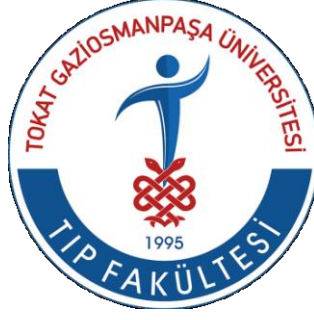




T.C.

TOKAT GAZİOSMANPAŞA ÜNİVERSİTESİ

TIP FAKÜLTESİ

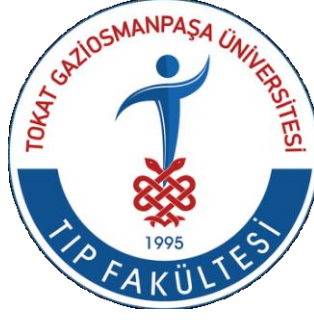
ACİL TIP ANABİLİM DALI

**İSKEMİK İNME TANISI ALAN HASTALARDA D DİMER
LAKTAT VE HEMOGRAM PARAMETRELERİNİN TANI VE
MORTALİTE ÜZERİNE ETKİSİ**

UZMANLIK TEZİ

Dr. Abdulkerim ÖZYURT

TOKAT 2025



T.C.
TOKAT GAZİOSMANPAŞA ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
ACİL TIP ANABİLİM DALI

**İSKEMİK İNME TANISI ALAN HASTALARDA D DİMER
LAKTAT VE HEMOGRAM PARAMETRELERİNİN TANİ VE
MORTALİTE ÜZERİNE ETKİSİ**

UZMANLIK TEZİ

Dr. Abdulkerim ÖZYURT

TEZ DANIŞMANI

Doç. Dr. Mehmet ESEN

TOKAT 2025

TEŞEKKÜRLER

Uzmanlık eğitimimde tıbbi ve sosyal tüm konularda ihtiyaç duyduğum her durumda yanımda desteğini hissttiğim tez danışmanım Sayın Doç. Dr. Mehmet ESEN'e,

Uzmanlık sürecimde samimi bir şekilde bilgi ve tecrübelerini benimle paylaşan, mobbingden uzak saygı ve sevgi çerçevesinde asistanlık sürecimi tamamlamamda emekleri büyük olan Sayın Doç. Dr. Serhat KARAMAN' a ve Dr. Öğr. Üyesi Burak HASGÜL'e,

Uzmanlık eğitimim boyunca iyi günde kötü günde hastalıkta sağlıkta ilk günkü çizgisini koruyan Canım Eşim Müberra'ya ve ömrümüze güneş gibi doğan, en güzel emanetimiz Biricik Kızım Mehlika Sultan a,

Maddi manevi her konuda bir ömür yanımda olan velinimetlerim Annecime Babacıma Abicime ve Ablacıma ve Kıymetli Ailelerine teşekkürü bir borç bilirim.

Dr. Abdulkerim Özyurt

ÖZET

Giriş ve Amaç: İnme, Dünya Sağlık Örgütüne göre; vasküler nedenler dışında bir nedene bağlı olmayan, fokal veya global serebral bozukluğa yol açan, 24 saat veya daha uzun sürebilen ve ölümle sonuçlanabilen klinik bir durumdur.

Dünya Sağlık Örgütü'ne göre iskemik inme, iskemik kalp hastalıklarından sonra en ölümcül 2. hastalıktır. Akut iskemik inme tedavisindeki birinci hedef perfüzyonun tekrar sağlanmasıdır. Böylece hem rekürrens engellenir hem de mortalite ve morbidite azaltılmaya çalışılır. İnmede reperfüzyonun sağlanması için erken tanı çok önemlidir.

Yaptığımız çalışmanın amacı; acil servisimize akut iskemik inme ile başvuran hastaların başvuru esnasında ölçülen D-dimer, laktat, WBC/MPV, PLT/LENFO, NEU/LENFO, EO, BAZ, MON, PDW, MPV değerlerinin bu hastalar için erken tanı ve mortaliyi öngermeye öneme sahip olup olmadığını araştırmaktır.

Materyal ve Metod: Çalışmanın örneklemini TOGÜ Tıp Fakültesi Hastanesi Acil Servisi'ne 01 Temmuz 2024-20 Mart 2025 tarihleri arasında başvuran ve iskemik inme tanısını alan hastalar (100 hasta) ile, 01 Temmuz 2024-20 Mart 2025 tarihlerinde iskemik inme ön tanısı ile başvuran ve görüntüleme alınıp iskemik inmenin dışlandığı kontrol grubu hastaları (100 hasta) oluşturmuştur. Toplam vaka sayısı 200'dür.

Veriler elde edilirken, çalışma gruplarının genel özellikleri ile ilgili bilgi vermek amacı ile tanımlamak için analiz oluşturulmuştur. Devamlı değişkenlerle ilgili veriler ortalama±standart sapma olarak; kategorik değişkenlere ilişkin verilerdeyse n (%) şeklinde verilmektedir. Nicel değişken yönünden grupların arasındaki ortalamaları karşılaştırırken normal dağılan veri amacıyla İki Ortalama Arasındaki Farkın Önemlilik testi ve Tek Yönlü Varyans Analizinden normal olmayan veri için ise Mann Whitney U testi ve Kruskal Wallis'den faydalanılmıştır. Nitel değişkenler arasındaki ilişkinin varlığı veya yokluğunu değerlendirmek amacıyla ise çapraz tablolardan ve ki-kare testinden yararlanılmıştır. İnme üzerinde D-dimer ve Laktat değişkenlerini değerlendirmek için ROC analizi yapıldı. p değerleri 0.05'den daha az olarak hesaplandığında istatistiksel olarak anlamlı kabul edilmiştir. Yapılan bu analizlerde mevcut istatistik yazılımı kullanılmıştır (SPSS 22.0 Chicago, IL, USA).

Bulgular: Hastaların %50' si iskemik inme tanılı, %50'si normal idi. %55,5' ü kadın, %44,5 erkekti. Toplam hastaların yaş ortalaması 67,02 iken erkeklerde 66,04 kadınlarda 68,24'dü. Hastalar kıyaslandığında D-dimer ve laktat değerlerinde anlamlı fark saptandı ($p<0,05$).

Sonuçlar: Çalışmamızda iskemik inmeli hastaların %54' ünün erkek %46' sının kadın olduğu görüldü. Çalışmamızda iskemik inme tanısı konulan hastalarda risk faktörleri arasında en sık hipertansiyon görüldü. İnme nedeni ile başvuruların en çok sonbahar ve kış aylarında olduğu görüldü. Başvuruların en sık saat 12:01 ile 18:00 arasında olduğu görüldü. Hastalarda başvuruların en sık saat 12:01 ile 18:00 arasında olduğu görüldü. Hastalarda iskemik inme bölgesinin en az ponsda olduğu görüldü. Acil servise iskemik inme nedenli başvurular arasında ölüm oranının %27 olduğu görüldü. Acil servise iskemik inme nedenli başvuruların kontrol ve hasta grupları karşılaştırıldığında, hasta grubunun D-dimer ortalamasının $1[0,5-2,04]$ olduğu tespit edildi. Hastalarda D-dimer değerinin, exitus olan iskemik inme hastalarında, sağlıklılara ve sekel kalan hasta grubuyla kıyaslandığında daha yüksek olduğu tespit edildi. Yapılan ROC analizi sonucunda D-dimer değeri 0,70 ve üzeri en iyi kesim noktası olarak belirlenmiş olup üstü iskemik inme riski için anlamlı olduğu tespit edildi. Başvurularda laktat değerlerine bakıldığında, kontrol ve hasta grupları karşılaştırıldığında, hasta grubunun laktat ortalamasının $2,01\pm0,95$ olduğu tespit edildi. Başvurularda laktat değerlerine bakıldığında, exitus olan iskemik inme hastalarında, sağlıklılara ve sekel kalan hastalar ile kıyaslandığında daha yüksek olduğu tespit edildi. Yapılan ROC Analizi sonucunda laktat değeri 1,035 ve üzeri en iyi kesim noktası olarak belirlenmiş olup üstü iskemik inme riski için anlamlı olduğu tespit edildi. İnme nedenli başvuruların monosit değerlerinde cinsiyete göre anlamlı farklılık görülmüş olup; monosit değerinin erkeklerde kadınlara oranla daha yüksek olduğu tespit edildi. Başvurularda lökosit değerlerinde eksitus olanlarda lökosit değeri $11,6\pm6,7$ olarak saptanmış olup diğer gruplardan anlamlı yüksek olduğu tespit edildi. Başvurularda nötrofil değerinin exitus olan iskemik inme hastalarında, sağlıklılara ve sekel kalan hastalara göre daha yüksek olduğu tespit edildi. Başvurularda MPV değerinin sekel kalan iskemik inme hastalarında, sağlıklılara göre kıyaslandığında daha yüksek olduğu tespit edildi.

Anahtar kelimeler: iskemik inme, D-dimer, laktat, hemogram parametreleri, karşılaştırma.



ABSTRACT

Introduction and Purpose: According to the World Health Organization, stroke is a clinical condition that is not due to any cause other than vascular causes, causes focal or global cerebral impairment, may last 24 hours or longer and may result in death.

According to the World Health Organization, stroke is the 2nd most lethal disease after ischemic heart disease. The first goal in the treatment of acute ischemic stroke is to restore perfusion. Thus, recurrence is prevented and mortality and morbidity are reduced. Early diagnosis is very important for reperfusion in stroke.

The aim of our study was to investigate whether D-dimer, lactate, WBC/MPV, PLT/LENFO, NEU/LENFO, EO, BAZ, MON, PDW, MPV values measured at admission in patients admitted to our emergency department with acute stroke have a predictive significance in early diagnosis and prediction of mortality.

Material and Method: The study sample consisted of patients admitted to the Emergency Department of TOGÜ Faculty of Medicine Hospital between July 01, 2024 and March 2025 and diagnosed with ischemic stroke (100 patients) and control group patients admitted with a preliminary diagnosis of stroke between July 01, 2024 and March 2025 and imaging was obtained and ischemic stroke was excluded (100 patients). The total number of cases was 200.

While obtaining the data, a descriptive analysis was created to provide information about the general characteristics of the study groups. Data on continuous variables are presented as mean $\pm$ standard deviation and data on categorical variables are presented as n (%). When comparing the averages between groups in terms of quantitative variables, the Mann Whitney U test and Kruskal Wallis were used for normally distributed data and the Mann Whitney U test and Kruskal Wallis for non-normally distributed data. Cross tabulations and chi-square test were used to evaluate the presence or absence of a relationship between qualitative variables. ROC analysis was performed to evaluate D-dimer and Lactate variables on stroke. p values less than 0.05 were considered statistically significant. Available statistical software (SPSS 22.0 Chicago, IL, USA) was used for these analyses.

Findings: Of the patients, 50% were diagnosed with ischemic stroke and 50% were normal. 55.5% were female and 44.5% were male. The mean age of the total patients was 67.02 years, 66.04 years in men and 68.24 years in women. When the patients were compared, there was a significant difference in D-dimer and lactate values ($p<0.05$).

Conclusions: In our study, 54% of stroke patients were male and 46% were female. Hypertension was the most common risk factor among the patients diagnosed with stroke in our study. Most of the admissions due to stroke were in the fall and winter months. The most common time of admission was between 12:01 and 18:00. The most common time of admission was between 12:01 and 18:00. It was observed that the least common site of stroke was in the pons. The mortality rate among stroke-related admissions to the emergency department was 27%. When the control and patient groups were compared, the mean D-dimer value of the patient group was 1[0.5-2.04]. D-dimer value was found to be higher in stroke patients with exitus compared to healthy patients and patients with sequelae. As a result of the ROC analysis, a D-dimer value of 0.70 and above was determined as the best cut-off point and above was found to be significant for stroke risk. When the lactate values at admission were compared between the control and patient groups, the mean lactate value of the patient group was 2.01 ± 0.95 . When lactate values were analyzed at admission, it was found that lactate values were higher in stroke patients with exitus compared to healthy patients and patients with sequelae. As a result of the ROC Analysis, lactate value of 1.035 and above was determined as the best cut-off point and above was found to be significant for stroke risk. A significant difference was observed in the monocyte values of the applicants due to stroke according to gender and it was determined that the monocyte value was higher in males than females. In the leukocyte values of the applicants, the leukocyte value was found to be 11.6 ± 6.7 in the patients with exitus and it was found to be significantly higher than the other groups. Neutrophil value at admission was found to be higher in stroke patients with exitus compared to healthy patients and patients with sequelae. MPV value at admission was found to be higher in stroke patients with sequelae compared to healthy patients.

Keywords: ischemic stroke, D-dimer, lactate, hemogram parameters, comparison.

İÇİNDEKİLER

TEŞEKKÜRLER	iii
ÖZET.....	iv
ABSTRACT.....	vi
İÇİNDEKİLER	ix
SİMGELER VE KISALTMALAR DİZİNİ	xi
TABLolar DİZİNİ	xiii
ŞEKİLLER DİZİNİ.....	xiv
1. GİRİŞ VE AMAÇ	1
2. GENEL BİLGİLER	3
2.1 İnme Tanımı	3
2.2 İnme Epidemiyolojisi	3
2.2.1 Global İnme Verileri.....	4
2.2.2 Türkiye’de İnme Verileri.....	4
2.3 İnmenin Risk Faktörleri.....	5
2.3.1 Değiştirilemeyen Risk Faktörler.....	5
2.3.2 Değiştirilebilir Risk Faktörler.....	6
2.4 İskemik İnme Patofizyolojisi.....	10
2.5 İskemik İnme Sınıflandırması	14
2.5.1 Toast Sınıflandırması.....	15
2.5.2 Oxfordshire İnme Sınıflandırması	18
2.6 İskemik İnme Yönetimi.....	19
2.6.1 Hastane Öncesi Değerlendirme	19
2.6.2 Acil Serviste Değerlendirme Ve Yönetim.....	21
2.7 İskemik İnmede Tedavi Protokolü	32
2.7.1 Akut İskemik İnmeli Hastada Trombolitik Tedavi Protokolü....	33

2.7.2 Akut İskemik İnmeli Hastada Endovasküler Trombektomi	34
2.8 Laboratuvar Tetkikleri.....	35
3. GEREÇ VE YÖNTEM	41
3.1 Araştırmanın Şekli.....	41
3.2 Araştırmanın Yeri ve Zamanı ve Etik Kurul	41
3.3 Araştırmanın Evren ve Örneklemi.....	41
3.4 Araştırmaya Vaka Seçimi.....	41
3.5 Veri Toplama Araçları.....	42
3.6 Veri Toplama Yöntemi.....	42
3.7 Verilerin Değerlendirilmesi.....	42
4. BULGULAR.....	43
5. TARTIŞMA	58
6. SONUÇLAR	63
7. ÖNERİLER.....	65
8. KAYNAKLAR	66

SİMGELER VE KISALTMALAR DİZİNİ

ACA: Ön serebral arter

AF: Atriyal fibrilasyon

AFAS: Antifosfolipid antikor sendromu

AHA: Amerikan Kalp Derneği

BA: Baziler arter

BBT: Bilgisayarlı Beyin Tomografi

BBTA: Bilgisayarlı Beyin Tomografi Anjiyografisi

BT: Bilgisayarlı tomografi

CCA: Ana karotis arter

CRP: C Reaktif Protein

DİK: Dissemine intravasküler koagülasyon

EEG: Elektroensefalografi

GKS: Glaskow Koma Skalası

ICH: İntraserebral kanama

IAT: İntra-arteryal trombektomi

MI: Miyokard enfarktüsü

SAK: Subaraknoid kanama

TABLÖLAR DİZİNİ

Tablo 1. Kardiyoembolik iskemik inmenin yüksek ve orta riskli kaynakları	17
Tablo 2. FAST iskemik inme ölçeği	21
Tablo 3. Melbourne Ambulance Stroke Screen	21
Tablo 4. NINDS (ABD Ulusal Nörolojik Bozukluklar ve İnme Enstitüsü)	23
Tablo 5. Tüm hastalarda Nitel değişken dağılımı.....	43
Tablo 6. Tüm hastaların yaş ortalaması.....	43
Tablo 7. Cinsiyete göre yaş ortalaması.....	44
Tablo 8. Cinsiyetin tanı gruplarına göre dağılımı.....	44
Tablo 9. Tüm hastaların yaş D-dimer laktat ve hemogram parametrelerinin değerlendirilmesi.....	45
Tablo 10. Hasta grubu nitel değişkenler dağılımı	46
Tablo 11. Gruplara göre nicel değişkenler dağılımı.....	47
Tablo 12. Nicel değişkenlerin gruplara göre dağılımı	48
Tablo 13. Hasta grubunda cinsiyete göre nicel değişkenler dağılımı	49
Tablo 14. Nicel değişkenlerin tarihe göre dağılımı.....	50
Tablo 15. Nicel değişkenlerin saate göre dağılımı.....	51
Tablo 16. Nicel değişkenlerin etkilenen bölgeye göre dağılımı	52
Tablo 17. Roc Analizi sonuçları	53
Tablo 18. İnme grubun nitel değişkenlere göre dağılımı	54
Tablo 19. İnme grubunun nicel değişkenlere göre dağılımı	56
Tablo 20. Roc Analizi sonuçları (Eksitus-Sağlıklı için)	57

ŞEKİLLER DİZİNİ

Şekil 1. İskemik İnme Patofizyolojisi	12
Şekil 2. İskemik İnmede Etkilenen Bölge Analizi	13
Şekil 3. Hiperdens Mca	28
Şekil 4. ASPECTS.....	29
Şekil 5. MR ‘da DWI-FLAIR Uyumsuzluğu	31
Şekil 6. Roc Analizi	53
Şekil 7. Eksitus-Sağlıklı için Roc Analizi.....	57



1. GİRİŞ VE AMAÇ

İnme, Dünya Sağlık Örgütü'nün (DSÖ) tanımına göre “vasküler bir neden dışında başka bir sebep olmaksızın, aniden ortaya çıkan, 24 saatten uzun sürebilen veya ölümle sonuçlanabilen, fokal ya da serebral işlev kaybına yol açan klinik durum” olarak tanımlanmaktadır (1). Dünya Sağlık Örgütüne göre bakıldığında dünyada ölüm nedenleri sıralamasında ikinci sırada ve “Engelliliğe Göre Ayarlanmış Yaşam Yılları” (Disability-Adjusted Life Years-DALYs)’e göre yaşam kalitesini düşüşe neden olan hastalıklar arasında üçüncü sırada görülmüştür (2). Türkiyede iskemik inmeyle bağlı ölümler toplam ölümlerin yaklaşık %8’i kadardır (3).

İnme, yetişkin hastalarda engelliliğin ileri gelen sebeplerinden birisidir (4). İnme sonrası altı ay boyunca hayatta kalan hastalara bakıldığında yarısı, günlük işlerinden en az birinde bağımlı hale gelmiştir. İnme sonrasında bakıldığında bağımsız yaşam aktiviteleri ve kognitif fonksiyonların etkilenmesi sebebiyle insan fiziksel güç kaynağı kaybı da oluşmaktadır. İnmenin küresel yükü artarken, birçok risk faktörünün bu duruma neden olmasında artış görülmüştür. İnme yükünü azaltmak için tüm ülkelerde etkili, kolay ulaşılabilir ve ekonomik müdahalelerin acilen devreye konulması gereklidir. Bu uygulamalarla, iskemik inme izleme sistemlerinin daha da güçlendirilmesini, iskemik inme önleme stratejilerinin (özellikle hipertansiyon kontrolü, yaşam tarzı değişikliği ve çevresel faktörlere de odaklanarak) geliştirilmesini, ilk bakım hizmetlerinin iyileştirilmesi ve rehabilitasyon süreçlerinin desteklenmesini kapsamaktadır (5).

İnme; mortalite ve morbidite nedenli hızlı tanı konulması ve tedaviye bir an önce başlanması gerekli olan ciddi halk sağlığı sorunudur. İnmeler ikiye ayrılır. Hemorajik inme, beyin kan damarının yırtılması nedeniyle; iskemik inme, beyindeki vasküler kan akımının yapılamamasından kaynaklanır. İskemik inmelerle hemorajik inmeler kıyaslandığında iskemik inmeler daha çok görülür (%80-85) (6). Hastalarda nörolojik muayene sonrası hem tanıyı desteklemek, aynı zamanda da takibi devam ettirmek amacıyla görüntüleme yöntemleri kullanılır. Bunlardan bilgisayarlı tomografi (BT) ve manyetik rezonans (MR) temel olarak kullanılan iki yöntemdir. İnmenin tanı ve takibinde kullanılmak amacıyla literatürde henüz kabul görmüş biyokimyasal marker mevcut değildir.

Tüm bu bilgiler ışığında İnme hastalarının büyük bi çoğunluğunu oluşturan Akut İskemik İnme vakalarında morbidite ve mortaliteyi öngörücü laboratuvar parametrelerinin varlığı; karanlık bi yolda parmaklarımızın ucunda olan el feneri hükmünde olacaktır.

Bu çalışmanın amacına bakıldığında ise; acil servise akut iskemik inme semptom ve bulguları ile başvuru yapan hastalarda başvuruda bakılan D-dimer, laktat ve hemogram parametrelerinin hastaların hızlı tanı koyma ve mortalitelerini öngörmedeki etkinliğini araştırmaktır.



2. GENEL BİLGİLER

2.1 İnme Tanımı

İnmeye bakıldığında ilk yazılı kaynakta Hipokrat (MÖ 400 civarı) "İnsanlar en çok kırk ila altmış yaşları arasında felce maruz kalır ve uyuşukluk atakları "yaklaşan felci" yansıtabilir" diyerek yazılı kaynaklarda ilk iskemik inme tanımını ortaya koymuştur (7). Sonrasında hız kazanan çalışmalarla "İnme" kelimesi 1689 yılında William Cole tarafından Apoplexies'in Geç Frekansları Hakkında Fiziko-Tıbbi Bir Denemesinde literatürde yerini almıştır. Tüm çalışmalar değerlendirildiğinde ikibin yıldan daha uzun süredir, hekimler "iskemik inme" yi tanımlamak için gayret göstermektedir (8).

