleri. *Klinik Gelişim Dergisi*. **2010**; 1-14.
29. **Kiely DK, Wolf PA, Cupples LA, Beiser AS, Myers RH.** Familial aggregation of stroke. The framingham study. *Stroke*. **1993**; 24:1366-1371.
30. **Brass LM, Isaacssohn JL, Merikangas KR, Robinette CD.** A study of twins and stroke. *Stroke*. **1992**; 23:221-223.
31. **Hillier CEM, Collins PW, Bowen DJ, Bowley S, Wiles CM.** Inherited prothrombotic risk factors and cerebral venous thrombosis. From the Departments of Neurology and Haematology, University Hospital of Wales and University of Wales College of Medicine, Cardiff, UK, **1998**.
32. **Kurth T, Kase CS, Berger K, Gaziano MJ, Cook NR, Buring JE.** Smoking and risk of hemorrhagic stroke in women. *Stroke*. **2003**; 34:2792-2795.
33. **Burchfiel CM, Curb JD, Rodriguez BL, Abbott RD, Chiu D, Yano K.** Glucose intolerance and 22- year stroke incidence. The Honolulu Heart Program. *Stroke*. **1994**; 25:951-957.
34. **Loh E, Sutton J, Wun CC, Rouleau JL, Flaker GC, Gottlieb SS, Lamas GA, Moye LA, Goldhaber SZ, Pfeffer MA.** Ventricular dysfunction and the risk of stroke after myocardial infarction. *The New England Journal of Medicine*, **1997**; 336:251-7.
35. **Zuber M, Mass JL:** Epidemiologie des accidents vasculaires cerebraux. *Rev Neurol*. **1992**; 148:245-255.
36. **World Health Organization.** Recommendation on stroke prevention, diagnosis and therapy. *Stroke* **1989**; 20:1407-1431.
37. **Balkan S.** Serebrovasküler Hastalıklar, *Güneş Kitabevi Yayınları*, **2002**:5-56.
38. **Wolf PA, Abbott RD, Kannel WB.** Atrial fibrillation as an independent risk factor stroke: Framingham Study. *Stroke*. **1991**; 22:983-988.
39. **Management of patients with atrial fibrillation. ACCF/AHA Pocket Guideline**, **2011**; 27.
40. **Kannel WB, Benjamin EJ.** Status of the epidemiology of atrial fibrillation. *Med Clin North Am* **2008**; 92:17-40.
41. **Benjamin EJ, Wolf PA, D'Agostino RB, Silbershatz H, Kannel WB, Levy D.** Impact of atrial fibrillation on the risk of death: Framingham Heart Study. *Circulation* **1998**; 98:946-952.
42. **Roy D, Talajic M, Nattel S, Wyse DG, Dorian P, Lee KL.** Atrial Fibrillation and Congestive Heart Failure Investigators. Rhythm control versus rate control for atrial fibrillation and heart failure. *N Engl J Med* **2008**; 358:2667-2677.

43. **Finsterer J, Stöllberger C.** Strategies for primary and secondary stroke prevention in atrial fibrillation. *Neth J Med* **2008**; 66:327-333.
44. **Verduzco LA, Nathan DG.** Sickle cell disease and stroke. *Blood* **2009**; 114:5117-5125.
45. **Utku U, Çelik Y.** İnmede etyoloji, sınıflandırma ve risk faktörleri. Edt Balkan S. Serebrovasküler Hastalıklar. Ankara: *Güneş Tıp Kitabevi*, **2009**:51-62.
46. **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.
47. **The European Stroke Organisation (ESO) Executive Committee and the ESO Writing Committee.** Guidelines for management of ischaemic stroke and transient ischaemic attack. *Cerebrovasc Dis* **2008**; 25:457-507.
48. **Lee CD, Folsom AR, Blair SN.** Physical activity and stroke risk: a meta-analysis. *Stroke* **2003**; 34:2475-2481.
49. Executive summary of the third report of the National Cholesterol Education Program (NCEP) expert panel on detection, evaluation, and treatment of high blood cholesterol in adults (Adult Treatment Panel III). American Medical Association. *JAMA*. **2001**; 285:2486-2497.
50. **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.
51. Homocysteine and risk of ischemic heart disease and stroke. A meta- analysis. American Medical Association. *JAMA*. **2002**; 288:2015-20023.
52. **Welch GN, Loscalzo J.** Mechanisms of disease: homocysteine and atherothrombosis. *N Engl J Med* **1998**; 338:1042-1050.
53. **Bushnell CD, Goldstein LB.** Homocysteine testing in patients with acute ischemic stroke. *Neurology* **2002**; 59:1541-1546.
54. **Eikelboom JW.** Homocysteine and vascular disease. *Lancet* **1999**; 354:407-13.
55. **Goldstein LB, Adams R, Alberts MJ, Appel LJ, Brass LM, Bushnell CD, Culebras A, DeGraba TJ, Gorelick PB, Guyton JR, Hart RG, Howard G, Kelly-Hayes M, Nixon JV, Sacco RL** *Stroke*. **2006**; 37:1583-1633.
56. **Goldstein LB, Adams R, Alberts MJ, Appel LJ, Brass LM, Bushnell CD, Culebras A, DeGraba TJ, Gorelick PB, Guyton JR, Hart RG, Howard G, Kelly-Hayes M, Nixon JV, Sacco RL** *Stroke*. **2006**; 37:1583-1633.

57. **Jacques PF, Rosenberg IH, Rogers G, Selhub J, Bowman BA, Gunter EW, Wright JD, Johnson CL** Serum total homocysteine concentrations in adolescent and adult Americans: results from the third national health and nutrition examination survey. *The American Journal of Clinical Nutrition*. **1996**; 69:4829.
58. **Hademenos J, Alberts MJ, Awad I.** Advances in the genetics of cerebrovascular diseases and stroke. *Neurology* **2001**; 56:997-1008.
59. Antiphospholipid antibodies and subsequent thrombo- occlusive events in patients with ischemic stroke. American Medical Association. *JAMA*. **2004**; 291:576-584.
60. **Hannaford PC, Croft PR, Kay CR.** Oral contraception and stroke. Evidence from the Royal College of General Practitioners' oral contraction study. *Stroke*. **1994**; 25:935-942.
61. **Gillum LA, Mamidupidi SK, Johnston SC.** Ischemic stroke risk with oral contraceptives, a metaanalysis. *JAMA* **2000**; 284:72-78.
62. **Petiti DB, Sidney S, Bernstein A.** Stroke in users of low-dose oral contraceptives. *N Eng J Med* **1996**; 335:8-15.
63. **Tzourio C, Tehinrazanarivelo A, Iglésias S, Alpérovitch A, Chedru F, d'Anglejan Chatillon J, Boussier MG.** Case-control study of migraine and risk of ischemic stroke in young women. *BMJ*. **1995**; 310:830-3.
64. **Kruit MC, van Buchem MA, Hofman PAM, Bakkers JTN, Terwindt GM, Ferrari MD, Launer LJ.** Migraine as a risk factor for subclinical brain lesions. *American Medical Association*. **2004**; 291:427-434.
65. **Ishibashi S.** Lipoprotein (a) and atherosclerosis. *Arteriosclerosis, Thrombosis and Vascular Biology*. **2001**; 21:1-2.
66. **Boden- Albala B, Roberts ET, Brazil C, Moon Y, Elkind MSV, Rundek T, Paik MC, Sacco RL.** Daytime sleepiness and risk of stroke and vascular disease: Findings from the Northern Manhattan Study (NOMAS). *Circulation: Cardiovascular Quality and Outcomes*. **2012**; 5:500-507.
67. **Jagroop IA, Mikhailidis DP.** Angiotensin II can induce and potentiate shape change in human platelets: effect of losartan. *J. Hum. Hypertens*. **2000**; 14:581-585.
68. **Adams HP, del Zoppo G, Alberts MJ.** 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; A Journal Of Cerebral Circulation*. **2007**; 38:1655-1711.