Bunun yanında Dünya Sağlık Örgütüne bakıldığında iskemik inme: vasküler sebep dışında neden bulunmada, ani başlayan, serebral fonksiyonların fokal veya global şekilde etkilenmesi sonucunda ortaya çıkan klinik semptomların 24 saat veya daha uzun olmasına neden olan durum olarak kabul görmektedir (9).

Başka durumlara bakıldığında 1950'lerde, iskemik inme olarak tanımlanamamış ancak geçici beyin disfonksiyonu atakları için tanım ihtiyacı oluştu. "geçici iskemik atak" terimi literatürde yerini aldı. Dünya Sağlık Örgütüne bakıldığında geçici iskemik atak (TIA): Enfarktüs olmadan beyin, omurilik veya retinal iskemi nedeniyle ortaya çıkan geçici nörolojik işlev bozukluğu olarak tanımlanır (10).

2.2 İnme Epidemiyolojisi

Epidemiyoloji insanlarda hastalıkların dağılımı ve belirleyicilerinin (hazırlayıcılar, risk faktörleri vb) bilim dalıdır. İnme epidemiyolojisine bakıldığında coğrafya, yaş, cinsiyet, ırk gibi faktörlere bakıldığında ülkeler karşılaştırıldığında insidans ve mortalite yönüyle anlamlı farklılıklar oluşturmuştur (11).

1990-2019 yılları arasında global iskemik inme yükünün büyük kısmını (%89) düşük, düşük-orta düzeyde gelirli ülkeler taşımaktadır (12)

2.2.1 Global İnme Verileri

2022 DSÖ verilerine göre bakıldığında dünyada bir yıl içinde yaklaşık 12,2 milyon iskemik inme hastası tespit edilmiştir. Yine yılda 6,5 milyondan daha fazla insan hayatını kaybetmektedir. 15-49 yaş arasındaki insanın hayat boyu iskemik inme geçirebilme ihtimali %16 olarak tespit edilmiştir. Her yıl 7,6 milyondan daha fazla yeni tanı iskemik inme meydana gelmektedir. Yıllık 3,3 milyon kişi iskemik inme sebebiyle ölmekte iken yılda 63 milyondan daha fazla sağlıklı yaşam, iskemik inme nedeni ölüm ve sakatlık sebepli kaybedilmektedir. İnmenin yükü ise sadece yüksek mortalitede yatmamakta, aynı anda yüksek morbidite ile hayatta kalanların yarısının sekelli kalmasına sebep olmaktadır. Bu sebeple iskemik inme, ciddi derecede hem ekonomik hem de sosyal sonuçlara sebep olan, halk sağlığı yönünden ise ciddi öneme sahip bir hastalıktır (13).

Küresel olarak bu tablonun maliyetine baktığımız zaman; tahmini küresel iskemik inme maliyeti 891 milyar Amerikan dolarının üzerindedir (14).

Amerika Birleşik Devletleri'nde yılda 600.000 hasta ilk iskemik inme geçirirken, 200.000 kişi tekrar iskemik inme yaşamaktadır. Yaklaşık 160.000 hasta iskemik inme sebebiyle hayatını kaybetmekte, bu durum sonucunda iskemik inme beşinci en yaygın ölüm nedeni olmuştur (15).

2.2.2 Türkiye’de İnme Verileri

Türkiye'deki iskemik inme istatistikleri incelendiğinde, 2019 yılında Hacettepe Üniversitesi Nöroloji Anabilim Dalı tarafından yapılan kapsamlı bir çalışmada dikkat çekici bulgular elde edilmiştir. Buna göre, iskemik inme insidansı 125.345 (%0,00154) olarak hesaplanırken; hastalığın prevalansı 1.080.380 kişi (%1,3) düzeyindedir. Primer iskemik inme kaynaklı ölüm sayısı ise 48.947 olarak bildirilmiş; iskemik inme nedeniyle kaybedilen yaşam yıllarının oldukça yüksek olduğu vurgulanmıştır. Aynı çalışmada, vakaların %17,4'ünün 50 yaş altı, %58,5'inin ise 70 yaş altı bireylerden oluştuğu; olguların %54,3'ünü kadınların oluşturduğu belirlenmiştir. İnme türleri değerlendirildiğinde, vakaların %65,1'inin akut iskemik inme, %24'ünün intraserebral kanama ve %10,9'unun subaraknoid kanama olduğu tespit edilmiştir. Ayrıca,

Türkiye’deki yaş ortalamasının giderek yükselmesiyle birlikte iskemik inme sıklığında da belirgin bir artış gözlenmiştir (16).

2.3 İnmenin Risk Faktörleri

İnmenin risk faktörlerine bakıldığında; değiştirilebilir ve değiştirilemez risk faktörü olarak ikiye ayrılmıştır.

İnmede risk faktörlerini araştıran, uluslararası araştırma INTERSTROKE I ve II sebebiyle iskemik inmelerin %90’ının değiştirilebilir risk faktörleri nedenli olduğu gösterilmiştir (17).

2.3.1 Değiştirilemeyen Risk Faktörler

Değiştirilemeyen risk faktörlerine gelindiğinde ise, hastanın kontrolü dışında oluşan genetik ve demografik faktörleri içerir.

Yaş

Yaş arttıkça iskemik inme riski oranı artmaktadır. İnme hastalarının %70’inin 65 yaş üstü ve 55 yaş sonrası hasta içinse on yılda risklerin 2 kat arttığı tespit edilmiştir (18).

Buna ilaveten her yıl tüm iskemik inme vakalarının %11’ ini 15-49 yaş arasındaki hastalar oluşturmaktadır. İleri yaş, bir risk faktörü kabul edilirken iskemik inme sadece yaşlı popülasyon hastalığı olarak kabul edilmemelidir (19).

Cinsiyet

İnme erkeklerde kadınlara oranla daha fazla görülmektedir. Bununla beraber 35-44 arasında ve ≥ 85 üstü kadın hastalarda iskemik inme insidansı erkek hastalara göre eşit ya da daha çok görülür. Gebelik ve oral kontraseptif ilaçlar kadınlarda riski artırırken, ileri yaş kadın hastalarda iskemik inme oranındaki artışın ise erkeklerde kardiyovasküler hastalıklar sebepli daha erken yaşta olduğu tespit edilmiştir (20).

İrk

Hispanik ve Siyah Amerikalılar da Avrupalı hastalara göre iskemik inme oranı %50 den fazladır. Siyahi hastalarda obezite, diyabet ve hipertansiyonun daha çok bulunması öngörülen nedenlerdendir. Irkın risk faktörleri üzerindeki etki sebepleri

arasında ekonomik eşitsizlik, bölgesel fark, sağlık hizmetlerine erişim güçlüğü, iskemik inmeyi önlemek için yapılan önlenebilir müdahaleler fark oluşturmaktadır (21). Farklı etnik kökenlerde yapılan araştırmalarda hipertansiyon ve diyabet en sık siyahi kişilerde, sosyal farklılıklarla ilgili yapılan araştırmalarda ise büyük damar aterosklerozu ve küçük damar hastalığı gelişmiş ülkelerde görülmektedir. Sonuçta siyah ve sarı etnik kökende, beyazlara göre iskemik inme insidansı daha yüksek olduğu tespit edildi (22, 23).

Genetik

İskemik iskemik inmelerin çok küçük bir oranı monogenik durumlara atfedilebilir (Marfan sendromu, Fabry hastalığı, homosistinüri vb.). Vakaların büyük çoğunluğunda genetik risk faktörleri, çok faktörlü bir yatkınlığın parçası olarak iskemik inme riskine katkıda bulunur. Burada her bir genetik varyasyon riskte yalnızca orta düzey artıştan sorumludur (24).

İnme ile ilişkili genetik hastalıklar arasında Fabry hastalığı, serebral otozomal dominant arteriopati, subkortikal enfarktlarla birlikte seyreden lökodistrofi, retinal vaskülopati ve serebral lökodistrofi gibi tablolar öne çıkmaktadır. Bu tür genetik bozukluklarda erken tanı konulması ve uygun bir yönetim planının oluşturulması, iskemik inme riskini azaltmada kritik rol oynamaktadır (25).

Düşük Doğum Ağırlığı

Yapılan bazı araştırmalar ışığında doğum ağırlığında her kilogram artışın iskemik inme riskini %21 oranında azaldığı görülmüştür. Sonuçlar 2021 yılında David Barker' ın fetal köken hipoteziyle aynı sonucu göstermektedir. Fetal yetersiz beslenmenin organ gelişiminin değiştirdiği ve iskemik inmeye yatkınlık oluşturduğu görülmektedir (26).

2.3.2 Değiştirilebilir Risk Faktörler

Değiştirilebilir risk faktörlerine bakacak olursak, yaşam tarzı değişiklikliği ve medikal tedavilerle kontrol altında tutulan kısımdır. Bunların yönetimi, iskemik inmeyi azaltmak için en etkili stratejilerden olduğu tespit edilmiştir (27).

Hipertansiyon

Erişkinlerde yapılan ölçüm sonucu sistolik kan basıncı ≥ 140 mmHg ve/veya diyastolik kan basıncı ≥ 90 mmHg olması HT olarak adlandırılmıştır. Hipertansiyon prevalansının yüksekliğinin toplumda yaşın, obezitenin ve diyetle tuz kullanımının artışı ile ilişkilendirilmiştir. Hipertansiyon, yaştan hemen sonra en sık görülen risk faktörüdür. Hipertansiyon ve iskemik inme riski arasında pozitif korelasyon vardır. Yılda HT komplikasyonlarının dünya geneli 9,4 milyon ölüme sebep olduğu biliskemik inmektedir. Kardiyak nedenli ölümlerin %45'inden, iskemik inme nedenli ölümlerin %51'inden HT nedenli gösterilmiştir. İnmeyi önlemenin en etkili yolu HT önlenmesidir. Sistolik kan basıncının 10mm-Hg, diastolik kan basıncının 5mm-Hg düşürülmesi durumunda iskemik inme riski %30–40 oranında azalmaktadır (28).

Diabetes Mellitus

Diabetes mellitus (DM), özellikle laküner iskemik inme için bir risk faktörüdür (29). DM' da glisemik kontrol mikrovasküler komplikasyonlar üzerinde faydalı olsa da agresif glisemik kontrol, iskemik inme dahil makrovasküler olayların önlenmesinde faydalı bulunmamıştır (30). Bu yüzden, uzun vadeli agresif glisemik kontrol yerine diyet, yaşam tarzı değişikliği, egzersiz ve ilaç tedavisiyle HbA1c düzeyinin %7' nin altında tutulması önerilmektedir (31). DM hastalarında agresif kan basıncı kontrolü ile lipid düşürücü stratejilerin uygulanması iskemik inme riskini azaltmaktadır (32, 33).

Kalp Hastalıkları

Kardiyoembolik mekanizmalar, iskemik inme vakalarının yaklaşık %25 ila %35'ini oluşturmaktadır. Bu tür iskemik inmelere yol açabilecek başlıca kardiyak kaynaklar arasında atriyal fibrilasyon (AF), miyokard enfarktüsü (MI), kardiyomiyopati, sol ventrikülde oluşan trombüsler, mekanik veya biyoprotez kalp kapakları, patent foramen ovale, kapak patolojileri ve kalpte yer alan tümöral oluşumlar yer almaktadır (29). AF, tüm iskemik inmelerin %10-12'sini oluşturur. EKG, ritim holter veya uzun süreli ritim kayıtları ile saptanabilir. Sanna T. ve ark.' na göre AF nedeni belirlenemeyen iskemik inmelerin yaklaşık %30' nun altta yatan nedeni olabilir (34).

AF nedenli kardiyoembolik iskemik inmelerin tedavisi diğer iskemik inme alt tiplerinden farklıdır. Tedavide antikoagülan ilaçlar kullanılır. Vitamin K antagonisti (warfarin) ve oral antikoagülanlarla, non-valvüler AF' da sekonder profilaksi için

endikedir (35). Primer profilakside ise AF' u olan hastalarda tromboemboli riskinin belirlenmesinde CHA₂DS₂-VASc skorunda (yaş, KKY öyküsü, HT öyküsü, iskemik inme/transient iskemik atak (TİA)/tromboemboli öyküsü, vasküler hastalık öyküsü ve DM öyküsü) kullanılmakta olup bu skora göre orta-yüksek embolik olay riski taşıyan AF hastalarında antikoagülasyon başlanılmaktadır (36).

Hiperlipidemi

Çoğu çalışma, yüksek kolesterol seviyelerinin iskemik inme için bir risk faktörü olduğunu ve lipid düşürücü (özellikle LDL kolesterol) statinlerle tedavi edilen hastalarda vasküler olayların ve ölüm oranlarının azaldığını göstermiştir (38, 39). Statin tedavisinin yeni geçirilmiş iskemik inme veya TİA sonrasında başladığında rekürren iskemik inme ve majör koroner olay riskini azalttığı gösterilmiştir (40). Hosomi N. ve ark. statinlerin büyük arter aterosklerozuna bağlı rekürren iskemik inme riskini azaltabileceği sonucuna ulaşmıştır (41).

Obezite

Obez kişilerde yapılan çalışmalarda iskemik inme oranının arttığı saptanmıştır. Zıt yönde yapılan prospektif diğer çalışmalarda bu durum meyve ve sebzeden zengin diyetin iskemik inme oranını azalttığı gösterilmiştir. Yüksek oranda sodyum tüketimi ise iskemik inme riskinde artışa neden olup, potasyum alımıdaysa azalmış oranda iskemik inme riski ile ilişkilendirilir (42).

Günde en az 30 dk fiziksel aktivite kardiyovasküler olay ve iskemik inme riskinde ciddi oranda azalmaya neden olmaktadır. Ayrıca yapılan diyet alışkanlıklarındaki, kilo kontrolü ve sigara bırakma gibi değişiklikler iskemik inme riskini belirgin oranda azaltmaktadır (43).

Sigara

Sigara iskemik inme ile doğrudan ilişkilidir. Aynı zamanda aterotrombotik iskemik inme ile ciddi ilişkisi olduğu gösterilmiştir (44). Sigara doz bağımlı risk faktörü olduğu gözlenmiştir. Sigarayı bıraktıktan 5 yıl sonraki iskemik inme geçirme olasılığı sigara içmeyenlerin oranlarına gerilemektedir (45).

Alkol

Birçok hastalık da olduğu üzere iskemik inme nedeni olarak gösterilmektedir. Yapılan araştırmalar gösterdi ki alkol kullanımı ile iskemik inme riski arasında ilişki bulunmaktadır. Alkolün hemorajik iskemik inmeyi artırdığı çalışmalarla desteklenmiştir (46).

Alkol ek olarak hipertansiyon, kardiyomiyopati, AF ve diğer aritmilere sebep olabilmektedir (47). Bu sebepten dolayı iskemik inme hastalarında alkol azaltılmalı ve mümkünse kullanılmamalıdır (48).

Asemptomatik Karotis Stenozu

Araştırmalar gösterdi ki; %50-99 asemptomatik darlık tespit edilen hastalarda bir yılda aynı taraftan iskemik inme riski %1-4 olarak bulunmuştur. Stenozun oranı arttıkça iskemik inme riski artış göstermiştir. Ek olarak HT ve DM tanıları riski yüksek oranda arttırmaktadır (49). Cardiovascular Health araştırmasında %50 nin üzerinde karotis darlığı 65 yaş üstünde erkek hastalarda %7, kadınlarda ise %5 olarak bulunmuştur. Yapılan araştırmalarda; endarterektomi hastalarında medikal tedavi ile takipli hastalarla karşılaştırıldığında beş yıllık risk %6 civarı az bulunmuştur. Bu sebeple %60-99 oranında karotis stenozlu takip edilen ve yaşam beklentisi beş yıl üzerindeki hastalarda, komplikasyon oranının %3'ün daha altında görüldüğü merkezler tarafından girişim önerilmektedir (50).

Hiperkoagübilite

Kalıtsal trombofililer (protein C eksikliği, faktör V leiden vb) iskemik inme için öngörülen önemli nedenlerdir (51).

İlaç Kullanımı Ve Madde Bağımlılığı

Araştırmalar gösterdi ki bu durum; iskemik inme riskini 7 kat artırmıştır. Madde kullanımına bağlı birden çok iskemik inme kliniği görülebilmektedir. Amfetamin ve psikostimülan ilaçlar vaskülitte neden olarak iskemik inmeye sebep olurken; kokain hemorajik iskemik inmeye neden olarak kognitif bozulma, beyin atrofisiyle birlikte seyretmektedir (52).

Migren

CADASIL (Serebral subkortikal infarktlar ve lökoensefalopati ile birliktelik gösteren serebral otozomal dominant arteriyopati) ve AFAS (Antifosfolipid antikor sendromu) benzeri hastalıklarla birlikte seyreden migren ile iskemik inme arasında bağlantı olduğu bilinen bir durumdur. İzole migrenin olmasının iskemik inme için risk faktörü olduğu halen tartışmalı bir durumdur. Auralı migren tanılı kadınlarda iskemik inmenin arttığı gösterilmiştir. Aynı zamanda oral kontraseptif ve sigara kullanımlarıyla birlikte 9 kata kadar yükseldiği gözlenmiştir. Migren ve iskemik inme ile ilişki posterior serebral kan akımında azalmaya sekonder olarak tespit edilmiştir (53).

İnflamasyon

Araştırmalar gösterdi ki elde edilen endarterektomi preparatlarında aktive T lenfositleri ve makrofajların ortaya konulması, akut inflamatuvar cevap olarak belirtilen durum plak instabilizasyonu ve iskemik inmenin çıkışını kolaylaştırdığı gösterilmiştir (54).

2.4 İskemik İnme Patofizyolojisi

İnsan beyni toplam vücut ağırlığının %2'si kadar tespit edilmiştir. Ağırlığı 1500 gr. ve çok zengin kan akımına sahiptir. Beyne gelen kanın %80'i karotis arterden, %20'si ise vertebra baziller arterden kaynaklanmaktadır. Beyin ortalama kan akımı 50ml/100 g/dk olduğu gösterilmiştir (55).

Serebral dokunun enfarktüse ilerlemesi, beyin kan akımındaki azalmanın süresi ve büyüklüğü ile orantılıdır. Serebral kan akımında ki %50' lik azalmayla hastalar asemptomatik olabilir. Daha çok düşüş sonucu geri dönüşlü nöronal işlev hasarı meydana gelir ve iskemik semptomlar gözlenir. İskemiye sebep olan düşük akım belirtilenden daha uzun sürdüğünde ise bu durum bir takım patofizyolojik olaylara neden olarak geri dönüşümsüz hasara neden olur ve sonunda serebral enfarktüs ile noktalanır (56).

Beyin, diğer vücut dokularına kıyasla oldukça yüksek bir metabolik aktiviteye sahiptir ve bu nedenle oksijen ve glukozu olan ihtiyacı fazladır. Kardiyak debinin yaklaşık %15'i beyin dokusuna yönlendirilir. 100 gram beyin dokusunun fizyolojik

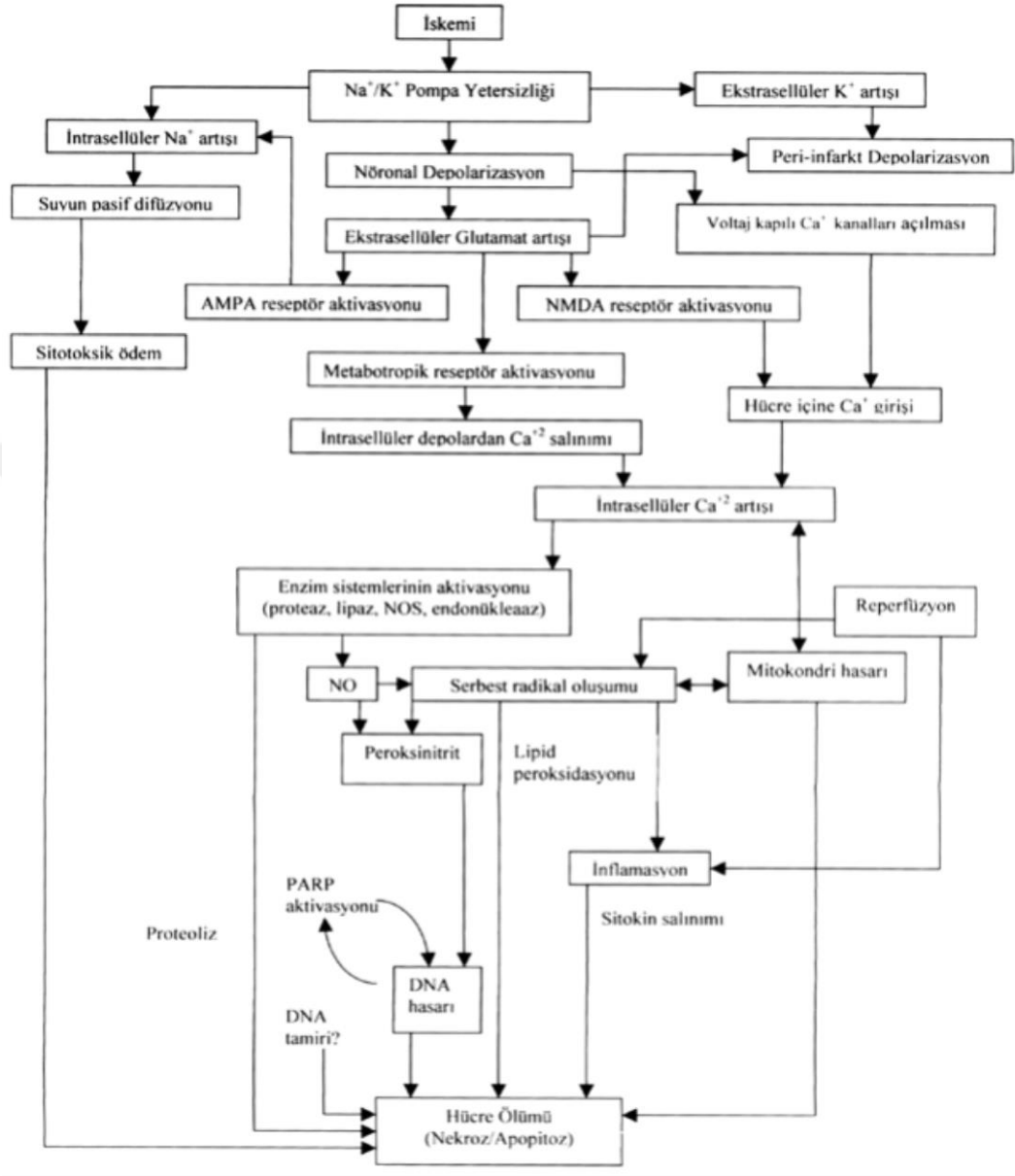
işlevlerini sürdürebilmesi için dakikada yaklaşık 50–55 mL kan akışı gereklidir. Serebral kan akımı dakikada 20 mL'nin altına düştüğünde nörolojik işlevlerde bozulmalar gözlenmeye başlar. Bu akım 15 mL/dk'nın altına indiğinde elektroensefalografi (EEG) ile elektriksel aktivite kaybolur. Kan akımının 10 mL/dk düzeylerine kadar düşmesiyle oluşan hücresel hasar başlangıçta geri döndürülebilir nitelikte olsada, bu eşiğin altına inilmesi durumunda meydana gelen doku hasarı kalıcı ve geri dönüşümsüz hale gelir. Bu durum genellikle tromboz, emboli veya vazospazm gibi serebral dolaşımı engelleyen olaylara bağlı olarak gelişen iskemik süreçlerin sonucudur (57).

İskemiye sebep olan düşük derceli akım beklenenden uzun sürdüğünde bu durum bazı patofizyolojik olaylara yol açarak geri dönüşümsüz hasara sebep olur ve serebral enfarktüsle neticelenir (58)

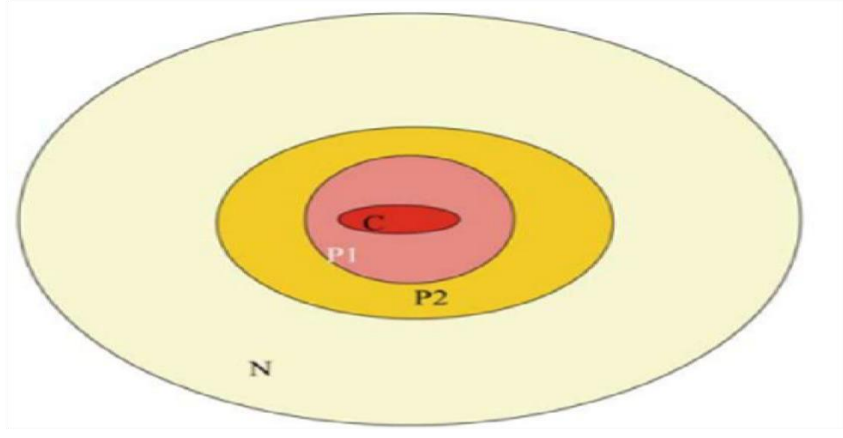
Doku hasarı yoğun iskemik bir merkez ile hemen çevresinde meydana gelen daha az iskemik dokudan oluşan heterojen bir yapı olarak karşımıza çıkar. Enfarktüs dokusunun pozitron emisyon tomografisi çalışmalarında belirtilen merkezi kan akımının <12 ml/100 g/dakika olduğu ortaya konulmuştur. Bu merkezin etrafındaki alanın kanlanması 12-22 ml/100g/dk olan metabolik açıdan dengesiz canlı doku bulunmakta ve penumbra dokusu olarak literatürde yerini almıştır. Ancak birkaç saat canlılığı korunabilen bu dokunun kurtarılması akut iskemi tedavi protokollerinde temel hedefdir. Penumbra dokusunun etrafında kan akımı >22 ml/100 g/dakika olan ve kan akış hızının azalmasından herhangi bir şekilde etkilenmemiş oligemik alan bulunmaktadır (59).

Ortaya konulan mekanizmalardan biriyle belirtilen serebral kan akımı eşik değeri 10ml/100g/dk altında olduğunda doku nekrozuna neden olur ve sonuç olarak oluşan alana iskemik çekirdek(core) denir. Ayrıntılı biyokimyasal süreçler belirtilmiştir (Şekil 1 ve Şekil 2) (60).

Şekil 1. İskemik İnme Patofizyolojisi



Şekil 2. İskemik İnmede Etkilenen Bölge Analizi



C: İskemik core bölgesi (10-12ml/100g/dk'dan az perfüze olan beyin bölgesi)
P1: İskemik core bölgesine en yakın bölge (18ml/100g/dk'dan az perfüze olan beyin bölgesi) (birkaç saat içinde ölme tehlikesinin olduğu bölge)
P2: Tehlikeli penumbra bölgesi (hipoperfüzедir ancak genellikle ölüm gerçekleşmez)
N: Normal beyin dokusu (penumbra'ya uzak bölge)

Penumbra diye adlandırılan bu alan iskemik hasara uğramış ancak geri döndürülebilir alanı tariflemektedir. Hücre içi iyon pompa sistemi korunması kaynaklı membran hemostazını sağlayan bu alan penumbrayı meydana getirmektedir. Ancak reperfüzyon gelişmezse tahmini 3. saatte bu alanın yarısından fazla bir kısmı nekroza ilerler. 6-8 saat sonrasında ise neredeyse tüme yakını geri döndürülemeyecek olarak nekroza uğrar ve diğer merkez alan gibi enfarktüs çekirdeğine dönüşmüş olur. Penumbra denilen kritik öneme sahip alan, literatürde yerini almıştır. Nötrofiller vb. hücreler birlikte olmak üzere çevresel bağışıklık hücreleri, bilhassa penumbra da daha çok hasara neden olur (61).

Sonuç kısmına gelecek olursak, iskemik inme tedavisinde bu mekanizmaların ortaya konulması ve idrak edilmesi, spesifik olarak geri döndürülebilir dokuyu hedefleyen terapötik yaklaşımlar ciddi öneme sahip olduğu açıkça söylenilebilir.

2.5 İskemik İnme Sınıflandırması

İnme sınıflandırılmasında temel amaç iskemik inmenin etiyolojik nedeninin aydınlatılmasıdır. Bu etiyolojik alt tipin belirlenmesi; nedene yönelik tedavinin planlanması, sekonder profilaksi stratejilerinin belirlenmesi ve prognozun saptanması açısından önemlidir (62).

1658 yılında Jacob Wepher, iskemik inmelerin temel nedeninin beyne giden damarların tıkanması (iskemik) ya da bu damarlardan birinin kanaması (hemorajik) olabileceğini öne süren ilk bilim insanlarından biri olmuştur (64). Bu bulgu, iskemik inmenin genel olarak iki ana grupta sınıflandırılmasını mümkün kılmıştır: iskemik inme ve hemorajik iskemik inme.

Epidemiyolojik veriler incelendiğinde, iskemik inmelerin tüm iskemik inmeler içinde %60 ila %80 oranında görüldüğü; intraserebral kanamaların %10–15 ve subaraknoid kanamaların ise %3–10 oranında ortaya çıktığı rapor edilmiştir (63). Hemorajik iskemik inmeler, genellikle beyin damarlarının yırtılması ya da anevrizma ve damar malformasyonları sonucunda oluşan subaraknoid kanama (SAK) ile, travmaya bağlı olmayan intraserebral kanama (ICH) şeklinde sınıflandırılır. SAK, iskemik inmelerin yaklaşık %5'ini; ICH ise yaklaşık %10'unu oluşturmaktadır.

Klinik olarak ele alındığında, iskemik ve hemorajik iskemik inme türleri benzer nörolojik belirtilerle seyredebildiğinden, yalnızca fizik muayene ve semptomlara dayanarak bu iki durumu ayırt etmek çoğu zaman güçtür [64]. İskemik iskemik inmeler epidemiyolojik olarak daha sık görülmekle birlikte, hemorajik iskemik inme vakaları genellikle daha yüksek mortalite oranları ile seyretmekte ve hastanın yaşam kalitesi üzerinde daha ciddi ve kalıcı etkiler bırakabilmektedir (65).

Klinik tablo ve muayene bulguları birlikte değerlendirildiğinde iskemik inme etyolojisini belirlemimize ciddi oranda yardımcı olurlar. Tanı sürecinde ise, görüntüleme teknikleri ve uygun olan laboratuvar testleriyle değerlendirilerek başlangıç yapılır. Ayrıntılı değerlendirmeler bilinsede iskemik inmelerin hemen hemen %30'unun sebebi tespit edilememiştir (66).

İskemik iskemik inme etiyolojisine bakıldığında; prognozunu, yönetimini ve sonucunu etkileyen bir faktör olduğu görülmüştür. Bu sebeple iskemik inmeleri sınıflandırmak amacıyla klinik çalışmaların ve etiyolojik verilerin desteğiyle, klinik veriler ve görüntüleme verileri ortaya konularak bazı sınıflandırmalar meydana gelmiştir (67).

Trial of ORG 10172 in Acute Stroke Treatment (TOAST), Oxfordshire Community Stroke Project (OCSP) bahsi geçen bu sınıflandırmalardandır. TOAST sınıflandırmasına bakıldığında ise klinik ve teorik pratikte en sık kullanılan sınıflandırma olduğu bir gerçektir (67).

2.5.1 Toast Sınıflandırması

1993 yılında tanımlanan ve günümüzde de sıklıkla başvurulanan sınıflandırmalardan biri, TOAST (Trial of Org 10172 in Acute Stroke Treatment) sistemidir. Bu sınıflama yöntemi, iskemik inmeyi altta yatan oluşum mekanizmasına göre beş ana kategoriye ayırmaktadır. Bu kategoriler; kalp kaynaklı emboli (kardiyoembolizm), büyük arter hastalığı (aterosklerotik kökenli), küçük damar tıkanıklığı (laküner iskemik inme), başka spesifik nedenlere bağlı gelişen iskemik inmeler ve etiyolojisi belirlenemeyen iskemik inmelerdir (68).

TOAST sınıflaması:

1. Büyük arter ateroskleroza (%15-40)
2. Kardiyoembolik (%15-30)
3. Küçük damar hastalığı veya laküner (%15-30)
4. Kriptojenik (nedeni biliskemik inmeyen iskemik inme) (%40)
5. Diğer belirlenmiş etiyolojilere bağlı iskemik inme (%5)

Büyük Damar Ateroskleroza

İskemik iskemik inmelerin yaklaşık yarısının, büyük damar ateroskleroza bağlı olarak geliştiği bildirilmiştir (69). Bu olguların neredeyse tamamı, bilinen aterosklerotik risk faktörlerine sahip bireylerde ortaya çıkmaktadır. Beyin kanlanması sağlayan majör arterlerde ya da onların kortikal dallarında %50'nin üzerinde darlık saptanması oldukça yaygındır.

Klinik tablo ise genellikle etkilenen damarın konumuna bağılı olarak farklılık göstermektedir.

Aterosklerotik plakların bulunduğu bölgelerde gelişen trombüs oluşumu ya da plak parçalarının distal damarlara embolize olması, bu iskemik inme türünün temel patofizyolojik mekanizmasını oluşturur. Aterosklerotik plakların en sık lokalize olduğu bölge, karotis arterin bifurkasyon seviyesidir. Bu bölgeyi takiben en sık etkilenen arterler arasında intrakraniyal internal karotid arter (ICA), proksimal orta serebral arter (MCA), anterior serebral arter (ACA), vertebral arterlerin başlangıç segmentleri ve distal vertebral arter yer alır. En nadir tutulumu gösteren bölge ise baziler arterdir (70).

Ana karotis arter (CCA), ICA' nın ve vertebral arterin (VA) intrakraniyal ve ekstrakraniyal kısımları, baziler arter (BA), MCA, PCA, ACA gibi büyük ve orta büyüklükteki damarlarda akut tromboz gelişmesi veya arterden artere embolizm (artery-to-artery embolism) olmasıyla enfarkt meydana gelir. Klinik belirtiler arasında serebral kortikal bozukluk belirtileri (ihmal, afazi, motor defisit, vb.), beyin sapı veya serebellar disfonksiyon belirtileri yer alır (71,72).

Kardiyoembolik İnme

İskemik iskemik inme vakalarının yaklaşık %20'si kardiyoembolik kaynaklı olarak sınıflandırılmaktadır. Bu durum, kalpte oluşan bir trombüsün parçalanarak sistemik dolaşıma geçmesi ve beyin damarlarında bir bölgeyi tıkaması sonucunda gelişmektedir. Kardiyojenik emboliler, sıklıkla ani başlangıçlı ve ağır klinik tabloyla seyreden iskemik inmelere neden olabilir (73).

Klinikten sorumlu olan bölgeyi besleyen büyük damarlarda %50' den fazla darlık olmadığında yani büyük arter ateroskleroza dışlandığında ve buna ilaveten serebral embolizme sebep olabilme ihtimali olan bir kardiyak patoloji varlığında kardiyoembolik iskemik inmeden bahsedilebilir. Bunu saptamak için elektrokardiyografi (EKG), ritim holter, transtorasik ekokardiyografi veya transözefageal ekokardiyografi gibi tetkikler yapılır. Kardiyoembolik iskemik inme kaynak yönünden değerlendirildiğinde yüksek ve orta riskli 2 ana grubu

ayrılır. Bahsi geçen trombüs en çok atrial fibrilasyon (AF) sebepli oluşur (74, 75) (Tablo 1).

Tablo 1. Kardiyoembolik iskemik inmenin yüksek ve orta riskli kaynakları

Yüksek risk	Orta risk
Atriyal fibrilasyon	Mitral kapak prolapsusu
Atriyal fibrilasyonla birlikte mitral stenoz	Mitral anüler kalsifikasyon
Akinetik sol ventriküler segment	Mitral stenoz
Atriyal miksuma	Sol atriyal türbülans (smoke)
Dilate kardiomyopati	Atriyal septal anevrizma
Enfektif endokardit	Patent foramen ovale
Hasta sinüs sendromu	Bioprotetik kalp kapağı
Mekanik kapak	Non-bakteriyel trombotik endokardit
Sol atriyal/atriyal apendiks trombüsü	Konjestif kalp yetmezliği
Sol ventriküler trombüs	Hipokinetik sol ventriküler segment
Yeni geçirilmiş miyokard enfarktüsü	Miyokard enfarktüsü (>4 hafta, <6 ay)

Küçük Damar Hastalığı (Laküner Enfarkt)

Bu klinik tablo durumu ise diğer iki iskemik inme grubunun dışlanması ile birlikte görüntülemeye kliniği açıklayan 20 mm'den küçük derin yerleşimli enfarktlerin varlığında laküner enfarktten bahsedilebilir. İnmenin bu alt tipi derin yerleşimli küçük penetran arterlerin oklüzyonu sonucu ortaya çıkar. Bu arterler orijin aldıkları parent arterden dik açıyla çıkar (76).

Küçük damar patolojisi değerlendirildiğinde karşımıza hipertansiyon (HT) ve diyabetin sebep olduğu iskemik mikroanjiopati çıkar. Aynı zamanda vaskülit, ilaçlar ve radyasyon da laküner enfarkt patolojisine sebep olabildiği görülür (77).

Nedeni Biliskemik inmeyen İskemik İnme

Ayrıntılı incelemeye rağmen etiyolojisi açıklanamayan vakalar, yüksek mortalite nedeniyle etiyolojik incelemenin tamamlanamadığı vakalar veya klinik tabloyu açıklayan aynı zamanda iki ya da daha çok etiyolojik neden

saptanan vakalar bu alt gruba dahil edilmektedir. Bu alt grup, iskemik inme vakalarının yaklaşık %10 ila %20'sini oluşturmaktadır (78).

Bu iskemik inme alt tipine giren 300 hastanın değerlendirildiği PERDIEM adlı randomize klinik çalışmada implante edilebilir döngü kaydedicilerle 12 ay boyunca yapılan takiplerde atriyal fibrilasyon (AF) %15,3 oranında saptanmıştır (79).

Diğer Bilinen Nedenlere Bağlı Görülen İskemik İnme

İnmenin bu alt grubunda vaskülit, hiperkoagülabilité, serebral amiloid anjiyopati, herediter trombofili, dissemine intravasküler koagülasyon (DİK) ve diseksiyon gibi az rastlanan ve aterosklerotik olmayan iskemik inme nedenleri bulunmaktadır.

Kardiyoembolik nedenler ile büyük arterlerdeki aterosklerotik lezyonlara bağlı gelişen iskemik inmelerin dışlanması tanısal süreçte önemlidir. İnme etiyolojisinin doğru şekilde belirlenebilmesi için, bilgisayarlı tomografi (BT) ve manyetik rezonans görüntüleme (MRG) gibi ileri düzey nörogörüntüleme yöntemlerinden faydalanılarak, diğer olası nedenlerin dışlanması gereklidir (80).

2.5.2 Oxfordshire İnme Sınıflandırması

Bamford J. ve ark. tarafından 1991 yılında tanıtılan Oxfordshire Community Stroke Project sınıflandırması etiyolojiye yer vermeyen ve klinik bulgulara dayanan esasen popülasyona dayalı bir epidemiyolojik çalışma için oluşturulmuştur (81).

Halen eksikleri olmasına karşın ve yakın zamanda daha kapsamlı sınıflandırmalara yerini bırakmış olan fakat hala sözedilmeye değer görülen gruplamaya göre hastalar, iskemik inme sendromlarını etkilenen vasküler bölgeye göre dört alt tipe ayırır: (82)

1. Total anterior sirkülasyon enfarktı (TACI)
2. Parsiyel anterior sirkülasyon enfarktı (PACI)
3. Posterior (vertebrobaziler) sirkülasyon enfarktı (POCI)
4. Laküner enfarkt (LACI)

TACI (Total anterior sirkülasyon enfarktı)

Hemiparezi (ya da hemihipoestezi), afazi veya diğer yüksek kortikal işlev bozuklukları ile birlikte homonim hemianopsinin bir arada bulunduğu klinik tablo, tanı koymada karakteristik bir üçlü olarak kabul edilmektedir.

PACI (Parsiyel anterior sirkülasyon enfarktı)

TACI' nı oluşturan üç komponentin (Motor/duyusal defisit, yüksek kortikal disfonksiyon, hemianopsi) sadece ikisinin olması veya motor-duyusal bulguların vücudun tek bir bölgesine sınırlı kalması veya izole yüksek kortikal disfonksiyon olması (izole afazi veya ihmal gibi) ile ortaya çıkan enfarkt alt tipidir. MCA dallarından birinin (örn. üst divizyon) ya da daha nadir olarak anterior serebral arterin (ACA) oklüzyonu sonucu ortaya çıkar.

POCI (Posterior sirkülasyon enfarktı)

Beynin vertebrobaziler sistemle beslenen bölgelerini etkileyen iskemik inmelere. Beyin sapı, talamus, oksipital lob ve serebellum gibi yapılar bu grupta yer alır. Semptomlar arasında baş dönmesi, çift görme, dizatri, ataksi ve bilinç değişiklikleri bulunabilir.

LACI (Laküner enfarkt)

Yüksek kortikal disfonksiyon ve hemianopsi olmadan pür motor, pür duyusal, sensörimotor ve ataksik hemiparezi şeklinde görülür. Tutulum ön yüz , kol ve bacak değerlendirildiğinde en az ikisini birden içermelidir ve diğer iskemik inme sebeplerine bakılarak o sebeplerin dışlanmış olması gereklidir. Küçük penetran arterlerin oklüzyonu sonucu ortaya çıkar.

2.6 İskemik İnme Yönetimi

2.6.1 Hastane Öncesi Değerlendirme

İnme geçiren bireylerde yaşamın sürdürülmesi ve fonksiyonel kayıpların en aza indirilmesi amacıyla yapılandırılmış, sistematik bir müdahale süreci uygulanmaktadır. Bu müdahale süreci, birbirini tamamlayan dört ana

aşamadan oluşmaktadır. Bu aşamalardan herhangi birinin aksaması, hastanın sağkalım oranını veya sekel bırakmadan iyileşme şansını önemli ölçüde azaltabilir. Söz konusu aşamalar; iskemik inmenin hızlı şekilde tanınması, acil yardım çağrısının gecikmeden yapılması, uygun sağlık merkezine hızlı nakil ve acil serviste zamanında tıbbi müdahale uygulanmasıdır (83).

Hastane öncesi evre, hastanın semptom başlangıcından itibaren hastaneye giriş zamanına kadar olan evredir ve iskemik inme hastalarının yönetimi bu evreden başlar. Akut iskemik inmeden sonraki hasarın boyutu, ilgili bölgedeki kan akışının azalma miktarına ve semptomların başlangıcından itibaren geçen süreye bağlıdır. Bir diğer deyimle ‘‘Zaman Beyindir’’ (84).

Acil sağlık hizmetlerinin aranmasının ardından adrese en yakın ambulansın 8-10 dakika içinde ulaşması hedeflenmiştir. Ayrıca hastanın olay yerinde stabilizasyonu, değerlendirilmesi ve en yakın kapsamlı iskemik inme merkezine transferi mümkün değilse en yakın iskemik inme ünitesine transferi 15 dakikanın altında gerçekleşmesi hedeflenmiştir (85).

Hastane öncesi evrede hastanın primer stabilizasyonunda öncelikle Hava yolu, Solunum ve Dolaşım tekniği uygulanmalı, hava yolunu tehlikeye atan durumlar (aspirasyon, hava yolu obstrüksiyonu, oral kavitede yabancı cisim vb.) önlenmeli ve gerekiyorsa hava yolu koruma altına alınmalıdır (86). Hastanın vital bulgularına bakılmalı, kardiyak aritmiler ve MI varlığı açısından iskemik inme hastaları monitörize edilmelidir (87)

İnme taklitçilerinden biri olan hipoglisemi primer stabilizasyon aşamasındayken parmak ucu kan şekeri bakılarak dışlanmalıdır. Hipoglisemi saptanırsa İV dekstroz ile düzeltilmelidir (88).

Hastaların hastaneye ulaşmadan önce geçen sürede, 112 Acil ambulans ekipleri tarafından sıkça başvurulmuş çeşitli değerlendirme algoritmaları mevcuttur. En yaygın kullanılanlar arasında Face-Arm-Speech Testi (FAST), Melbourne Ambulance Stroke Screen gibi testler yer almaktadır (Tablo 2, 3) (89).