69. **Sparks J, Rea T.** Ischemic stroke: acute management and secondary prevention. *Am. J. Manag. Care.* **2000**; 6:234-246.
70. **Debili N, Masse JM, Katz A, Guichard J, Breton-Gorius J, Vainchenker W.** Effects of the re-combinant hematopoietic growth factors interleukin-3, interleukin-6, stem cell factor, and leukemia inhibitory factor on the megakaryocytic differentiation of CD34+ cells. *Blood.* **1993**; 82:84-95.
71. **Jauch EC, Cucchiara B, Adeoye O, et al.** Part 11: adult stroke: 2010 American Heart Association Guidelines for Cardiopulmonary Resuscitation and Emergency Cardiovascular Care. *Circulation.* **2010**; 122:818-828.
72. **Ginsberg MD, Busto R.** Combating hyperthermia in acute stroke: a significant clinical concern. *Stroke; A Journal Of Cerebral Circulation.* **1998**; 29:529-534.
73. **Stroke SG, Transient IA, Cervikal AD.** In: Tintinalli JE, Stapczynski JS, Ma OJ, Cline DM, Cydulka RK, Meckler GD, editors. A comprehensive Study Guide: Tintinalli's Emergency Medicine. 7th Edition. Mc Graw Hill Pres. **2011**:1122-1135.
74. **Siket MS, Edlow J.** Transient ischemic attack: an evidence-based update. Emergency medicine practice. **2013**; 15:1-26.
75. **Martin-Schild S, Albright KC, Tanksley J.** Zero on the NIHSS does not equal the absence of stroke. *Ann. Emerg. Med.* **2011**; 57:42-45.
76. **Saatçi I, Çelik Y.** İnmede Görüntüleme Yöntemleri. Balkan S.(Editör) *Serebrovasküler Hastalıklar.* 3. Baskı Ankara Güneş Kitabevi, **2009**:207-224.
77. **Provenzale JM, Jahan R, Naidich TP, Fox AJ.** Assessment of the Patient With Hyperacute Stroke: İmaging and Therapy. *Radiology* **2003**; 229:347-359.
78. **Abdalla M, Boguslawska R, Poniatowska R.** Hyperacute infarction: early CT findings. *Med Sci Monit* **2000**; 6:1027-1030.
79. **Kumral E.** Serebrovasküler hastalıkların değerlendirilmesinde bilgisayarlı tomografi. Edt Kumral E. *Santral Sinir Sisteminin Damarsal Hastalıkları.* Ankara; Güneş Tıp Kitabevi, **2011**:51-62.
80. **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.
81. **Saatçi I.** İnmede görüntüleme yöntemleri. Edt Balkan S. *Serebrovasküler Hastalıklar.* Ankara; Güneş Tıp Kitabevi, **2009**: 207-223.
82. **Saatçi I.** Strok'ta görüntüleme yöntemleri. İç: Balkan S. *Serebrovasküler Hastalıklar.* **2002**; 15:199-221.

83. **Bernard SA, Buist M.** Induced hypothermia in critical care medicine: a review. *Crit. Care Med.* **2003**; 31:2041-2051.
84. **den Hertog HM, van der Worp HB, van Gemert HM.** The Paracetamol (Acetaminophen) In Stroke (PAIS) trial: a multicentre, randomised, placebocontrolled, phase III trial. *The Lancet. Neurology.* **2009**; 8:434-440.
85. **Rodriguez GJ, Cordina SM, Vazquez G.** The hydration influence on the risk of stroke (THIRST) study. *Neurocrit Care.* **2009**; 10:187-194.
86. **Burns JD, Green DM, Metivier K, DeFusco C.** Intensive care management of acute ischemic stroke. *Emerg. Med. Clin. North Am.* **2012**; 30:713-74483.
87. **Jauch EC, Saver JL, Adams HP, Jr.** 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; A Journal Of Cerebral Circulation.* **2013**; 44:870-947.
88. **Weir CJ, Murray GD, Dyker AG, Lees KR.** Is hyperglycaemia an independent predictor of poor outcome after acute stroke? Results of a long-term follow up study. *BMJ.* **1997**; 314:1303-1306.
89. **Bruno A, Biller J, Adams HP, Jr., et al.** Acute blood glucose level and outcome from ischemic stroke. Trial of ORG 10172 in Acute Stroke Treatment (TOAST) Investigators. *Neurology.* **1999**; 52:280-284.
90. **Lindsberg PJ, Roine RO.** Hyperglycemia in acute stroke. *Stroke; A Journal Of Cerebral Circulation.* **2004**; 35:363-364.
91. **Parsons MW, Barber PA, Desmond PM, et al.** Acute hyperglycemia adversely affects stroke outcome: a magnetic resonance imaging and spectroscopy study. *Annals of Neurology.* **2002**; 52:20-28.
92. **Bruno A, Levine SR, Frankel MR.** Admission glucose level and clinical outcomes in the NINDS rt-PA Stroke Trial. *Neurology.* **2002**; 59:669-674.
93. **Summers D, Leonard A, Wentworth D.** Comprehensive overview of nursing and interdisciplinary care of the acute ischemic stroke patient: a scientific statement from the American Heart Association. *Stroke; A Journal Of Cerebral Circulation.* **2009**; 40:2911-2944.
94. **Afsar N, Fak AS, Metzger JT, Van Melle G, Kappenberger L, Bogousslavsky J.** Acute stroke increases QT dispersion in patients without known cardiac diseases. *Arch. Neurol.* **2003**; 60:346-350.
95. **McDermott MM, Lefevre F, Arron M, Martin GJ, Biller J.** ST segment depression detected by continuous electrocardiography in patients with acute ischemic stroke or transient ischemic attack. *Stroke; A Journal Of Cerebral Circulation.* **1994**; 25:1820-1824.