Tablo 2. FAST iskemik inme ölçeği

F	A	S	T
FACE	ARM	SPEECH	TIME
YÜZ	KOL	KONUŞMA	ZAMAN

Tablo 3. Melbourne Ambulance Stroke Screen

1-4 arasında bulunan maddelere cevap "evet" ise, 5-8 arasında maddelerden en az biri var ise akut iskemik inme için duyarlılık %90 (%95 güven aralığı: (%81-%96)), seçicilik ise %74(%95 güven aralığı: (%53-%88)).

1. >45 yaş
2. Nöbet olmaması
3. Olay öncesi hastanın mobil olması
4. Kan şekerinin 50-400 mg/dl olması
5. Fasiyal asimetri varlığı
6. Tek taraflı el sıkma yönünden güçsüzlük
7. Tek taraflı kol yönünden güçsüzlük
8. Anormal konuşma varlığı

İnmeli hastalara bakıldığında anamnez alabilmek kısıtlı olabileceğinden dolayı çevresinde tanık olmuş birisi veya aile içinde olay zamanı ile ilgili en doğru olan bilgiye ulaşılmalı ve yakınlarına hastaneye en hızlı sürede ulaşmaları ivedilikle belirtilmelidir. Hastane öncesi tüm bu değerlendirme için geçen süre 15 dakikadan az olmalıdır (90).

2.6.2 Acil Serviste Değerlendirme Ve Yönetim

2.6.2.1 Anamnez Ve Fizik Muayene

Akut başlangıç gösteren fokal nörolojik defisit ile başvuran hastalar, bekletilmeksizin hızlı bir anamnez ve fizik muayene sürecinden geçirilmelidir. Anamnezde, hastanın en son normal durumda olduğu zaman, semptomların başlangıç zamanı, mevcut risk faktörleri ve kullanılan ilaçlar ayrıntılı olarak kaydedilmelidir. Fizik muayenede ise kalp hızı ve ritmi, kan basıncı, kan glukoz düzeyi ile vücut sıcaklığı değerlendirilmelidir. Nörolojik muayene kapsamlı olmalı; bilinç durumu, kraniyal sinir fonksiyonları, motor ve duyu sistemler, serebellar işlevler, yürüme yetisi, refleksler ve meningeal irritasyon

belirtileri dikkatle incelenmelidir. Ayrıca, olası travma belirtileri göz ardı edilmemelidir (91, 92).

Motor donksiyon değerlendirilirken bçok bölge ayrıltılı olarak değerlendirmelidir. Bunlar genel olara yüz, dil, alt ve üst ekstremitelerde her eklemin hareketinden sorumlu kas gruplarını kas gücü olarak ve hareketlik yönünden değerlendirilmesi gerekir. Hipotoni veya hipertoni durumlarında ise kas tonusu testi gerekmektedir. İğne batması, soğukluk, sıcaklık, titreşim gibi duyular değerlendirilmesi gerekmektedir. Derin tendon refleksleri refleks çekici ile kullanılarak yakından incelenmelidir. Hastamız eğer mobilize olabiliyorsa yürüyüş ve duruşuda yakından değerlendirilmedir. Serebellar testler ise tam olarak (parmak-burun, babinski vb) değerlendirilmelidir (93).

Nörolojik anamnez ve fizik muayene, hem lezyonun anatomik lokalizasyonunun hem de iskemik inmenin etiyolojisinin belirlenmesinde birlikte değerlendirilmelidir. İnmede etkilenen arteriyel bölge genellikle anamnez ve muayene bulguları ışığında tahmin edilebilir. Örneğin, yüz ve kollarda bacaklara kıyasla daha belirgin paralizi görülen hastalarda, genellikle orta serebral arterin sulama alanında bir lezyon mevcut olması beklenir. Öte yandan, kollara kıyasla bacaklarda daha belirgin kas gücü kaybı olan hastalarda anterior serebral arter sulama alanı etkilenmiş olabilir. Duyu kaybı eşlik eden ve aynı taraf hemianopsisi bulunan hastalarda, posterior serebral arter veya baziller arter sulama alanında lezyon bulunması olasıdır. Ayrıca, vertigo, aynı taraf Horner sendromu, yutma güçlüğü, nistagmus, ses kısıklığı, yüzün aynı tarafında iğne batması hissi ve karşı tarafta duyusal azalma ile birlikte aynı tarafta ataksi belirtileri gösteren hastalarda, lezyonun vertebral arter veya posterior inferior serebellar arter sulama alanında olması beklenir (94).

Bu bilgiler dahilinde akut iskemik inme tanısı ve tedavi süresi için çok kısa bir süre imkânımız olduğu göz önüne alınarak değerlendirme ve tanı koyma sürelerimizle ilgili NINDS (ABD Ulusal Nörolojik Bozukluklar ve İnme Enstitüsü) kurulunca bu durum standartize edilmiştir (Tablo 4) (95).

Tablo 4. NINDS (ABD Ulusal Nörolojik Bozukluklar ve İnme Enstitüsü)

OLAY	SÜRE
Kapı-Doktor	≤10 Dakika
Kapı-İnme Takımı	≤15 Dakika
Kapı-BT çekilmesi	≤25 Dakika
Kapı-BT değerlendirilmesi	≤45 Dakika
Kapı-İlaç	≤60 Dakika
Kapı-İnme ünitesine nakil	≤3 Saat

2.6.2.2 İnme Hastasında Klinik Değerlendirme

İnme geçiren hastalara yönelik ilk müdahale sürecinde öncelikli olarak hava yolu açıklığı, solunum ve dolaşım durumu değerlendirilmelidir. Bu temel yaşam desteği adımlarının ardından, hastanın nabızı, kan basıncı, oksijen satürasyonu, vücut ısısı ve kan şekeri düzeyi gibi hayati parametreleri hızlı bir şekilde kontrol edilmelidir (96). Bu temel değerlendirmelerin ardından ayrıntılı bir fizik muayene gerçekleştirilmelidir. Nörolojik açıdan ilk olarak bilinç durumu incelenmelidir. İnme ön tanısı ile başvuran hastalardan, isimlerini, varsa çocuklarının isimlerini, içinde bulundukları ayı ve güncel olayları ifade etmeleri istenir. Konuşmanın sürekliliği ve akıcılığı dikkatle gözlemlenmelidir. Kranial sinir fonksiyonları, pupil refleksleri, göz hareketleri ve görme alanı detaylı şekilde değerlendirilmelidir. Ayrıca bakış paralizileri ve nistagmusun varlığı da titizlikle incelenmelidir. Yüz, dil ve çene hareketleri muayene edilerek, tek taraflı ağız köşesi düşüklüğü veya gözü kapatamama gibi bulguların periferik fasiyal paraliziye işaret edebileceği göz önünde bulundurulmalıdır.

Motor sistemin değerlendirilmesinde, her iki taraflı olarak omuz, dirsek, el bileği, parmaklar, diz, ayak bileği ve ayak parmaklarına ait tüm hareket açıklığı ve kas gücü ayrıntılı şekilde incelenmelidir. Kas tonusu spastisite, rijidite veya flaksidite açısından incelenmelidir. Ayrıca hastanın ağrı, ısı, vibrasyon ve eklem pozisyon duyuları değerlendirilmelidir. Derin tendon refleksleri dikkatle kontrol edilmeli, patolojik reflekslerin varlığı araştırılmalıdır. Serebellar sistemin ardışık hareketleri düzenli olarak

gözlemlenmeli ve hastanın yürüyebiliyorsa yürüyüşü dikkatlice değerlendirilmelidir (97).

Acil serviste görevli hekimler, hastanın nörolojik defisit düzeyini belirlemek ve trombolitik tedaviye uygunluğunu değerlendirmek amacıyla Glasgow Koma Skalası (GKS) ve National Institutes of Health Stroke Scale (NIHSS) gibi objektif skorlama sistemlerini hızlı ve etkili bir şekilde kullanmaktadır (98).

Glasgow Koma skoru (GKS), hastanın bilinç durumunu ve seviyesini doğru olarak ölçmek için faydalanan uluslararası klinik değerlendirme skalasıdır. Hastanın göz hareketleri, konuşma ve de motor becerisi göz önüne alınarak değerlendirilir. Hastayı iskemik inme sonrasında acil tıbbi bakıma ivedilikle yönlendirmek ve hastaneye getirilen hastaları yakından izlemek ve bilinç seviyelerini yakın takibe almak için kullanışlıdır (99).

National Institutes of Health Stroke Scale (NIHSS) vb skorlamalar ise yaklaşık beş dakikada uygulanabilen on bir maddelik bir ölçektir. Hastalara 0-42 arasında puan verir ve puan arttıkça klinik tablo ağırlaşır (100).

NIHSS ile elde edilen puanlar, hastanın nörolojik defisit düzeyine göre 0 ile 42 arasında değişiklik göstermektedir. Verilen puan beş veya beşden küçükse hastaların trombolitik tedaviden fayda görmediği gösterilmiştir. Verilen puan 22 veya üzerindeyse verilecek trombolitik tedavi sonrasında semptomatik serebral kanama riski daha da artar. Trombolitik tedavi açısından en uygun adaylar, fayda-zarar dengesinin en avantajlı olduğu NIHSS skor aralığı 6 ile 22 arasında bulunan hastalardır (101).

NIHSS ayrıca iskemik inmeyi, iskemik inme taklitçilerinden ayırmada yardımcı olabilmektedir (102). Uluslararası kılavuzlar temel değerlendirmenin yapılması, kontrendikasyonların gözden geçirilmesi ve ilgili konsültan nörolog hekimin nörolojik muayenenin yapması sürecinin başvurdan 15 dakika içerisinde tamamlanması gerektiğini özellikle vurgulamaktadır (103, 104).

2.6.2.3 İnmede Laboratuvar İncelemesi

İskemik iskemik inme ile gelen hastanın risk faktörlerini, etyolojisini, komplikasyonlarını ve ayırıcı tanısını yapabilmek adına laboratuvar testleri

destekleyicidir. Tanısal sürecin desteklenmesi amacıyla; tam kan sayımı, protrombin zamanı, parsiyel tromboplastin zamanı, kan glukozu, HbA1c, kreatinin, açlık ya da tokluk lipid profili ile kardiyak belirteçleri içeren kapsamlı bir laboratuvar değerlendirmesi yapılması önerilmektedir (105).

İV doku plazminojen aktivatörü (tPA) başlanmadan önce gerekli olan tek sonuç glukoz düzeyidir (106).

İskemik iskemik inmede insidental koagülopati veya trombositopeni oranı çok düşüktür. Koagülopati veya trombositopeni şüphesi, anti-trombotik veya antikoagülasyon kullanım öyküsü olmadıkça pıhtılaşma veya trombosit çalışmaları için trombolitik tedavi geciktirilmemelidir (107, 108).

Tam kana bakıldığında hipoksiyi açıklayabilen anemi, polisitemi veya tüketim koagülopatisi vb durumunun olup olmadığı yanında trombosit düzeyleri belirlenerek etyolojik sebeplerin araştırılmasına ve dışlanmasında yardımcı olur. Enfeksiyöz ve hematolojik maligniteler nedeniyle meydana gelebilecek iskemik inmelerin ekarte edilmesi amacıyla beyaz küre sayısı ile beraber Crp değeride önemlidir (109, 110).

Fokal nörolojik defisitlerin eşlik ettiği durumlarda, özellikle diyabetli hastalarda parmak ucu kan şekeri ölçümü kesinlikle yapılmalıdır. Zira hem hipoglisemi hem de nonketotik hiperosmolar durum, fokal nörolojik defisitlerle karışabilecek klinik tablolar oluşturabileceğinden, ayırıcı tanıda mutlaka dikkate alınmalıdır. Bu metabolik bozukluklar, kan şekeri düzeyinin normale dönmesiyle genellikle geri dönüşlüdür. Ayrıca, hiperglisemi ve hipoglisemi gibi iskemik inme belirtilerini taklit edebilen ve iskemik inmenin şiddetini olumsuz etkileyebilecek diğer metabolik faktörlerin belirlenebilmesi için kapsamlı biyokimyasal kan testleri mutlaka yapılmalıdır (111).

Sağlık Bakanlığı'nın yayınladığı Akut İskemik İnme Tanı ve Tedavi Rehberi'nde de belirtildiği üzere, tüm iskemik inme hastalarında açlık kan şekeri, HbA1c veya glukoz yükleme testi ile yeni diyabet tanısı açısından değerlendirme yapılmalı, ayrıca akut iskemik inmenin glukoz metabolizmasını olumsuz etkileyebileceği dikkate alınmalıdır.

İnmeye neden olabilen ya da iskemik inmeden kaynaklanan ve aynı zamanda yaşamı tehdit eden kalp ritim bozukluklarının tespiti için

elektrokardiyografi (EKG) çekilmesi büyük önem taşır (99). Atriyal fibrilasyon, serebral iskemi gelişiminde en önemli risk faktörlerinden biri olarak kabul edildiğinden, iskemik inme geçiren hastaların hastaneye yatırılarak kardiyak monitörizasyon altında izlenmeleri büyük önem taşımaktadır (112).

2.6.2.4 İnmede Görüntüleme Yöntemleri

Akut iskemik inme şüphesiyle başvuran tüm hastalarda, tanıyı netleştirmek ve tedavi sürecini yönlendirmek amacıyla nörogörüntüleme mutlaka uygulanmalıdır. Bu kapsamda, bilgisayarlı tomografi (BT), bilgisayarlı tomografi anjiyografi (BTA) ve manyetik rezonans görüntüleme (MRG), akut iskemik inmenin değerlendirilmesinde sıkça başvurulmuş görüntüleme yöntemleridir.

Acil servisteki ilk değerlendirmenin ardından hemorajik ve iskemik inmeyi ayırt etmek gerekir, çünkü hemoraji İV trombolitik tedavi için mutlak kontrendikasyon teşkil etmektedir. Bunu güvenilir bir şekilde ayırt etmek yalnızca nörogörüntüleme yoluyla yapılabilir (113, 114). Son kılavuzlara göre nörogörüntülemenin ilk 25 dakikada yapılması önerilmektedir (115).

Bilgisayarlı Beyin Tomografi (BBT)

Ulusal Nörolojik Hastalıklar ve İnme Enstitüsü (National Institutes of Neurological Disorders and Stroke) tarafından, acil servise başvuran iskemik inme hastalarının görüntüleme ve değerlendirme süreçlerine ilişkin hedef süreler net bir şekilde tanımlanmıştır:

- Kapı – BT çekilmesi ≤ 25 dakika
- Kapı – BT yorumlanması ≤ 45 dakika

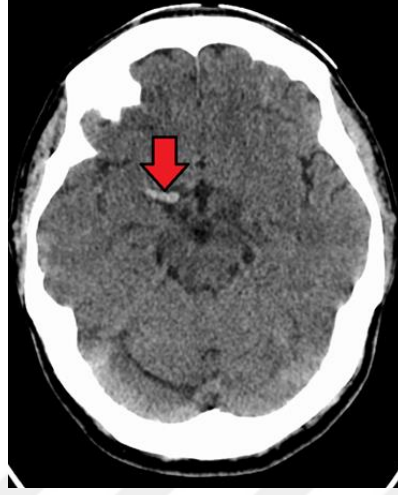
Kontrastsız BBT, görüntüleme yöntemleri içinde değerlendirildiğinde ilk akla gelen ve en çok kullanılan görüntüleme yöntemidir.

Kontrastsız BBT küçük enfarktları ve posterior fossa enfarktlarını göstermede düşük sensitiviteye sahip olsa da iskemik inme olduğu düşünülen vakada ilk akla gelen ve uygulanması gereken görüntüleme yöntemidir çünkü akut kanamayı ve kitle lezyonlarını tespit etmede duyarlılığı son derece

yüksektir (116). Trombolitik tedavi uygulamak için mutlak kontrendikasyon olduğu bilinen hemorajik iskemik inme ekartasyonu sağlayıp tümör, apse vb iskemik inme ile karışabilecek vakaların ekartasyonunda son derece yardımcı olur (117).

Genel olarak iskemi başlangıcından bu yana geçen 6 saat henüz dolmadan lezyon bulunamaz. Erken dönemde BT ile tespit edilen lezyon görülmesi sitotoksik ödemin daha erken oluşması ile ilişkili olduğu gözlenmiştir. Bu durum aynı zamanda prognozun daha kötü olacağına da işaret etmektedir. Büyük ana arterlerdeki emboli veya trombüs, hiperdens serebral arter görüntüsüne (HİPERDENS MCA) sebep olabilir ve akut iskemide ilk görülebilecek BT bulgularından biridir (Şekil 3 (118)).

Şekil 3. Hiperdens Mca

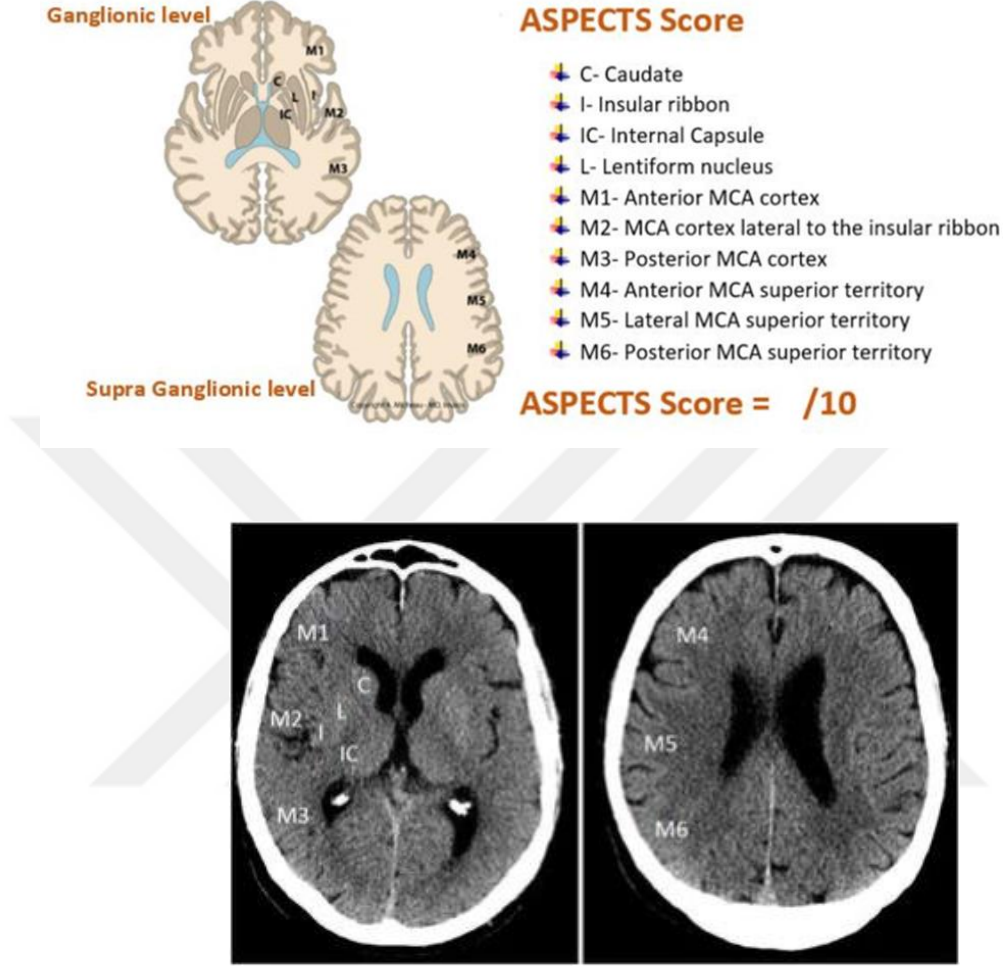


Bilgisayarlı tomografi (BT) ile iskemik inmenin erken belirtilerini tespit etmek ve tanı koymak, deneyim gerektiren karmaşık bir süreçtir (119). Bu zorluklar nedeniyle, tanıya destek olmak amacıyla algoritmalara ihtiyaç duyulmuş ve bu doğrultuda The Alberta Stroke Programme Early CT Score (ASPECTS) oluşturuldu.

ASPECTS, özellikle orta serebral arter (MCA) infarktlarını belirlemede önemli bir araçtır ve posterior dolaşımın değerlendirilmesi için de uyarlanmıştır. Söz konusu algoritma, değerlendirme sürecinde 1 ile 10 arasında değişen bir puanlama sistemi kullanmaktadır. Bu skor, trombektomi kararı alınırken yol gösterici parametrelerden biri olarak kullanılmaktadır.

ASPECTS skoru, akut iskemik inme tanısıyla gelen hastalarda endovasküler tedaviye yanıtı tahmin etmek için yaygın olarak tercih edilir (120). Skorlamada, bazal gangliyonlar ve centrum semiovale düzeyindeki MCA sulama alanları (M1'den M6'ya), insular korteks, internal kapsül ile lentiform ve kaudat çekirdeklerindeki hipodens bölgeler değerlendirilir (Şekil-1). Kontrastsız BT'de maksimum ASPECTS puanı 10'dur; her bir hipodens bölge için puandan birer puan düşülür. Yüksek ASPECTS puanlarının daha iyi prognozla ilişkilendirildiği bildirilmiştir (Şekil 4) (121).

Şekil 4. ASPECTS



Manyetik Rezonans Görüntüleme (MR)

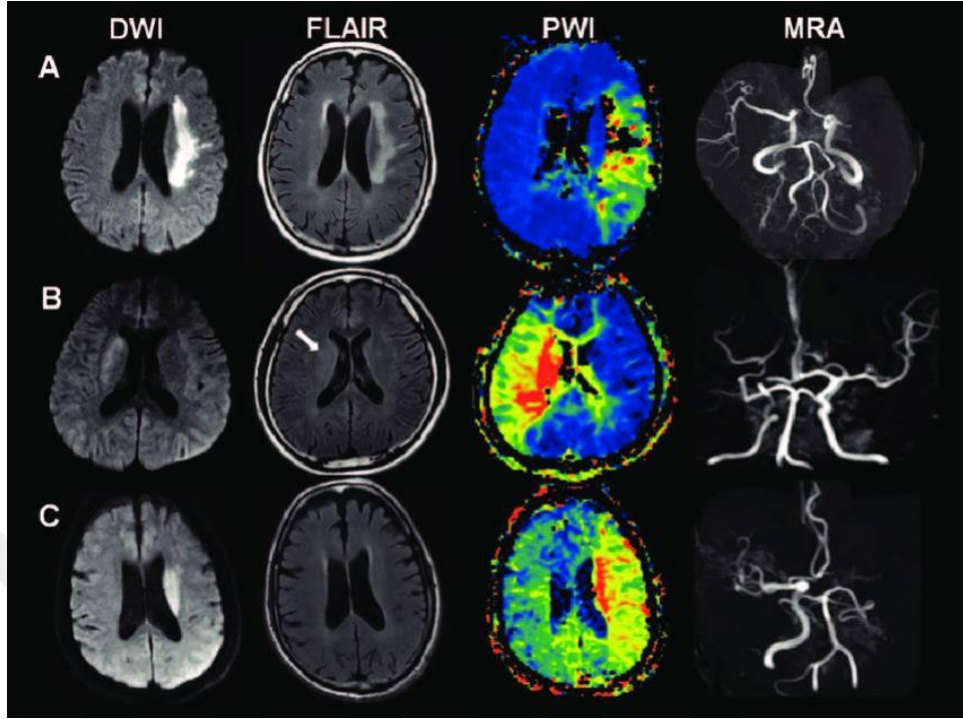
Manyetik rezonans görüntüleme (MRG), vücuttaki organ ve dokuların ayrıntılı yapısal görüntülerini elde etmek amacıyla güçlü manyetik alanlar ve radyo dalgaları kullanan ileri düzey bir tıbbi görüntüleme yöntemidir (122). MRG, özellikle kemik dışındaki yapılar ve yumuşak dokuların görüntülenmesinde yaygın olarak tercih edilir ve hastalıkların tanı ve tedavi süreçlerinin takibinde önemli bir araçtır (123). Bu yöntem, ses dalgaları ile hücre çekirdekleri arasındaki etkileşim sonucu oluşan kesit görüntülerinin prensibine dayanır (124).

Her ne kadar MRG, erişim zorlukları, bazı hasta gruplarında kontrendikasyonlar (klostrofobi, metal implantlar, ajite hastalar, kusma ve aspirasyon riski taşıyanlar veya kalp pili taşıyanlar), yorumlama için deneyimli uzman ve yüksek maliyet sebebiyle acil servislerde bilgisayarlı tomografi (BT) kadar yaygın kullanıma sahip olmasa da, difüzyon ağırlıklı MRG (DWI) sekansları, infarktın erken tespitinde BT'ye kıyasla önemli avantajlar sunmaktadır (125).

Difüzyon ağırlıklı görüntüleme (DWI) iskemiye gösteren en duyarlı (%88–100) görüntüleme yöntemidir. Bu yüzden erken iskemiye tespit etme avantajına sahiptir (126,127). DWI ile iskemik inmenin başlamasından birkaç dakika sonra anormal bulguları görebilmek mümkündür (128)

DWI sekansı, iskeminin ilk birkaç dakikasından sonra ortaya çıkan erken serebral su değişikliklerine (sitotoksik ödem) karşı çok hassastır ancak Fluid Attenuated Inversion Recovery (FLAIR) sekansı, enfarktüs süreci ilerledikçe beyin ödemi (vazojenik ödem) birikimini yansıtır. Bu nedenle bir DWI lezyonunun varlığı ve onunla eşleşen bir FLAIR anormalliğinin olmaması nispeten erken bir enfarktüsü temsil etmektedir. Bu duruma DWI-FLAIR uyumsuzluğu (DWI-FLAIR mismatch) denir ve en son iyilik hali biliskemik inmeyen veya uyanma iskemik inmesi olduğu (wake-up stroke) düşünülen hastalardan trombolitik tedavinin uygulanması açısından uygun olanların seçilmesinde yararlı olabilir (Şekil 5) (129–131).

Şekil 5. MR ‘da DWI-FLAIR Uyumsuzluğu



- A: DWI-FLAIR uyumsuzluğu görülmedi (>4,5 saat uzun süre geçmiş enfarkt)*
B: Hafif DWI-FLAIR uyumsuzluğu var (ok) (ara zon)
C: DWI-FLAIR uyumsuzluğu var, FLAIR değişikliği görülmedi (<4,5 saat)

Bilgisayarlı Beyin Tomografi Anjiyografisi

Bilgisayarlı tomografi anjiyografi (BT anjiyografi) yöntemiyle, hastaya intravenöz kontrast madde uygulanarak serebral vasküler yapılar ayrıntılı bir şekilde görüntülenir. Bu yöntem, özellikle proksimal büyük damar oklüzyonlarının tespiti açısından yüksek tanısal değere sahiptir ve intraarteriyel tedavi (IAT) gereksiniminin değerlendirilmesinde altın standart olarak kabul edilmektedir. Çekim sonucunda elde edilen maksimum yoğunluk projeksiyonu (MIP) görüntüleri, daha distal bölgelerdeki damar darlıkları veya tıkanıklıkların hızlıca saptanmasına ve pıhtı yükünün değerlendirilmesine olanak sağlar. İntravenöz doku plazminojen aktivatörü (IV-tPA) tedavisinin etkinliğini belirleyen önemli parametrelerden biri de pıhtının hacmi, yani pıhtı yüküdür. Büyük damar tıkanıklığı olan ve pıhtı uzunluğu 8 mm’den fazla olan

hastalarda, sadece IV-tPA ile başarılı rekanalizasyon sağlama ihtimali daha düşük olduğundan, bu kişiler intraarteriyel tedavi için uygun adaylar olarak değerlendirilebilirler (132).

2.7 İskemik İnmede Tedavi Protokolü

İskemik iskemik inmede doğru ve zamanında uygulanan tedavi yaklaşımları, hem ölüm oranlarının hem de kalıcı sakatlık riskinin azaltılmasında hayati bir rol oynamaktadır. Akut iskemik inmenin yönetimi, multidisipliner bir yaklaşım gerektirdiği açıktır (133). Hastaların akut dönemdeki temel ihtiyaçları arasında hava yolu, solunum ve dolaşımın stabilizasyonu ile hızlı nörolojik değerlendirme yer alırken; kan basıncının kontrolü, uygun sıvı tedavisi, anormal kan şekeri düzeylerinin düzeltilmesi, yutma fonksiyonunun değerlendirilmesi ve ateş ile enfeksiyon yönetimi gibi karmaşık unsurlar da dikkate alınmalıdır. İnme hastalarının özellikle hiperakut dönemdeki değerlendirmesi zaman açısından oldukça hassastır ve bu süreç, mortalite ile morbidite üzerinde doğrudan etki yapmaktadır (134).

Hastalar sırtüstü pozisyona getirilmelidir; gerektiğinde baş kısmı 15-30 derece yükselterek optimal pozisyon sağlanabilir (135). Oksijen satürasyonu ve solunum hızı yakından izlenmeli, hastanın satürasyonu %94 üzerinde olmalıdır. Satürasyonun düşmesi durumunda müdahale en az invaziv yöntemle yapılmalı; ancak solunum yolunun risk altında olduğu durumlarda entübasyon seçeneği düşünülmeli ve hazırlıklı olunmalıdır (136).

Kan basıncı, düzenli ve sürekli olarak takip edilmelidir. Fibrinolitik tedavi planlanan hastalarda, tedavi öncesinde kan basıncının 185/110 mmHg'dan daha aşağı düşürülmeli ve tedavi süresince 180/105 mmHg'nin altında tutulması gerekmektedir. Fibrinolitik ajan uygulanmayacak hastalarda ise, ilk 24 saatte kan basıncının başlangıç değerine göre %15 oranında azaltılması önerilir. Genel olarak, iskemik inme tedavisine başlanması için kabul edilen bazal tansiyon sınırı 220/120 mmHg olarak belirlenmiştir. Antihipertansif tedavi kullanan hastalarda ise, tedaviye başlamadan önce iskemik inmenin 24 saatin tamamlanması beklenebilir (137).

Hipoglisemi ve hiperglisemi, iskemik inme benzeri klinik tablolar oluşturabileceğinden, parmak ucu kan şekeri ölçümü yapılmalı; düşük (<60 mg/dL [3.3 mmol/L]) veya yüksek (>126 mg/dL [7.0 mmol/L]) kan şekeri düzeyleri hızlıca düzeltilmelidir. Amerikan Kalp Derneği ve Amerikan İnme Derneği'nin akut iskemik inme kılavuzları, serum glukozunun 140-180 mg/dL (7.8-10 mmol/L) aralığında tutulmasını önermektedir (138). Ancak yoğun insülin tedavisi hipoglisemi riskini artırabileceği için dikkatli kullanılmalı veya önerilmemektedir (139).

İnme sonrası hastalarda yutma güçlüğü yaygın olarak görülmekte olup, aspirasyon pnömonisi yönünden risk faktörüdür. Bu nedenle, hastaya ilaç, sıvı veya gıda verilmeden önce yutma fonksiyonunun doğru şekilde değerlendirilmesi kritik önem taşır. Akut iskemik inme geçiren hastalarda aspirasyon riskini önlemek amacıyla, yutma fonksiyonu değerlendirilene kadar ağızdan beslenme uygulanmaması önerilir (140).

2.7.1 Akut İskemik İnmeli Hastada Trombolitik Tedavi Protokolü

Akut iskemik inmede intravenöz trombolitik tedavinin, semptomların başlangıcından itibaren ilk 4.5 saat içinde uygulanması klinik sonuçların iyileştirilmesinde etkili olduğu gösterilmiştir (141,142). Önceleri trombolitik tedavi, hastanın son kez normal görüldüğü andan sonraki ilk 3 saat içinde uygulanmakta iken, 2009 yılında Avrupa'da gerçekleştirilen ECASS-3 (European Cooperative Acute Stroke Study) araştırması sonucunda bu süre 4.5 saate kadar uzatılmıştır. Bu güncellemeyi, Amerikan Kalp Derneği (AHA) ve Amerikan İnme Derneği (ASA) de benimsenmiş ve böylece trombolitik tedavi alabilen hasta sayısı artmıştır.

Ayrıca, Avrupa'da yürütülen WAKE-UP (Safety and Efficacy of MRI-based Thrombolysis in Unknown-Onset Stroke) çalışması, iskemik inme başlangıç zamanı net olarak biliskemik inmeyen hastalarda difüzyon MR görüntülemesi ile FLAIR görüntüleri arasındaki uyumsuzluğa dayanarak intravenöz alteplaz uygulanabileceğini göstermiştir (143).

Alteplaz, akut iskemik inmede, semptomların ortaya çıkmasından sonraki ilk 4.5 saat içinde etkinliği kanıtlanmış ayrıca ABD Gıda ve İlaç Dairesi (FDA) tarafından onaylanmış tek trombolitik ajan olma özelliğine sahiptir. (144). Tedavi protokolü kapsamında önerilen doz 0,9 mg/kg olup, maksimum doz 90 mg'ı geçmemelidir. Toplam dozun %10'u intravenöz bolus olarak verilirken, kalan %90'ı ise 60 dakika süresince intravenöz infüzyon şeklinde uygulanır (145).

İV trombolitik tedavi sonrası hastalar yan etkiler açısından takip edilmelidir. Tedavinin ana yan etkisi intrakraniyal hemorajidir, özellikle de iskemik inmenin hemorajik dönüşümüdür ve genellikle ilk 36 saatte görülmektedir. İnfüzyon esnasında yada daha sonra nörolojik muayenede kötüleşmeye dikkat edilmelidir, bu nokta uyarıcıdır. Nörolojik muayenede gerileme olduğunda anında tedavi kesilmeli, kontrastsız BT çekilmeli. Aynı zamanda dikkatli kan basıncı kontrolü, trombolitik etki düzeyinin kriyopresipitat veya transeksamik asit ile anında geriye döndürülmesi ve dekompresyon açısından beyin sinir cerrahisi konsültasyonu yapılmalıdır (146).

2.7.2 Akut İskemik İnmeli Hastada Endovasküler Trombektomi

Mekanik trombektomi, damar içindeki pıhtının kateter yardımıyla cerrahi olarak çıkarılması işlemidir. Bu prosedürün uygulanabilmesi için bazı kriterlerin sağlanması gerekmektedir. Bunlar arasında; iskemik inme başlangıcından itibaren 6 saatlik süre içinde müdahale edilmesi, Modifiye Rankin Skalası (mRS) puanının 0 ile 1 arasında olması, pıhtının internal karotis arter veya orta serebral arterin M1 segmentinde bulunması, NIHSS puanının 6 veya üzerinde olması, hastanın 18 yaşından büyük olması ve ASPECTS skorunun en az 6 olması yer almaktadır. Güncel araştırmalar, bazı özel durumlarda trombektominin 24 saate kadar uzatılabileceğini de göstermektedir (147,148).

MR CLEAN, EXTEND IA, REVASCAT, SWIFT PRIME ve ESCAPE gibi son dönemde yapılan klinik çalışmalar, özellikle intrakraniyal karotis arter ve MCA M1 segmenti tıkanıklığı nedeniyle oluşan iskemik inmelerde mekanik

trombektominin etkinliğini değerlendirmiştir. Bu çalışmalara göre, hastalar iskemik inme semptomlarının ortaya çıkmasından sonraki ilk 6 saat içinde tedaviye başvurmuş ve proksimal arter tıkanıklığı tespit edilmişse, mekanik trombektomi gold standart olarak kabul edilmektedir. Beş farklı araştırmadan elde edilen veriler, trombektomi uygulanan hastaların %4,4'ünde işlem sonrası intrakraniyal kanama geliştiğini göstermektedir. Bu oran, yöntemin yüksek başarı düzeyine sahip olduğunu ortaya koymaktadır (149).

Yine son dönem yapılan DAWN ve DEFUSE 3 araştırmaları sonrası özenle seçilmiş perfüzyon-enfarkt uyumsuzluğu olan vakalarda mekanik trombektomi tedavi aralığı 24 saate kadar uzatılabilmektedir (150, 151).

2.8 Laboratuvar Tetkikleri

D-dimer

D-dimer, fibrinojen, fibrin parçacıklarına çevrilmesinden sonra ortaya konulmuş olan plazma glikoproteindir (152).

D-dimer' e bakıldığında klinik olarak tromboza yatkınlığı tahmin edilen hastalıklarda ve fibrinoliz bağlantılı vakaların tanı ve tedavisine son derece destek olmaktadır (153).

D-dimer laboratuvar seviyesinin lm VTE ekarte etmede ve aynı zamanda VTE risk sınıflandırmasında yarar sağladığı açıktır (154)

Yüksek D-dimer düzeyinin serebral venöz sinüs trombozu (155), akut pulmoner emboli (156) ve spontan intraserebral hemoraji (157) vakalarıyla yakından ilişkili olduğu yapılan araştırmalar sonucu bildirilmiş ve ortaya konulmuştur.

Geçmişte yapılan birtakım araştırmalar ayrıca D-dimer değerinin özellikle iskemik inme vakalarında bilhassa alt tiplerle ve prognozu değerlendirme yönünden ilişkili olabileceğini ortaya konulmuştur (158). Bir takım çalışmalar sonucunda, D-dimer'in iskemik inme vakalarında sonuç belirteci ve travmatik beyin hasarının seviyesinin göstergesi olarak görülebileceğini belirtmiştir (159-160).

WBC (LÖKOSİT)

Lökositler, yani beyaz kan hücreleri, yapılarına göre iki ana grupta sınıflandırılır: granülositler ve agranülositler. Granülositler; sitoplazmalarında belirgin granüller taşıyan nötrofiller, eozinofiller ve bazofillerden oluşur. Buna karşılık, lenfositler ve monositler granül içermedikleri için agranülositler olarak adlandırılır. Lökositler bedenın inflamasyonla mücadelesinde etkin rol alırlar ve fagositozu gerçekleştirirler. Aynı zamanda çeşitli görevlerde daha yer alırlar. Bunlardan bazıları; antikorların üretimi, taşınması ve dağılımıdır. Lökosit sayısı ortalama olarak 4000 ile 10000 arasında değişir. Lökosit sayısının normal referans aralığının üzerine çıkması lökositoz, altına düşmesi ise lökopeni olarak adlandırılır. Lökositoz, normal ve sağlıklı olan bağışıklık sisteminin kanıtıdır. Gebelikte fizyolojik olarak lökositoz görülebilir. Kandaki lökositlerin %60- 70'ini nötrofiller oluştururken, %30'unu lenfositler oluşturur, %2-4'ünü ise eozinofiller oluşturmaktadır (161).

Bedenimizi dışardan zararlı yabancı maddelere ve bulaşıcı hastalıklara ve bunların neden olduğu inflamasyonlara karşı savaşmasına destekçi en önemli immün sistemi hücreleridir. (162).

NÖTROFİL

Lökositler, kemik iliğinde belirli bir olgunlaşma sürecinden geçtikten sonra dolaşıma katılır. Bu hücrelerin kanda kalış süresi oldukça sınırlıdır ve ortalama 24 saat civarındadır. Dolaşımdaki lökositlerin büyük bir kısmını - yaklaşık %50-60 oranında- nötrofiller oluşturur ve bu hücreler bağışıklık sisteminde kritik bir rol oynar. Viral enfeksiyonlar genellikle nötrofil sayısını etkilemezken, sistemik enfeksiyonlar veya yaygın inflamatuvar yanıtlar nötrofil seviyelerinde anlamlı bir artışa yol açabilir. Bu değişiklikler, klinik değerlendirme ve tedavi planlaması açısından değerli ipuçları sağlar (163).

LENFOSİT

Lökositlerin genel olarak %25-30'unu oluştururlar ve T lenfositler ve B lenfositler olarak iki gruba ayrılırlar. T lenfositleri, hücrel immüniteden sorumludur ve bununla beraber timüste üretilirler ve de lenfokin salgılanmasına

vesile olarak immün sistemi aktive ederler. Bununla beraber B lenfositlerini uyararak antikor üretimini gerçekleştirirler. B lenfositlere bakıldığında ise humoral immüniteden sorumlu olduğu açıktır ve infiltrasyonla mücadelede immünglobulin antikorları üreterek etkin bir şekilde rol alırlar. Makrofajlar tarafından oluşturulan antijenik uyarıdan sonra B lenfositleri, plazma hücrelerine dönüşümü gerçekleştirir ve antikor üretimine katkı sağlarlar.

Lenfosit oranında ki artışa bakıldığında, enfeksiyon durumlarında ya da hematolojik malignitelerde bu durum karşımıza çıkabilir; bu tabloya lenfositoz denilir. Lenfopeninin görüldüğü durumlar ise lenfoma, immün yetmezlik veya enfeksiyon gibi vakalardır. Bu duruma ise lenfosit sayısının normalden düşük olması olarak bilinir (164).

Nötrofil/ Lenfosit Oranları

Hastanelerde yaygın olarak uygulanan hemogram testleri aracılığıyla nötrofil ve lenfosit sayımları kolaylıkla elde edilebilmektedir. Bu iki hücre grubunun oranlanmasıyla elde edilen nötrofil/lenfosit oranı (NLO), sistemik inflamatuvar yanıtın değerlendirilmesinde basit ve düşük maliyetli bir biyobelirteç olarak kabul edilmektedir (165, 166). Enfeksiyon durumlarında genellikle ilk yanıtı veren hücrelerin nötrofiller olması, bu oranın klinik açıdan önemini artırmaktadır (167).

Son yıllarda NLO'nun önemi giderek daha fazla vurgulanmakta ve çeşitli hastalık tablolarında prediktif bir belirteç olarak değerlendirilmektedir. Subklinik inflamasyonun tespiti başta olmak üzere, bazı cerrahi girişimlerde (örneğin anjiyografi veya apendektomi) komplikasyon riskinin ve bazı malignitelerin prognozunun öngörülmesinde kullanılabileceği ileri sürülmüştür. Ancak, farklı yaş ve cinsiyet gruplarında NLO'nun normal referans aralıkları konusunda hâlen net bir uzlaşısı bulunmamaktadır (168).

MONOSİT

Monositler, fasulye şekline benzeyen çekirdekli hücreler olarak bilinir. Lökositlerin yaklaşık %3-8'ini oluşturdukları bilinir. Kısa süreli olarak dolaşım sisteminde yer alır ve dokulara göçerek doku makrofajlarını (kupffer, mikrogliya, vs.) oluşturmada görevli olduğu bilinir. Anlatılan bu düzene,

retiküloendotelyal sistem ismi verilmiştir ve güçlü fagositer özellikleri olduğu bilinir (169).

BAZOFİL

Bazofillere baktığımızda ise immünoglobulin E (IG E) reseptörünün üretiminde rol aldığı görülür. Temel görevlerinden birisi histamin aracılı alerjik yanıt oluşturmak ve helmint enfeksiyonlarına verilen yanıtta da sorumludurlar (170).

EOZİNOFİL

Eozinofiller, lökositler arasında yer alan ve özellikle parazitik enfeksiyonlar ile alerjik hastalıklar sırasında düzeylerinde artış gözlemlenen kan hücreleridir. Lökosit popülasyonunun yaklaşık %2–4'lük bir kısmını oluştururlar (171). Dolaşımdaki eozinofil sayısının 1500 hücre/ μ L'nin üzerine çıkması veya belirgin şekilde azalması, çeşitli organlarda doku hasarına neden olabilmektedir. Ancak bu yüksekliğin varlığı, tek başına doku hasarını garanti etmez; klinik tabloya göre değişkenlik gösterebilir (172).

Eozinofillerin neden olduğu olası doku hasarları en sık olarak cilt, solunum yolları, gastrointestinal sistem, sinir sistemi ve kalpte meydana gelir. Bu hasarın şiddeti bazı durumlarda yaşamı tehdit edebilecek düzeye ulaşabilir (173).

MPV (ORTALAMA PLATELET HACMİ)

Ortalama trombosit hacmini ifade eden MPV (Mean Platelet Volume), trombositlerin boyutu ve aktivasyon durumu hakkında bilgi sağlayan önemli bir hematolojik parametredir. MPV düzeyinin yüksek olması, kemik iliğinde artmış trombosit üretimine ve dolaşımdaki plateletlerin daha büyük hacimli olmasına işaret eder. Bu nedenle, trombosit aktivitesi ile MPV arasında pozitif bir ilişki olduğu kabul edilmektedir.