96. **European Stroke Organisation Executive C, Committee ESOW.** Guidelines for management of ischaemic stroke and transient ischaemic attack 2008. *Cerebrovascular diseases*. **2008**; 25:457-507.
97. **Lansberg MG, O'Donnell MJ, Khatri P.** Antithrombotic and thrombolytic therapy for ischemic stroke: Antithrombotic Therapy and Prevention of Thrombosis, 9th ed: American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines. *Chest*. **2012**; 141:601-636.
98. **Ntaisos G, Gürer Ö, Faouzi M, Aubert C, Michel P.** Red cell distribution width does not predict stroke severity or functional outcome. *International Journal of Stroke & 2011 World Stroke Organization* **2012**; 7:2-6.
99. **Bath PM, Butterworth RJ.** Platelet size: Measurement, physiology and vascular disease. *Blood Coagul Fibrinolysis* **1996**; 7:157-61.
100. **Acar E, Tanrikulu CS, Karaman S, Sarı IS, Demir A.** Akut inme ile periferik kan hücre sayısının ilişkisi. *Silk Road Med J*. **2015**; 1:7-12.
101. **Kıyan S, Özşaraç M, Ersel M, Aksay E, Yürüktümen A, Musalar E, Çevrim Ö.** Acil Servise Başvuran Akut İskemik İnme 124 Hastanın Geriye Yönelik Bir Yıllık İncelenmesi. *Akademik Acil tıp Dergisi* **2009**; 8:15-20.
102. **Fatema K, Bailey KR, Petty GW, Meissner I, Osranek M, Alsaileek AA, Khandheria BK, Tsang TS, Seward JB.** Increased Left Atrial Volume Index: Potent Biomarker for First-Ever Ischemic Stroke. *Mayo Clin Proc* **2008**; 83:1107-1114.
103. **Hillbom M, Numminen H, Juvela S.** Recent heavy drinking of alcohol and embolic stroke. *Stroke* **1999**; 2307-2312, 30.
104. **Sümer M, Özdemir İ, Ertürk Ö,** Progression in acute ischemic stroke: frequency, risk factors and prognosis. *Journal of Clinical Neuroscience* **2003**; 10:177-180.
105. **Efstathiou SP, Tsioulos DI, Zacharos ID, Tsiakou AG, Mitromaras AG, Mastorantonakis SE.** A new classification tool for clinical differentiation between haemorrhagic and ischaemic stroke. *J Intern Med* **2002**; 121-129.
106. **Chalela JA, Kidwell CS, Nentwich LM, Luby M, Butman JA, Demchuk AM.** Magnetic resonance imaging and computed tomography in emergency assessment of patients with suspected acute stroke: a prospective comparison. *Lancet* **2007**; 369:293-8.
107. **Koyuncu F, Cander B, Girişkin S, Dur A, Koçak S, Gül M.** İskemik inme etyolojisinde kardiyak ve karotis patolojilerinin yeri ve önemi. *JAEM* **2011**; 10:114-8.
108. **Yoneda Y, Okuda S, Hamada R, Toyota A, Gotoh J, Watanabe M.** Hospital cost of ischemic Stroke and intracerebral hemorrhage in Japanese stroke centers. *Health Policy* **2005**; 73:202-11.