MPV'nin yalnızca hemostazla değil, aynı zamanda aterosklerotik süreçlerle de ilişkili olduğu gösterilmiştir. Aterosklerozlu bireylerde MPV değerlerinin genellikle yüksek saptanması, bu parametrenin vasküler

inflamasyon ve trombotik risk açısından da önem taşıdığını ortaya koymaktadır (174).

LAKTAT

Kanda laktat düzeyi, bilhassa kritik hastalıklardaki hem tanı koyabilmek aynı zamanda mevcut tablonun şiddetini değerlendirmek ve terapötik müdahaleler sonrası ortaya çıkan yanıtı değerlendirmek için kullanılır ve bundan dolayı da klinik tıpta uzun bir arşive sahiptir. Laktik asite yakından bakacak olursak ilk olarak 1780 yılında İsveçli eczacı Carl Wilhelm Scheele aracılığıyla ekşi sütte keşfedilmiş olup ve sonrasında kanda şok durumunda 1843 yılında Alman Doktor Johann Joseph Scherer tarafından ortaya konularak tıp dünyasında yerini almıştır. (105). Sonradan yapılan araştırmalar ile bilhassa kritik hastalardaki laktatın değerlendirilmesinin önemi açık bir şekilde ortaya konulmuştur. Çünkü laktat, anaerobik metabolizmanın bir ürünüdür ve bu durum doku hipoksisinin bir göstergesidir (175).

Laktat aslında bakılırsa değişen düzeylerde tüm hücrelerde üretilen bi metabolizma ürünüdür. En fazla üretildiği yerler ise; kas, deri, beyin, kırmızı kan ve bağırsak hücreleridir (176). Laktat sonuç olarak %60 oranda karaciğerde metabolize edilen üründür. Bu metabolizma işlemine bakıldığında, karaciğer hücrelerinde esas olarak glukoneogenez aracılığıyla gerçekleşir; fakat, az miktarda laktat okside edilerek karbondioksit ve suya dönüşümüne sebep olur (177). Sağlıklı bir bireyde kanda laktat düzeyine bakıldığında, plazma içerisindeki laktat düzeyi 1-2 mmol/L aralığında tespit edilmiştir. Santral venöz ve arteriyel kateterlerden alınan kan örneklerinin değerlerinde bu değerler benzerlik gösterir (178). Periferik venöz laktat, laktat normal aralıktayken kabul edilebilir, ancak laktatın yüksek olduğu klinik durumlarda arteriyel ve santral venöz yoldaki laktat ile korelasyonu düşüktür (179).

İskelet kası, vücutta en yüksek laktat üretim kapasitesine sahip dokulardan biridir. Bu özelliği sayesinde metabolik stres altında hızla laktat sentezleyebilir. Özellikle yoğun fiziksel egzersiz sonrasında, fizyolojik bir yanıt olarak plazma laktat düzeyleri 15–20 mmol/L'ye kadar yükselebilir. Ancak bu artış genellikle kısa sürelidir ve organizma tarafından etkin bir şekilde dengelenerek kısa zaman içinde normal seviyelere geri döner (180).

Nöbet esnasında iskelet kası kasılmaları nedeniyle nöbetin durmasından 1 ila 2 saat sonrasına kadar temizlenmesi gereken yükselmiş laktata sebep olabilir (181).

Araştırmalara bakıldığında, laktat ve laktat klirensi üzerine yapılan çalışmalar genelde sepsis ve septik şok hastaları üzerine yoğunlaştığı görülmektedir. Ancak Vincent ve ark. kritik hastalara yönelik laktat düzeylerinin incelendiği sistematik çalışmada, 96 farklı çalışmayı içeren ve inceleme sonucunda, laktat da ki düşüşün yalnızca sepsis ve septik şok vakalarında değil, tüm vaka gruplarında pozitif yönde kolerasiyona işaret ettiği ortaya konulmuştur (182).



3. GEREÇ VE YÖNTEM

3.1 Araştırmanın Şekli

Araştırma İSKEMİK İNME tanısı alan hastalarla, acil servise başvurup beyin BT'si normal, difüzyon MR normal olan hastaların; D-dimer, laktat ve hemogram sonuçlarını karşılaştırmak amacıyla prospektif bir çalışma olarak planlandı.

3.2 Araştırmanın Yeri ve Zamanı ve Etik Kurul

Araştırma Tokat Gaziosmanpaşa Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi 01 Temmuz 2024-20 Mart 2025 tarihleri arasında gerçekleştirildi. Araştırmaya başlamadan önce Tokat Gaziosmanpaşa Üniversitesi girişimsel olmayan araştırmalar etik kurulundan 04.11.2024 tarihli 493763 karar numaralı onay alınmıştır.

3.3 Araştırmanın Evren ve Örneklemi

Çalışmamıza Tokat Gaziosmanpaşa Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesine 01 Temmuz 2024-20 Mart 2025 tarihleri arasında başvuran ve İSKEMİK İNME tanısı alan hastalar ve kontrol grubu hastaları dâhil edildi. Toplam vaka sayısı 200 olarak belirlendi.

3.4 Araştırmaya Vaka Seçimi

İnme klinik bulgularıyla acil servise başvurmuş ve difüzyon MR da iskemik inme tanısı konmuş, hemogram parametreleri, D-dimer ve kan gazı parametreleri mevcut olan 01 Temmuz 2024-20 Mart 2025 İSKEMİK İNME tanısı almış hastalar.

3.5 Veri Toplama Araçları

01 Temmuz 2024-20 Mart 2025 tarihlerinde Tokat Gaziosmanpaşa Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesine başvuru yapan ve İSKEMİK İNME tanısı alan hastaların ve kontrol grubu hastaların tetkiklerinden sağlandı.

3.6 Veri Toplama Yöntemi

Araştırmamız Gaziosmanpaşa Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Acil Tıp Anabilim Dalı'nda sürdürülecek olup 01 Temmuz 2024-20 Mart 2025 arasında acil servise başvuran vakalar çalışmaya dahil edildi. Çalışma prospektif bir çalışma olarak planlandı. Çalışmaya 18 yaş ve üstü hemogram parametreleri, D-dimer, kan gazı bakılan ve BEYİN BT ve DİFÜZYON MR görüntülemeleri olan hastalar dahil edildi. Hastalar arasında D-dimer, laktat değerleri, nötrofil değerleri, monosit değerleri kıyaslandı.

3.7 Verilerin Değerlendirilmesi

Veriler elde edilirken, çalışma gruplarının genel özellikleri ile ilgili bilgi vermek amacı ile tanımlamak için analizler yapılmıştır. Sürekli değişkenlere ait veriler ortalama±standart sapma olarak; kategorik değişkenlere ilişkin verilerdeyse n (%) şeklinde verilmektedir. Nicel değişken yönünden grupların arasındaki ortalamaları karşılaştırırken normal dağılan veri için İki Ortalama Arasındaki Farkın Önemlilik testi ve Tek Yönlü Varyans Analizinden normal dağılmayan veri için ise Mann Whitney U testi ve Kruskal Wallis analizinden yararlanılmıştır. Nitel değişkenler arasındaki ilişki olup olmadığını değerlendirmek amacıyla ise çapraz tablolardan ve ki-kare testlerinden yararlanılmıştır. İnme üzerinde D-dimer ve Laktat değişkenlerini değerlendirmek için ROC analizi kullanıldı. p değerleri 0.05'den küçük hesaplandığında istatistiksel olarak anlamlı kabul edilmiştir. Hesaplamalarda hazır istatistik yazılımı kullanılmıştır (SPSS 22.0 Chicago, IL, USA).

4. BULGULAR

Çalışmaya dahil edilen 200 hasta içerisinde, 100 vakamız iskemik inme, 100 vakamız kontrol hastası idi. (tablo 5).

Tablo 5. Tüm hastalarda Nitel değişken dağılımı

		n(%)
Tanı	İnme	100(50)
	Kontrol	100(50)
Cinsiyet	Erkek	111(55,5)
	Kadın	89(44,5)

Çalışmamızdaki 200 vakanın yaş ortalamasına bakıldığında, ortalama $67,02 \pm 16,9$ iken, iskemik inme hastalarında ortalama yaş $73,55 \pm 11,2$ ve kontrol hastalarında ise $60,48 \pm 18,84$ olarak saptandı (Tablo 6).

Tablo 6. Tüm hastaların yaş ortalaması

	Vaka (n)	Yaş (yıl)
Hasta	100	$73,55 \pm 11,2$
Kontrol	100	$60,48 \pm 18,4$
Toplam	200	$67,02 \pm 16,9$

Cinsiyete göre belirlenen yaş ortalamalarına bakıldığında, erkeklerde bu ortalama $66,04 \pm 16,74$ iken, kadınlarda ise $68,24 \pm 16,86$ olarak tespit edildi (tablo 7).

Tablo 7. Cinsiyete göre yaş ortalaması

	Cinsiyet	
	Erkek	Kadın
	Ort $\pm$ SS	Ort $\pm$ SS
Yaş	$66,04 \pm 16,74$	$68,24 \pm 16,86$

Değerlendirmeye alınan 200 hastanın %55,5' i erkek iken %44,5' i kadındı. İNME tanılı hastaların ise %54' ü erkek iken %46' sı kadındı. KONTROL grubu hastaların %57 si erkek iken %43 ü kadındı (Tablo 8).

Tablo 8. Cinsiyetin tanı gruplarına göre dağılımı

				Tanı	χ^2	p
		Kontrol n (%)	İnme n (%)	Toplam n (%)		
Cinsiyet	Erkek	57(57)	54(54)	111(55,5)	0,182	0,669
	Kadın	43(43)	46(46)	89(44,5)		

Tüm hastalara göre nicel değişkenler dağılımı incelendiğinde; yaş ortalaması $67,02 \pm 16,79$, WBC ortalaması $9,57 \pm 4,24$, PLT ortalaması $243,74 \pm 88,61$, LAKTAT ortalaması $2,02 \pm 0,87$, STROKE SÜRESİ ortalaması $9[4-24]$ (saat), D DİMER ortalaması $0,73[0,28-1,94]$ olarak saptandı (Tablo 9).

Tablo 9. Tüm hastaların yaş D-dimer laktat ve hemogram parametrelerinin değerlendirilmesi

	Ort $\pm$ SS/Ort[Ç1-Ç3]
Yaş	$67,02 \pm 16,79$
PDW	$11,91 \pm 2,29$
MPV	$10,32 \pm 1,02$
WBC	$9,57 \pm 4,24$
PLT	$243,74 \pm 88,61$
LENFO	$2,03 \pm 1,21$
NEU	$6,69 \pm 4,01$
Laktat	$2,02 \pm 0,87$
Stroke süresi	$9[4-24]$
D-dimer	$0,73[0,28-1,94]$
WBC/MPV	$0,88[0,65-1,12]$
PLT/LENFO	$128,16[91-177,27]$
NEU/LENFO	$2,87[1,76-5,94]$
EO	$0,1[0,05-0,18]$
BAZ	$0,04[0,03-0,06]$
MON	$0,62[0,49-0,81]$

Veri ortalama $\pm$ Standart sapma ya da ortanca çeyrek1, çeyrek 3 ile sunulmaktadır.

Hasta grubunun nitel değişken dağılımı incelendiğinde, en sık HT saptanırken en az KAH saptandı. Başvuruların büyük çoğunluğunun sonbahar ve kış aylarında olduğu saptandı. En çok başvuru saat 12:01 ile 18:00 arasında gerçekleşirken en az başvurunun 00:00-06:00 olduğu saptandı. Hastalarda iskemik inme, en sık paryetal bölgede saptanırken, en az ponsta saptandı. İnme grubu hastalıklarında 27 hasta exitus, 27 hasta sağlıklı ve 46 hasta sekelli olarak saptandı (Tablo 10).

Tablo 10. Hasta grubu nitel değişkenler dağılımı

		n	%
Grup	Kontrol	100	50,0
	Hasta	100	50,0
Cinsiyet	Erkek	111	55,5
	Kadın	89	44,5
Ek Hastalık	HT	33	33,0
	DM	10	10,0
	KAH	4	4,0
	HD+DM	17	17,0
	HT+DM+KAH	21	21,0
	HT+KAH	15	15,0
Tarih	Sonbahar	75	37,5
	Kış	68	34,0
	İlkbahar	26	13,0
	Yaz	31	15,5
Saat	00:00-06:00	25	12,5
	06:01:12:00	64	32,0
	12:01-18:00	59	29,5
	18:01:23:59	52	26,0
Etkilenen Bölge	Frontal	17	17,0
	Pariatal	47	47,0
	Temporal	8	8,0
	Oksipital	10	10,0
	Pons	5	5,0
	Serebellum	13	13,0
Grup	Exitus	27	27,0
	Sekel	46	46,0
	Sağlıklı	27	27,0

Gruplara göre nicel değişkenlerin (cinsiyet, tarih ve saat) dağılımı incelendiğinde; kontrol ve hasta grupları arasında, mevsim olarak hasta grubunun en çok kış aylarında acil servise müracaat ettiği görülürken, en az yaz aylarında müracaat ettiği belirlendi ($p<0,001$). Saat ve cinsiyet yönünden istatistiksel anlamlı farklılık saptanmadı (Tablo 11).

Tablo 11. Gruplara göre nicel değişkenler dağılımı

		Grup		χ^2	p
		Kontrol n(%)	Hasta n(%)		
Cinsiyet	Erkek	57(57)	54(54)	0,182	0,669
	Kadın	43(43)	46(46)		
Ek Hastalık	HT	0(0)	33(33)	-	-
	DM	0(0)	10(10)		
	KAH	0(0)	4(4)		
	HD+DM	0(0)	17(17)		
	HT+DM+KAH	0(0)	21(21)		
	HT+KAH	0(0)	15(15)		
Tarih	Sonbahar	34(34)	41(41)	18,798	<0,001
	Kış	26(26)a	42(42)b		
	İlkbahar	14(14)	12(12)		
	Yaz	26(26)a	5(5)b		
Saat	00:00-06:00	10(10)	15(15)	1,563	0,668
	06:01:12:00	33(33)	31(31)		
	12:01-18:00	32(32)	27(27)		
	18:01:23:59	25(25)	27(27)		
Etkilenen Bölge	Frontal	0(0)	17(17)	-	-
	Pariatal	0(0)	47(47)		
	Temporal	0(0)	8(8)		
	Oksipital	0(0)	10(10)		
	Pons	0(0)	5(5)		
	Serebellum	0(0)	13(13)		

Pearson ki-kare testi kullanıldı. (ab): Satır olarak ortak harf istatistiksel önemsizliği ifade etmektedir

Gruplara göre nicel değişkenlerin (yaş, laktat ve D-dimer) gruplara göre dağılımı incelendiğinde; kontrol ve hasta grupları arasında, yaş olarak hasta grubu yaş ortalamasının $73,55 \pm 11,2$ olduğu saptandı ($p<0,001$). Kontrol ve hasta grupları arasında, D-dimer olarak hasta grubunun D-dimer ortalamasının $1[0,5-2,04]$ olduğu saptandı ($p<0,001$). Kontrol ve hasta grupları arasında, laktat olarak hasta grubunun laktat ortalamasının $2,01 \pm 0,95$ olduğu saptandı

($p<0,001$). Hemogram parametreleri yönünden istatistiksel anlamlı farklılık saptanmadı (Tablo 12).

Tablo 12. Nicel değişkenlerin gruplara göre dağılımı

Değişkenle	Grup		t, z	p
r	Kontrol	Hasta		
Yaş	60,48±18,84	73,55±11,2	5,964	<0,001
PDW	11,67±2,13	12,15±2,43	1,484	0,139
MPV	10,21±1,01	10,42±1,02	1,503	0,134
WBC	9,27±4,06	9,86±4,42	0,986	0,326
PLT	245,65±97,3	241,82±79,3	0,305	0,761
	9	2		
LENFO	2,03±1,25	2,03±1,18	0,048	0,962
NEU	6,35±3,61	7,03±4,37	1,205	0,230
Laktat	0,82±0,38	2,01±0,95	11,665	<0,001
Stroke süresi	.±.	17,23±17,71	-	-
D-dimer	0,49[0,23-1,71]	1[0,5-2,04]	2,892	0,004*
WBC/MPV	0,8[0,63-1,23]	0,9[0,7-1,05]	0,668	0,504*
PLT/LENF	135,19[83,67-184,54]	125,21[94,9-174,64]	0,098	0,922*
O	-184,54]	3-174,64]		
NEU/LENF	2,49[1,73-6,28]	3,41[1,94-5,71]	0,720	0,472*
O	6,28]	5,71]		
EO	0,1[0,06-0,18]	0,1[0,05-0,19]	0,383	0,702*
BAZ	0,04[0,03-0,06]	0,04[0,03-0,06]	0,084	0,933*
MON	0,59[0,44-0,79]	0,65[0,52-0,84]	1,821	0,069*

Veri ortalama±Standart sapma ya da ortanca çeyrek1, çeyrek 3 ile sunulmaktadır. İki Ortalama arasındaki farkın önemlilik testi. *: Mann Whitney U testi kullanıldı.

İnme hastalarında cinsiyete göre nicel değişkenler dağılımı incelendiğinde; hemogram parametrelerinden monosit değerinin erkeklerde kadınlara bakılarak daha yüksek olduğu saptandı($p<0,05$). PDW ($p=0,096$) ve lenfosit ($P=0,088$) değerleri ise kadınlarda erkeklere göre yüksek saptanmasına karşın istatistiksel olarak anlamlılık saptanmadı ($p>0,05$) (Tablo 13).

Tablo 13. Hasta grubunda cinsiyete göre nicel değişkenler dağılımı

Değişkenler	Cinsiyet		t veya z	p
	Erkek	Kadın		
Yaş	66,04±16,74	68,24±16,86	0,921	0,358
PDW	11,66±2,17	12,21±2,41	1,675	0,096
MPV	10,23±1,01	10,42±1,02	1,312	0,191
WBC	9,82±4,89	9,25±3,26	0,945	0,346
PLT	238,67±90,24	250,06±86,64	0,903	0,368
LENFO	1,9±1,12	2,19±1,3	1,712	0,088
NEU	6,98±4,65	6,33±3,03	1,142	0,255
Laktat	1,45±1,05	1,37±0,78	0,625	0,533
Stroke süresi	7,5[4-24]	10[4-48]	0,523	0,601
D-dimer	0,69[0,24-2,17]	0,8[0,34-1,8]	0,525	0,600
WBC/MPV	0,89[0,64-1,22]	0,87[0,66-1,06]	0,401	0,689
PLT/LENFO	135,94[91,09-204,71]	125,69[90,91-161,64]	0,992	0,321
NEU/LENFO	3,46[1,75-7,24]	2,39[1,76-4,8]	1,298	0,194
EO	0,1[0,06-0,18]	0,1[0,05-0,2]	0,016	0,987
BAZ	0,04[0,03-0,06]	0,04[0,02-0,05]	1,545	0,122
MON	0,66[0,51-0,93]	0,59[0,46-0,73]	2,145	0,032

Veri ortalama±Standart sapma ya da ortanca çeyrek1, çeyrek 3 ile sunulmaktadır. İki ortalama arasındaki farkın önemlilik testi. *: Mann Whitney U testi kullanıldı.

Nicel değişkenlerin mevsimsel ilişkisi incelendiğinde hemogram parametreleri, D-dimer, laktat değeri ve strok süresi arasında istatistiksel anlamlılık saptanmadı (Tablo 14).

Tablo 14. Nicel değişkenlerin tarihe göre dağılımı

	Tarih				F veya KW	p
	Sonbahar	Kış	İlkbahar	Yaz		
Yaş	67,39±17,94	68,16±16,7	70,08±14,24	61,03±15,34	1,738	0,161
PDW	11,78±2,25	12,03±2,09	12,24±2,63	11,66±2,55	0,445	0,721
MPV	10,28±1,01	10,35±0,97	10,53±0,99	10,15±1,19	0,709	0,548
WBC	9,2±4,73	10,19±4,19	9,26±4,17	9,35±3,02	0,740	0,529
PLT	229±79,3	244,93±92,64	252,12±85,13	269,74±100,31	1,680	0,173
LENFO	1,94±1,31	2,2±1,18	1,91±1,34	1,97±0,89	0,676	0,568
NEU	6,46±4,33	7,1±4,08	6,56±3,89	6,43±3,19	0,362	0,780
Laktat	1,43±0,84	1,58±1,21	1,28±0,65	1,12±0,54	1,931	0,126
Stroke süresi	7[4-24]	12[3-24]	9[5,5-36]	48[5-48]	1,604	0,658*
D-dimer	0,74[0,23-1,9]	0,88[0,47-2]	0,66[0,28-1,97]	0,44[0,18-4]	3,55	0,314*
WBC/MPV	0,78[0,63-1,06]	0,92[0,75-1,14]	0,78[0,6-1,15]	0,91[0,69-1,21]	4,279	0,233*
PLT/LE	129,44[91,78-183,94]	119,33[83,29-161,42]	134,85[106,72-223,01]	138,62[87,39-204,76]	3,031	0,387*
NEU/LE	3,16[1,76-5,61]	2,68[1,8-5,94]	2,97[1,98-6,77]	2,72[1,53-7,1]	0,083	0,994*
NFO	0,1[0,05-0,16]	0,1[0,04-0,19]	0,09[0,04-0,18]	0,13[0,07-0,23]	3,048	0,384*
BAZ	0,03[0,02-0,05]	0,04[0,03-0,06]	0,05[0,03-0,06]	0,03[0,02-0,05]	4,679	0,197*
MON	0,62[0,46-0,82]	0,62[0,49-0,86]	0,59[0,46-0,71]	0,69[0,53-0,79]	2,616	0,455*

*Veri ortalama±Standart sapma ya da ortanca çeyrek1, çeyrek 3 ile sunulmaktadır. Tek Yönlü Varyans Analizi kullanıldı *: Kruskal Wallis testi kullanıldı.*

Saate göre nicel değişkenlerin dağılımı incelendiğinde; lökosit değerleri ve nötrofil değerlerinde, sabah gelenler (00:00-06:00) ile diğer saatlerde gelenler arasında istatistiksel anlamlılık saptandı ($p<0,05$). WBC/MPV oranına bakıldığında; başvuru saati saat 00:00-06:00 ile başvuru saat 06:01-12:00 arasında, 00:00-06:00 ‘da gelenler lehine pozitif korelasyon saptandı (Tablo 15).

Tablo 15. Nicel değişkenlerin saate göre dağılımı

	Saat				F veya KW	p
	00:00-06:00	06:01:12:00	12:01-18:00	18:01:23:59		
Yaş	66,48±10,77	64,47±19,78	69,92±16,71	67,12±15,04	1,088	0,355
PDW	11,46±2,07	12,22±2,47	12,1±2,26	11,51±2,17	1,398	0,245
MPV	10,18±0,9	10,43±1,01	10,38±1,04	10,18±1,07	0,780	0,506
WBC	11,21±5,94(a)	8,58±3,28(b)	9,79±4,69(b)	9,74±3,56(b)	2,540	0,048
PLT	273,28±124,38	240,45±79,08	233,05±89,27	245,69±77,42	1,255	0,291
LENFO	2,24±1,81	1,84±0,88	2±1,08	2,19±1,34	1,064	0,366
NEU	8,35±5,28	5,81±3,12	6,86±4,55	6,78±3,44	2,562	0,046
Laktat	1,53±1,11	1,28±0,85	1,39±0,9	1,54±1	0,897	0,444
Stroke süresi	10[5-48]	12[2-24]	8[3-48]	7[4-12]	0,253	0,969*
D-dimer	0,5[0,32-2,36]	0,76[0,28-1,34]	0,62[0,25-2,2]	0,97[0,33-1,94]	0,535	0,911*
WBC/M PV	1,01[0,73-1,28] (a)	0,8[0,61-0,97] (b)	0,86[0,64-1,22] (ab)	0,95[0,74-1,13] (ab)	8,508	0,037*
PLT/LE NFO	128,71[106,72-173,28]	131,74[92,17-194,15]	123,81[87,39-167,23]	125,27[82,7-181,28]	0,891	0,828*
NEU/LE NFO	4,22[2,08-7,1]	2,49[1,95-4,49]	2,99[1,56-8,39]	3,31[1,71-5,94]	1,492	0,684*
EO	0,07[0,04-0,2]	0,11[0,07-0,2]	0,12[0,06-0,18]	0,1[0,04-0,16]	1,458	0,692*
BAZ	0,03[0,02-0,07]	0,04[0,03-0,05]	0,04[0,02-0,06]	0,04[0,03-0,06]	1,548	0,671*
MON	0,69[0,46-1,01]	0,61[0,49-0,75]	0,61[0,47-0,8]	0,63[0,51-0,84]	1,205	0,752*

Veri ortalama±Standart sapma ya da ortanca çeyrek1, çeyrek 3 ile sunulmaktadır.

*Tek Yönlü Varyans Analizi kullanıldı *: Kruskal Wallis testi kullanıldı.*

Etkilenen bölgeye göre nicel değişkenlerin dağılımı incelendiğinde; hemogram parametreleri, D-dimer, laktat değeri ve strok süresi arasında istatistiksel anlamlılık saptanmadı (Tablo 16).

Tablo 16. Nicel değişkenlerin etkilenen bölgeye göre dağılımı

	Etkilenen Bölge						F veya KW	p
	Frontal	Pariatal	Temporal	Oksipital	Pons	Serebellum		
Yaş	74,12±10,85	71,3±1,65	75,5±1,5	76,8±1,88	74,4±10,43	76,92±9,68	0,841	0,524
PDW	11,01±2,35	12,13±2,04	12,8±3,95	13,74±1,94	12,48±4,03	11,92±1,89	1,848	0,111
MPV	10,02±1,25	10,46±0,83	10,51±1,52	10,9±0,69	10,54±1,66	10,35±0,86	1,014	0,414
WBC	8,25±2,63	10,18±4,65	9,22±1,71	8,74±1,86	9,86±5,01	12,07±6,74	1,335	0,256
PLT	260,18±8,034	240±7,464	246,63±54,06	231,4±113,41	213±58,6	240,54±92,25	0,348	0,882
LENFO	2,13±0,96	2,03±1,06	2,16±0,82	1,95±1,14	1,63±0,38	1,99±2,1	0,168	0,974
NEU	5,28±2,17	7,25±4,77	5,98±1,78	5,97±1,23	7,54±4,59	9,79±6,28	1,912	0,100
Laktat	1,91±1,38	2,02±0,95	1,73±0,65	2,09±0,84	2,28±0,55	2,12±0,72	0,301	0,911
Stroke süresi	5[4-12]	12[4-24]	8[2-14]	24[6-48]	18[12-48]	5[3-8]	9,235	0,100
D-dimer	1,01[0,51-1,8]	0,98[0,42-2,1]	1,2[0,29-3,24]	1,23[0,83-2,38]	0,95[0,87-1,03]	1,7[0,8-2,17]	0,779	0,978
WBC/MPV	0,79[0,7-1,05]	0,91[0,69-1,01]	0,91[0,79-1]	0,78[0,69-0,89]	0,94[0,57-0,97]	1[0,87-1,35]	5,717	0,335
PLT/LENFO	135,94[95,38-175,81]	114,81[92,04-173,28]	109,12[87,45-154,35]	127,08[85,12-140,1]	149,07[127,05-154,14]	162,84[123,91-224,39]	4,168	0,525
NEU/LENFO	2,27[1,48-3,51]	2,7[1,76-7,07]	2,99[1,64-4,73]	3,34[1,97-5,58]	4,24[3,46-4,43]	4,91[4,2-10,67]	9,024	0,108
EO	0,09[0,03-0,29]	0,1[0,07-0,17]	0,15[0,12-0,36]	0,13[0,01-0,17]	0,02[0,01-0,09]	0,13[0,06-0,2]	7,62	0,178
BAZ	0,04[0,03-0,05]	0,04[0,02-0,06]	0,06[0,04-0,06]	0,04[0,02-0,04]	0,02[0,02-0,04]	0,04[0,03-0,05]	6,88	0,230
MON	0,61[0,51-0,66]	0,65[0,53-0,95]	0,68[0,61-0,92]	0,63[0,51-0,84]	0,38[0,34-1]	0,66[0,49-0,77]	3,726	0,589

Veri ortalama±Standart sapma ya da ortanca çeyrek1, çeyrek 3 ile sunulmaktadır. Tek Yönlü Varyans Analizi kullanıldı *: Kruskal Wallis testi kullanıldı.

İnme hastalarında ROC analizi yapıldığında D-dimer değeri için kat of değeri için 0,70 ve üzeri en iyi kesim noktası olarak belirlenmiştir ve üstü iskemik inme riski için anlamlı olduğu saptanmıştır.

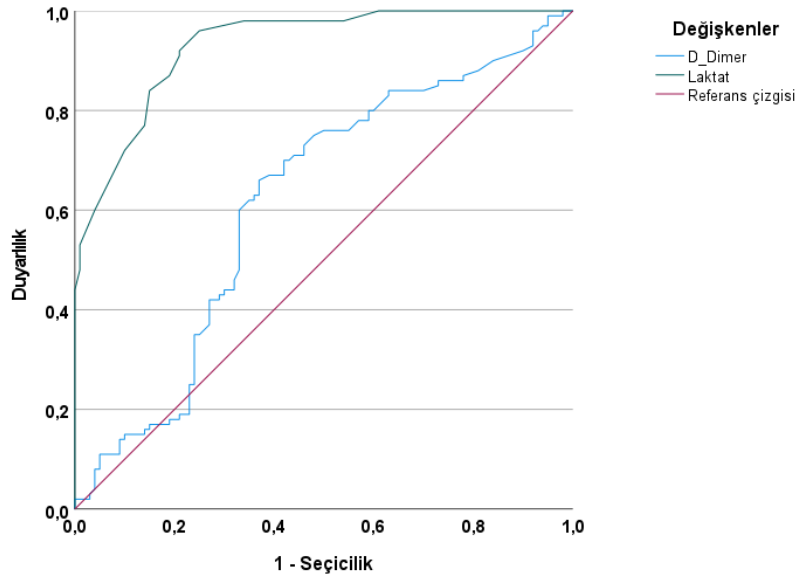
Aynı şekilde Laktat için yapılan en iyi kesim noktası 1,035 olarak belirlenmiştir ve üstü iskemik inme riski için anlamlı olduğu saptanmıştır. (Tablo 17, Şekil 6).

Tablo 17. Roc Analizi sonuçları

Değişkenler	Kesim Noktası	EAA	Duy arlılık	Seçicilik	PPV	NPV	p
D-dimer	>=0,70	0,6183	0,66	0,63	0,64	0,65	0,04
Laktat	>=1,035	0,9312	0,92	0,79	0,81	0,91	<0,001

EAA: Eğri altındaki alan, PPV: Pozitif prediktif değeri, NPV: Negatif prediktif değeri

Şekil 6. Roc Analizi



İnme grubun nitel değişkenlere göre dağılımı incelendiğinde; Ek Hastalıklar yönünden HT hastaları daha çok sekelli kalırken, KAH hastalarını sağlıklı olarak taburcu oldu. Bu hastaların kış aylarında başvurduklarında daha çok sekelli olduğu saptandı. Bu parametreler açısından istatistiksel anlamlı farklılık saptanmadı (Tablo 18).

Tablo 18. İnme grubun nitel değişkenlere göre dağılımı

Değişkenler		İnme			χ^2	p
		Sağlıklı n(%)	Sekel n (%)	Eksitus n(%)		
Grup	Kontrol	100(78,7)	0(0)	0(0)	114,961	<0,001
	Hasta	27(21,3)	46(100)	27(100)		
Cinsiyet	Erkek	69(54,3)	26(56,5)	16(59,3)	0,244	0,885
	Kadın	58(45,7)	20(43,5)	11(40,7)		
Ek Hastalık	HT	9(33,3)	17(37)	7(25,9)	9,010	0,531
	DM	3(11,1)	4(8,7)	3(11,1)		
	KAH	3(11,1)	1(2,2)	0(0)		
	HD+DM	3(11,1)	9(19,6)	5(18,5)		
	HT+DM+KAH	7(25,9)	8(17,4)	6(22,2)		
	H					
Tarih	HT+KAH	2(7,4)	7(15,2)	6(22,2)	11,560	0,073
	Sonbahar	47(37)	14(30,4)	14(51,9)		
	Kış	37(29,1)	21(45,7)	10(37)		
	İlkbahar	17(13,4)	7(15,2)	2(7,4)		
Saat	Yaz	26(20,5)	4(8,7)	1(3,7)	4,480	0,612
	00:00-06:00	13(10,2)	7(15,2)	5(18,5)		
	06:01:12:00	38(29,9)	16(34,8)	10(37)		
	12:01-18:00	43(33,9)	11(23,9)	5(18,5)		
	18:01:23:59	33(26)	12(26,1)	7(25,9)		
Etkilene n Bölge	Frontal	6(22,2)	6(13)	5(18,5)	4,148	0,940
	Pariatal	12(44,4)	24(52,2)	11(40,7)		
	Temporal	1(3,7)	4(8,7)	3(11,1)		
	Oksipital	3(11,1)	3(6,5)	4(14,8)		
	Pons	1(3,7)	3(6,5)	1(3,7)		
	Serebellum	4(14,8)	6(13)	3(11,1)		

Pearson ki-kare testi kullanıldı. (ab): Satır olarak ortak harf istatistiksel önemsizliği ifade etmektedir.

İnme grubunun nicel değişkenlere göre dağılımı incelendiğinde; sağlıklı hastaların yaş ortalamasının hem sekelli hem de eksitus olan hastalara bakılarak anlamlı düşük olduğu saptandı ($p<0,05$).

Pdw değerinin sekeli kalan iskemik inme hastalarında, sağlıklılara bakılarak daha yüksek olduğu saptandı ($p: 0,026$).

MPV değerinin sekeli kalan iskemik inme hastalarında, sağlıklılara bakılarak daha yüksek olduğu saptandı ($p: 0,020$).

Wbc değerinin exitus olan iskemik inme hastalarında, sağlıklılara ve sekeli kalan hastalara bakılarak daha yüksek olduğu saptandı ($p: 0,018$).

Nötrofil değerinin exitus olan iskemik inme hastalarında, sağlıklılara ve sekeli kalan hastalara bakılarak daha yüksek olduğu saptandı ($p: 0,006$).

Laktat değerinin exitus olan iskemik inme hastalarında, sağlıklılara ve sekeli kalan hastalara bakılarak daha yüksek olduğu saptandı ($p <0,001$).

D-dimer değerinin exitus olan iskemik inme hastalarında, sağlıklılara ve sekeli kalan hastalara bakılarak daha yüksek olduğu saptandı ($p <0,001$) (Tablo 19).

Tablo 19. İnme grubunun nicel değişkenlere göre dağılımı

	İnme			F veya KW	p
	Sağlıklı	Sekel	Eksitus		
Yaş	62,78±18,31 (a)	74,2±8,54 (b)	74,7±12,9 (b)	12,345	<0,001
PDW	11,67±2,11 (a)	12,7±2,62 (b)	11,68±2,29 (ab)	3,707	0,026
MPV	10,2±0,99 (a)	10,68±1,02 (b)	10,24±1,05 (ab)	3,969	0,020
WBC	9,42±3,97 (a)	8,78±2,5 (a)	11,6±6,7 (b)	4,096	0,018
PLT	247,9±94,71	236,52±78,49	236,44±75,7	0,382	0,683
LENFO	2,04±1,18	2,01±0,98	2,03±1,69	0,011	0,989
NEU	6,51±3,67 (a)	5,89±2,41 (a)	8,87±6,46 (b)	5,238	0,006
Laktat	0,9±0,4 (a)	1,89±0,46 (b)	3±1,14 (c)	174,081	<0,001
Stroke süresi	12[4-48]	9[4-48]	6[2-15]	2,739	0,254
D-dimer	0,51[0,23-1,8] (a)	0,85[0,36-1,52] (a)	2,1[0,98-4,74] (b)	15,511	<0,001 *
WBC/MPV	0,87[0,64-1,22]	0,86[0,65-0,94]	0,98[0,85-1,26]	4,944	0,084*
PLT/LENFO	129,44[87,3-9-173,28]	113,63[94,48-173,47]	147,06[101,9-5-210,4]	1,644	0,439*
NEU/LENFO	2,51[1,73-6,59]	3,26[1,97-4,48]	4,25[2,02-12,36]	3,188	0,203*
EO	0,1[0,05-0,18]	0,13[0,08-0,2]	0,09[0,04-0,15]	4,127	0,127*
BAZ	0,04[0,02-0,06]	0,04[0,03-0,06]	0,04[0,03-0,06]	0,891	0,640*
MON	0,59[0,46-0,79]	0,65[0,51-0,8]	0,69[0,55-0,98]	4,128	0,127*

Veri ortalama±Standart sapma ya da ortanca çeyrek1, çeyrek 3 ile sunulmaktadır. Tek Yönlü Varyans Analizi kullanıldı *: Kruskal Wallis testi kullanıldı (ab): Satır olarak ortak harf istatistiksel önemsizliği ifade etmektedir.

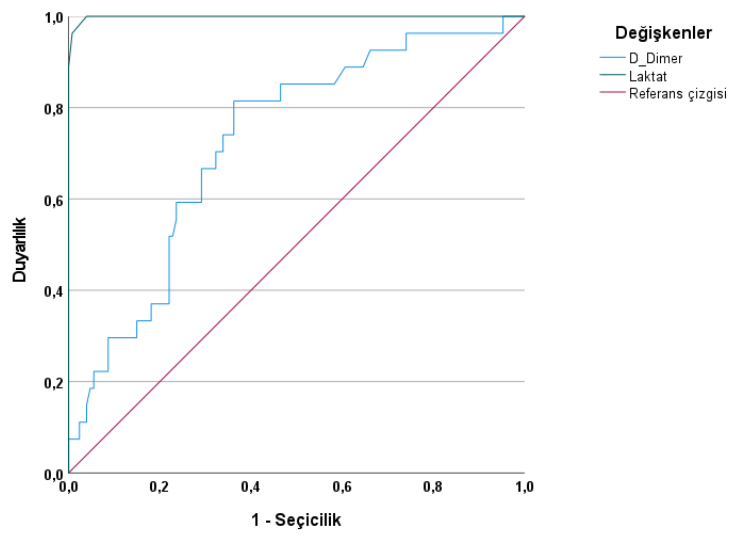
İnme hastalarından Eksitus ve sağlıklı gruplara yönelik ROC analizi yapıldığında D-dimer değeri için kat of değeri için 0,90 ve üzeri en iyi kesim noktası olarak belirlenmiştir ve üstü Eksitus riski için anlamlı olduğu saptanmıştır. Aynı şekilde Laktat değeri için en iyi kesim noktası 1,7 olarak belirlenmiştir ve üstü Eksitus riski için anlamlı olduğu saptanmıştır. (Tablo 20, Şekil 7).

Tablo 20. Roc Analizi sonuçları (Eksitus-Sağlıklı için)

Değişkenler	Kesim Noktası	EAA	Duyarlılık	Seçicilik	PPV	NPV	p
D_Dimer	>=0,90	0,726	0,82	0,64	0,32	0,94	<0,001
Laktat	>=1,7	0,999	1,00	0,96	0,84	1,00	<0,001

EAA: Eğri altı alan, PPV: Pozitif prediktif değer, NPV: Negatif prediktif değer

Şekil 7. Eksitus-Sağlıklı için Roc Analizi



5. TARTIŞMA

İnme, DSÖ'ye göre "vasküler bir neden dışında başka bir sebep olmaksızın, aniden ortaya çıkan, 24 saatten uzun sürebilen veya ölümle sonuçlanabilen, fokal ya da serebral işlev kaybına yol açan klinik durum" olarak tanımlanmaktadır (183). DSÖ'ye göre dünyada ölüm nedenleri arasında ikinci ve "Engelliliğe Göre Ayarlanmış Yaşam Yılları" (Disability-Adjusted Life Years-DALYs)'e bakıldığında ise yaşam standartlarını azaltan hastalıklar arasında üçüncü sıradadır (184). Türkiyede iskemik inmeyle bağlı ölümler toplam ölümlerin yaklaşık %8'i kadardır (185).

İnme tüm yaşlarda rastlanılabilen hastalık olmakla birlikte, insidans yaş arttıkça artış göstermektedir. Belirgin olarak 55 yaşından sonra artış gösterir. Bütün iskemik inmelerin %75'i, 65 yaşından daha da yaşlı kişilerde görülür. İnsidans 40 yaş için yaklaşık %0,05 iken, 70 yaş için yaklaşık olarak %7 oranına yaklaşır (187- 191). İnme popülasyonumuzda ki hastaların %61,44'ü 65 yaş üzerindedir. Farklı araştırmalarda iskemik inme için ortalama yaşın 63.5 ± 13.6 ile 70 ± 11 arasında olduğu görülmektedir. Bizim çalışmamızda iskemik inmeli hastalarda saptanan ortalama yaş $73,55 \pm 11,2$ olup literatür ile uyumludur (186, 188, 189, 192).

Yaşam boyunca iskemik inme geçirme riski araştırıldığında, erkek cinsiyette riskin daha yüksek olduğu saptanmıştır (193, 194). Yapılan araştırmaların bazılarında 35-44 yaş ile 75 yaşından daha büyük kadınlarda iskemik inme erkeklerden daha çok saptanmıştır (195, 196, 197, 198). Bizim verilerimizde iskemik inmeli hastaların %54' ü erkek iken %46' sı kadın olup literatür ile uyumludur.

Yapılan araştırmalar bize gösterdi ki hipertansiyon bütün iskemik inme tiplerinde en önemli risk faktörü olarak başta yer almaktadır (199-201). Kıyan ve ark. çalışmasında hastaların %58,8'inde, Alp ve ark. araştırmalarında %78'inde mevcut olduğu gösterilmiştir (202, 203). Psaty ve ark. yaptığı araştırmada anti-hipertansif tedavi alanlarda, ilaç kullanmayanlara göre iskemik inme riskinin %32 azaldığı tespit edilmiştir (204). Bizim çalışmamızda da iskemik inme risk faktörlerinden en sık Hipertansiyon görülmüş olup literatür ile uyumludur.

İnme hastalarında mevsimsel ritimle ilgili çalışmalar ise 19. yüzyıldan beri yapılmaktadır. İngiltere, Kanada, Japonya, Avusturalya'da yapılan çalışmalarda serebrovasküler hastalıklarda kış ve sonbahar aylarında daha yüksek bir frekans tespit etmişlerdir. Bununla birlikte net bir fikir birlikteliği yoktur (205). Diğer bir çalışmada Okuyucu ve ark. benzer şekilde istatistiksel olarak anlamsız olmakla birlikte sonbahar ve kış aylarında iki pik tespit ettiler (206). Bizim verilerimizde en çok iskemik inme nedeni ile başvuruların sonbahar ve kış aylarında olduğu tespit edilmiş olup literatür ile uyumludur.

İnme hastalarının başvuru saatlerine bakıldığı zaman ise; O. Sezer ve ark. yaptığı araştırmada, hastaların en az 00.00:08.00 saatlerinde, en çok 08.00-16.00 saatlerinde başvuru yaptıkları görülmüştür (207). Araştırmalar gösterdi ki; SVH'nin sabah saatlerinde daha çok görüldüğü tespit edilmiştir (208). Bizim çalışmamızda ise; en çok başvuru saat 12:01 ile 18:00 arasında gerçekleşirken en az başvurunun 00:00 ile 06:00 arasında olduğu saptandı. Ancak bu bilgi istatistiksel olarak anlamlı saptanmadı.

İnme geçiren hastaları iskemik inmenin etkilediği alana göre değerlendirdiğimizde ise; Yinyao Lin ve ark. nın 2014 yılında yaptıkları çalışmada 199 beyin sapı infarktı olan hastanın 170'inde (%85,4) pons infarktı, 20(%10,1) hastada bulbus infarktı ve 3(%1,5) hastada ise mezensefalon infarktı saptamışlardır. Ayrıca kalan 6(%3,0) hastada ise beyin sapı dışındaki lokalizasyonlarda da infarkt olduğu görülmüştür (209). İskemik vertebrobaziler iskemik inmeler, beynin tüm iskemik inmelerinin yaklaşık %23'ünü oluştururken, iskemik beyin sapı enfarktları tüm iskemik inmelerin %11'inden sorumludur (210). Bizim çalışmamızda ise, en sık paryetal bölgede saptanırken, en az ponsta saptandı.