109. **Ross R.** Atherosclerosis--an inflammatory disease. *N Engl J Med* **1999**; 340:115-26.
110. **Sharp DS, Benowitz NL, Bath PM, Martin JF, Beswick AD, Elwood PC.** Cigarette smoking sensitizes and desensitizes impedance-measured ADP-induced platelet aggregation in whole blood. *Thromb Haemost* **1995**; 74:730-5.
111. **Jakubowski JA, Thomson CB, Vaillancourt R, Valeri CR, Deykin D.** Arachidonic acid metabolism by platelets of differing size. *Br J Haematol* **1983**; 53:503-11.
112. **Deveci Ş, Çelebi A, Aşkın S, Gürsoy AE, Kolukısa M, Hakyemez A.** Akut iskemik inme ile ortalama trombosit hacmi ilişkisi, *Ege Tıp Dergisi*, **2014**; 53:1-6.
113. **Haver VM, Gear AR.** Functional fractionation of platelets. *J Lab Clin Med* **1981**; 97:187-204.
114. **Güldiken B, Özkan H, Kabayel L.** Akut İskemik İnmede Ortalama Trombosit Hacmi ve Periferik Kan Hücre Sayısı Yanıtı. *Trakya Univ Tıp Fak Derg* **2008**; 25:130-5.
115. **O'Malley T, Langhorne P, Elton RA, Stewart C.** Platelet size in stroke patients. *Stroke* **1995**; 26:995-9.
116. **Anderson JL, Ronnow BS, Horne BD.** Usefulness of a complete blood count-derived risk score to predict incident mortality in patients with suspected cardiovascular disease. *Am J Cardiol* **2007**; 99:169-74.
117. **Ntasis G, Gürer Ö, Faouzi M, Aubert C, Michel P.** Red cell distribution width does not predict stroke severity or functional outcome. *International Journal of Stroke & 2011 World Stroke Organization* **2012**; 7:2-6.
118. **Ani C, Ovbiagele B.** Elevated red blood cell distribution width predicts mortality in persons with known stroke. *J Neurol Sci* **2009**; 277:103-8.
119. **Tohgi H, Suzuki H, Tamura K, Kimura B.** Platelet volume, aggregation, and adenosine triphosphate release in cerebral thrombosis. *Stroke* **1991**; 22:17-21.
120. **Furiozzi F.** Mean platelet volume and acute ischemic stroke. *Stroke* **1996**; 27:1010-1.
121. **Kara H, Degirmenci S, Bayir A.** Red cell distribution width and neurological scoring systems in acute stroke patients. *Neuropsychiatric disease and treatment*. **2015**; 11:733-739.
122. **Koyuncu F, Cander B, Girişkin S, Dur A, Koçak S, Gül M.** İskemik inme etyolojisinde kardiyak ve karotis patolojilerinin yeri ve önemi. *JAEM* **2011**; 10:114-8.
123. **Schaefer PW, Copen WA, Lev MH, Gonzalez RG.** Diffusion Weighted İmaging in Acute Stroke. *Neuroimaging Clinics of North America* **2005**; 15:503-530.

- 124.Yoneda Y, Okuda S, Hamada R, Toyota A, Gotoh J, Watanabe M.** Hospital cost of ischemic Stroke and intracerebral hemorrhage in Japanese stroke centers. *Health Policy* **2005**; 73:202-11.
- 125.Bath PM.** The routine measurement of platelet size using sodium citrate alone as the anticoagulant. *Thromb Haemost* **1993**; 70:687-90.
- 126.Roffe C, Sills S, Wilde K, Crome P.** Effect of hemiparetic stroke on pulse oximetry readings on the affected side. *Stroke* **2001**; 32:1808-1810.



8. ÖZGEÇMİŞ

Adı Soyadı : Ayşe Sadıka AKYOL
Doğum Tarihi ve Yeri : 06.01.1985 / MUĞLA
Telefon : 0532 204 91 46
e-mail : lal_asa@hotmail.com
Medeni Durumu : Bekar
Adres : Sağlık Bilimleri Üniversitesi Adana Numune
Eğitim ve Araştırma Hastanesi Yüreğir/ADANA
Mezun olduğu Tıp Fakültesi : Isparta Süleyman Demirel Tıp Fakültesi
Görev Yerleri : Bitlis Devlet Hastanesi
Sağlık Bilimleri Üniversitesi Adana Numune
Eğitim ve Araştırma Hastanesi Acil Tıp Kliniği
Yabancı Diller : İngilizce