İnme; prognoz olarak en kötü, erken dönem beklenen ölüm görülme olasılığı daha fazla olan travma dışı hastalıklardan biridir. İnme vakalarında yapılan araştırmalarda ölüm oranı %12 ile %33 arasında değişkenlik göstermektedir (211). Damar ve ark. yaptığı araştırmada ise iskemik inme geçirip gelmiş olan vakalarda ölüm %12,6 olarak gösterildi (212). Bizim çalışmamızda ise bu oran %27 olup, literatür ile uyumludur.

İskemik iskemik inme de D-dimer düzeylerinin arttığı klinik durumlardan birisidir (213). Delgado P ve ark. yaptığı çalışmada plazma D-dimer düzeyinde ki yükselmenin GKS' de azalma ve kötü klinik durumla ilişkili olduğu belirtilmiştir (214). Aynı zamanda D-dimer düzeyindeki yükseklikle iskemik inme şiddetinin derecesi arasında pozitif kolerasyon bulunmuştur (215). Ickenstein GW ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada ise D-dimer düzeyinin serebral infarkt çapı ile ilişkili olarak arttığı gösterilmiştir (216). Ek olarak, D-dimer yüksekliğinin mortalite ile ilişkili olduğu saptanmıştır (217).

Bizim çalışmamızda; Kontrol ve hasta grupları arasında, hasta grubunun D-dimer ortalamasının $1[0,5-2,04]$ olduğu saptandı ($p<0,001$). Aynı zamanda D-dimer değerinin exitus olan iskemik inme hastalarında, sağlıklılara ve sekelli hastalara bakılarak daha yüksek olduğu saptandı ($p <0,001$). Bu durum literatür ile uyumludur. Yapılan ROC analizi sonucunda D-dimer değeri 0,70 ve üzeri en iyi kesim noktası olarak belirlenmiş olup üstü iskemik inme riski için anlamlı saptandı.

İnme geçiren hastalarda laktat düzeyleri incelendiğinde; yakın dönemde yapılan araştırmalarda iskemik inmede oluşan stres durumlarında, anaerobik metabolizma sonucu oluşturulan laktatın beyin tarafından enerji kaynağı olarak kullanıldığı tespit edilmiştir (218, 219). Carole Berthet ve ark. yaptığı çalışmada, iskemik alana özellikle erken dönemlerde verilen ekzojen laktatın hücre ölümünden korunmada, lezyon alanındaki küçülmeden ve iyi nörolojik sonlanım ile birlikteliği tespit edilmiştir (220). Venöz kandaki laktat seviyesinin prognoz ile arasındaki ilişkisinin araştırıldığı Jo S ve ark. yaptığı çalışmada 2 mmol/L üzerinde başvuru kan laktat düzeyi hiperlaktatemi olarak kabul edilmiştir. Bu durumun 3 aylık mortalite ve kötü prognoz ile korelasyon gösterdiği gösterilmiştir (221).

Difüzyon MRG ile tespit edilen infarkt alanının büyüklüğünün, MR spektroskopisi ile tespit edilen doku laktat düzeyiyle ilişkisine bakıldığı Kutluk K. ve ark yaptığı çalışmada, infarkt alanının laktat düzeyi ile pozitif kolerasyon gösterdiği tespit edilmiştir (222).

Bizim çalışmamızda; kontrol ve hasta grupları arasında, laktat olarak hasta grubunun laktat ortalamasının $2,01 \pm 0,95$ olduğu saptandı ($p < 0,001$). Aynı zamanda laktat değerinin exitus olan iskemik inme hastalarında, sağlıklılara ve sekel kalan hastalara bakıldığında daha yüksek olduğu saptandı ($p < 0,001$). Bu durum literatür ile uyumludur. Yapılan ROC Analizi sonucunda laktat değeri 1,035 ve üzeri en iyi kesim noktası olarak belirlenmiş olup üstü iskemik inme riski için anlamlı saptandı.

İskemik iskemik inme sonrası hemogram parametrelerinin değerlendirilmesi, inflamatuvar süreçlerin iskemik inme patogeneziindeki rolünü daha iyi anlamaya yardımcı olmuştur. Beyin dokusunda oluşan hasarın ardından, etkilenen bölgede başta makrofajlar, nötrofiller ve monositler olmak üzere çeşitli inflamatuvar hücrelerin biriktiği gözlemlenmiştir. Bu durum, inflamasyonun iskemik inmenin gelişiminde önemli bir mekanizma olabileceğini düşündürmektedir. Son yıllarda geliştirilen yöntemlerle; sitokinler, lökositler ve adezyon molekülleri gibi birçok inflamatuvar medyatörün hem etkilenen dokuda hem de çevresinde aktif şekilde yer aldığı tespit edilmiştir (223).

İskemik iskemik inmede hematolojik parametrelerin kolay uygulanabilir ve daha uygun maliyetli olmaları nedeniyle klinik olarak sonuçları öngörmedeki yeri gün geçtikçe artmaktadır (224). Yapılan araştırmalarda yüksek monosit sayılarının iskemik inme gibi aterosklerotik hastalıkların ortaya çıkmasında temel nokta olduğu tespit edilmiştir (225).

Monositler sistemik inflamatuvar yanıt değerlendirildiğinde önemli bir role sahiptir. Serebral iske mi sırasında monositler iskemik odağa giren ilk hücrelerdir (226). İnmeden sonra sayıca artan monositler, üç aylık morbidite ve mortalitenin bir göstergesidir (227).

Bizim çalışmamızda ise cinsiyete göre anlamlı farklılık görülmüş olup; monosit değerinin erkeklerde kadınlara bakılarak daha yüksek olduğu saptandı ($p < 0,05$).

İnme sonrasında gelişen inflamatuvar yanıt, serebrovasküler hastalıkların (SVH) oluşturduğu doku hasarının ciddiyetini belirleyen önemli bir etkidir (228). Bu alanda yapılan çeşitli çalışmalarda, özellikle lökosit

düzeylerinin prognostik değeri ön plana çıkmaktadır. Morotti ve ark. gerçekleştirdiği geriye dönük bir çalışmada, hemorajik SVH tanısı alan 1302 hastanın başvuru anındaki lökosit değerleri incelenmiş ve lökositozun anlamlı düzeyde yüksek olduğu rapor edilmiştir (229). Furlan ve ark. iskemik SVH'li hastalar üzerinde yaptığı araştırmada ise, başvuru anında saptanan yüksek lökosit düzeylerinin kötü klinik sonuçlar ve ciddi sekellerle ilişkili olduğu belirlenmiştir (230). Benzer şekilde, Kim ve ark. yürüttüğü bir çalışmada da iskemik SVH tanısı almış bireylerde artmış lökosit seviyesinin olumsuz prognozla bağlantılı olduğu ortaya konmuştur. (231).

Bizim çalışmamızda; eksitus olanlarda lökosit değeri $11,6 \pm 6,7$ olarak saptanmış olup diğer gruplardan anlamlı olarak farklı saptandı ($p < 0,05$). Bu durum literatürle uyumludur.

Çalışmamızda aynı zamanda nötrofil değerinin exitus olan iskemik inme hastalarında, sağlıklılara ve sekel kalan hastalara göre daha yüksek olduğu saptandı ($p < 0,05$). Bu durum literatürle uyumludur.

Hemogram parametrelerinden MPV ye bakacak olursak; MPV platelet aktivasyonunun ve fonksiyonunun iyi derecede göstergesidir. İri plateletler daha dens granüllere sahipken, küçük plateletlere göre metabolik olarak daha aktif ve yüksek trombotik potansiyele sahip olduğu tespit edilmiştir (232).

Arıkanoglu ve ark. yaptıkları araştırmada iskemik inmeli hastaların MPV ortalamasını $8,6 \pm 1,95$ tespit etmişlerdir ve sağlıklı kontrol grubundan anlamlı olarak daha yüksek olduğu tespit edilmiştir (233). Tamer ve ark.'nın iskemik inme hastalarında yaptıkları çok merkezli çalışmada ise kontrol ve hasta grubunda MPV arasında fark saptamamışlardır (234).

Bizim çalışmamızda; MPV değerinin sekel kalan iskemik inme hastalarında, sağlıklılara bakılarak daha yüksek olduğu saptandı ($p < 0,05$). Bu durum literatürle uyumludur.

6. SONUÇLAR

- Çalışmamızda iskemik inmeli hastaların %54' ünün erkekken %46' sının kadın olduğu görüldü.
- Çalışmamızda acil serviste iskemik inme tanısı konulan hastalarda risk faktörleri arasında en sık hipertansiyon görüldü.
- Çalışmamızda acil servise iskemik inme nedeni ile başvuruların en çok sonbahar ve kış aylarında olduğu görüldü.
- Çalışmamızda acil servise iskemik inme nedenli başvuruların en sık saat 12:01 ile 18:00 arasında olduğu görüldü.
- Çalışmamızda acil servise iskemik inme nedenli başvuruların iskemik inme bölgesinin en sık paryetal bölgede olduğu görüldü.
- Çalışmamızda acil servise iskemik inme nedenli başvuruların iskemik inme bölgesinin en az ponsda olduğu görüldü.
- Çalışmamızda acil servise iskemik inme nedenli başvurular arasında ölüm oranının %27 olduğu görüldü.
- Çalışmamızda acil servise iskemik inme nedenli başvuruların kontrol ve hasta grupları arasında, hasta grubunun D-dimer ortalamasının $1[0,5-2,04]$ olduğu tespit edildi ve istatistiksel olarak anlamlı fark saptandı ($p<0,001$).
- Çalışmamızda acil servise iskemik inme nedenli başvuruların D-dimer değerinin, exitus olan iskemik inme vakalarında, sağlıklı ve sekel kalan hastalara göre daha yüksek olduğu tespit edildi ve istatistiksel olarak anlamlı fark saptandı ($p <0,001$).
- Çalışmamızda acil servise iskemik inme nedenli başvuruların, ROC analizi sonucunda D-dimer değeri 0,70 ve üzeri en iyi kesim noktası olarak belirlenmiş olup üstü iskemik inme riski için anlamlı saptandı.
- Çalışmamızda acil servise iskemik inme nedenli başvuruların laktat değerlerine bakıldığında, kontrol ve hasta grupları arasında, hasta grubunun laktat ortalamasının $2,01\pm0,95$ olduğu bulundu ve istatistiksel olarak anlamlı fark saptandı ($p<0,001$).
- Çalışmamızda acil servise iskemik inme nedenli başvuruların laktat değerlerine bakıldığında, exitus olan iskemik inme hastalarında,

sağlıklılara ve sekel kalan hastalara bakılarak daha yüksek olduğu bulundu ve istatistiksel olarak anlamlı fark saptandı ($p < 0,001$).

- Çalışmamızda acil servise iskemik inme nedenli başvuruların, ROC Analizi sonucunda laktat değeri 1,035 ve üzeri en iyi kesim noktası olarak belirlenmiş olup üstü iskemik inme riski için anlamlı saptandı.

- Çalışmamızda acil servise iskemik inme nedenli başvuruların monosit değerlerinde cinsiyete göre anlamlı farklılık görülmüş olup; monosit değerinin erkeklerde kadınlara göre daha yüksek olduğu bulundu ve istatistiksel olarak anlamlı fark saptandı ($p < 0,05$).

- Çalışmamızda acil servise iskemik inme nedenli başvuruların lökosit değerlerinde eksitus olanlarda lökosit değeri $11,6 \pm 6,7$ olarak saptanmış olup diğer gruplardan anlamlı olduğu bulundu ve istatistiksel olarak anlamlı fark saptandı ($p < 0,05$).

- Çalışmamızda acil servise iskemik inme nedenli başvuruların nötrofil değerinin exitus olan iskemik inme hastalarında, sağlıklılara ve sekel kalan hastalara göre daha yüksek olduğu bulundu ve istatistiksel olarak anlamlı fark saptandı ($p < 0,05$).

- Çalışmamızda acil servise iskemik inme nedenli başvuruların MPV değerinin sekel kalan iskemik inme hastalarında, sağlıklılara göre daha yüksek olduğu bulundu ve istatistiksel olarak anlamlı fark saptandı ($p < 0,05$).

7. ÖNERİLER

Çalışmamıza dahil edilen vakalarda D-dimer, laktat ve hemogram parametrelerine bakıldığında D-dimer, laktat, lökosit, nötrofil ve MPV değerlerinin yüksek olması iskemik inme lehine yorumlanabileceği görüldü.

Sonuç olarak D-dimer, laktat ve hemogram parametreleri; iskemik inme hastalığını tanısını koymada ve mortalitesini öngermeye yol gösterici olabilir.



8. KAYNAKLAR

1. Cerebrovascular Disorders. A clinical and research classification. WHO Offset Publ. No:43 Ceneva, 1978.
2. https://n.neurology.org/content/97/20_Supplement_2/S6.
3. TÜİK, Ölüm ve Ölüm Nedeni İstatistikleri 2019, OECD Health Data 2021.
4. Anand S, Hanson K. Disability-adjusted life years: a critical review. J Health Econ. 1997 Dec;16(6):685–702.
5. Bushnell C, Kerner WN, Sharrief AZ, Chaturvedi S, Cole JW, Cornwell WK, et al. 2024 Guideline for the Primary Prevention of Stroke: A Guideline From the American Heart Association/American Stroke Association. Stroke. 2024 Dec;55(12).
6. Feigin V, Norrving B, Sudlow CL, Sacco RL. Updated criteria for population-based stroke and transient ischemic attack incidence studies for the 21st century. Stroke. 2018;49(9):2248-55.
7. Caplan LR. Caplan's stroke: Cambridge University Press; 2016.
8. Sacco RL, Kasner SE, Broderick JP, Caplan LR, Connors J, Culebras A, et al. An updated definition of stroke for the 21st century: a statement for healthcare professionals from the American Heart Association/American Stroke Association. Stroke. 2013;44(7):2064-89.
9. Feigin V, Norrving B, Sudlow CL, Sacco RL. Updated criteria for population-based stroke and transient ischemic attack incidence studies for the 21st century. Stroke. 2018;49(9):2248-55.
10. Thomalla G, Simonsen CZ, Boutitie F, Andersen G, Berthezene Y, Cheng B, et al. MRI-guided thrombolysis for stroke with unknown time of onset. New England Journal of Medicine. 2018;379(7):611-22.
11. Feigin VL, Forouzanfar MH, Krishnamurthi R, Mensah GA, Connor M, Bennett DA, et al. Global and regional burden of stroke during 1990–2010: findings from the Global Burden of Disease Study 2010. The lancet. 2014;383(9913):245-55.

12. Feigin VL, Brainin M, Norrving B, Martins S, Sacco RL, Hacke W, et al. World Stroke Organization (WSO): Global Stroke Fact Sheet 2022. *Int J Stroke*. 2022 Jan;17(1):18–29.
13. Feigin VL, Brainin M, Norrving B, Martins S, Sacco RL, Hacke W, et al. World Stroke Organization (WSO): Global Stroke Fact Sheet 2022. *Int J Stroke*. 2022 Jan;17(1):18–29.
14. Feigin VL, Brainin M, Norrving B, Martins S, Sacco RL, Hacke W, et al. World Stroke Organization (WSO): Global Stroke Fact Sheet 2022. *International journal of stroke : official journal of the International Stroke Society*. 2022;17(1):18-29.
15. Bushnell C, Kernan WN, Sharrief AZ, Chaturvedi S, Cole JW, Cornwell WK, et al. 2024 Guideline for the Primary Prevention of Stroke: A Guideline From the American Heart Association/American Stroke Association. *Stroke*. 2024 Dec;55(12).
16. Topçuoğlu MA. Stroke epidemiology and near future projection in Turkey: analysis of Turkey data from the Global Burden of Disease Study. *Turkish Journal of Neurology*. 2022;28(4):200-11.
17. O'Donnell MJ, Chin SL, Rangarajan S, Xavier D, Liu L, Zhang H, et al. Global and regional effects of potentially modifiable risk factors associated with acute stroke in 32 countries (INTERSTROKE): a case-control study. *The lancet*. 2016;388(10046):761-75.
18. Kumral E, Kumral K. İnme risk faktörleri. *Nöropsikiyatri arşivi*. 1985;28:55-8.
19. Feigin VL, Brainin M, Norrving B, Martins S, Sacco RL, Hacke W, et al. World Stroke Organization (WSO): Global Stroke Fact Sheet 2022. *Int J Stroke*. 2022 Jan;17(1):18–29.
20. Bogousslavsky J, Van Melle G, Regli F. The Lausanne Stroke Registry: analysis of 1,000 consecutive patients with first stroke. *Stroke*. 1988;19(9):1083-92.
21. Nencini P, Inzitari D, Baruffi M, Fratiglioni L, Gagliardi R, Benvenuti L, et al. Incidence of stroke in young adults in Florence, Italy. *Stroke*. 1988;19(8):977-81.

22. Broderick J, Brott T, Kothari R, Miller R, Khoury J, Pancioli A, et al. The Greater Cincinnati/Northern Kentucky Stroke Study: preliminary first-ever and total incidence rates of stroke among blacks. *Stroke*. 1998;29(2):415-21.
23. Sheinart K, Tuhim S, Horowitz D, Weinberger J, Goldman M, Godbold J. Stroke recurrence is more frequent in Blacks and Hispanics. *Neuroepidemiology*. 1998;17(4):188-98.
24. Chauhan G, Debette S. Genetic Risk Factors for Ischemic and Hemorrhagic Stroke. *Curr Cardiol Rep*. 2016 Dec 31;18(12):124.
25. Meschia, J. F., Worrall, B. B., & Rich, S. S. (2011). Genetic susceptibility to ischemic stroke. *Nature Reviews. Neurology*, 7(7), 369-378.
26. Lilja L, Bygdell M, Martikainen J, Rosengren A, Ohlsson C, Kindblom JM. Low birth weight as an early-life risk factor for adult stroke among men. *The Journal of Pediatrics*. 2021;237:162-7. e4.
27. Grysiewicz, R. A., Thomas, K., & Pandey, D. K. (2008). Epidemiology of ischemic and hemorrhagic stroke: Incidence, prevalence, mortality, and risk factors. *Neurologic Clinics*, 26(4), 871-895, vii.
28. Mancia G, Fagard R, Narkiewicz K, Redon J, Zanchetti A, Böhm M, et al. 2013 ESH/ESC practice guidelines for the management of arterial hypertension: ESH-ESC the task force for the management of arterial hypertension of the European Society of Hypertension (ESH) and of the European Society of Cardiology (ESC). *Blood pressure*. 2014;23(1):3-16.
29. Mast H, Thompson JLP, Lee SH, Mohr JP, Sacco RL. Hypertension and Diabetes Mellitus as Determinants of Multiple Lacunar Infarcts. *Stroke*. 1995 Jan;26(1):30-3.
30. Skyler JS, Bergenstal R, Bonow RO, Buse J, Deedwania P, Gale EAM, et al. Intensive Glycemic Control and the Prevention of Cardiovascular Events: Implications of the ACCORD, ADVANCE, and VA Diabetes Trials. *Diabetes Care*. 2009 Jan 1;32(1):187-92.

31. Holman RR, Paul SK, Bethel MA, Matthews DR, Neil HAW. 10-Year Follow-up of Intensive Glucose Control in Type 2 Diabetes. *New England Journal of Medicine*. 2008 Oct 9;359(15):1577–89.
32. UK Prospective Diabetes Study Group. Tight blood pressure control and risk of macrovascular and microvascular complications in type 2 diabetes: UKPDS 38. UK Prospective Diabetes Study Group. *BMJ*. 1998 Sep 12;317(7160):703–13.
33. Colhoun HM, Betteridge DJ, Durrington PN, Hitman GA, W Neil HA, Livingstone SJ, et al. Primary prevention of cardiovascular disease with atorvastatin in type 2 diabetes in the Collaborative Atorvastatin Diabetes Study (CARDS): multicentre randomised placebo-controlled trial. *The Lancet*. 2004 Aug;364(9435):685–96.
34. Sanna T, Diener HC, Passman RS, Di Lazzaro V, Bernstein RA, Morillo CA, et al. Cryptogenic Stroke and Underlying Atrial Fibrillation. *New England Journal of Medicine*. 2014 Jun 26;370(26):2478–86.
35. Kernan WN, Ovbiagele B, Black HR, Bravata DM, Chimowitz MI, Ezekowitz MD, et al. Guidelines for the Prevention of Stroke in Patients With Stroke and Transient Ischemic Attack. *Stroke*. 2014 Jul;45(7):2160–236.
36. Lip GYH, Nieuwlaat R, Pisters R, Lane DA, Crijns HJGM. Refining Clinical Risk Stratification for Predicting Stroke and Thromboembolism in Atrial Fibrillation Using a Novel Risk Factor-Based Approach. *Chest*. 2010 Feb;137(2):263–72.
37. Kaplan RM, Koehler J, Ziegler PD, Sarkar S, Zweibel S, Passman RS. Stroke Risk as a Function of Atrial Fibrillation Duration and CHA (2)DS(2)-VASc Score. *Circulation*. 2019;140(20):1639-46.
38. Silverman MG, Ference BA, Im K, Wiviott SD, Giugliano RP, Grundy SM, et al. Association Between Lowering LDL-C and Cardiovascular Risk Reduction Among Different Therapeutic Interventions. *JAMA*. 2016 Sep 27;316(12):1289.

39. Waters MF, Hoh BL, Lynn MJ, Kwon HM, Turan TN, Derdeyn CP, et al. Factors Associated With Recurrent Ischemic Stroke in the Medical Group of the SAMMPRIS Trial. *JAMA Neurol.* 2016 Mar 1;73(3):308.
40. Amarenco P, Bogousslavsky J, Callahan A, Goldstein LB, Hennerici M, Rudolph AE, et al. High-Dose Atorvastatin after Stroke or Transient Ischemic Attack. *New England Journal of Medicine.* 2006 Aug 10;355(6):549–59.
41. Hosomi N, Nagai Y, Kohriyama T, Ohtsuki T, Aoki S, Nezu T, et al. The Japan Statin Treatment Against Recurrent Stroke (J-STARS): A Multicenter, Randomized, Open-label, Parallel-group Study. *EBioMedicine.* 2015 Sep;2(9):1071–8.
42. Lakkur S, Judd SE. Diet and stroke: recent evidence supporting a Mediterranean-style diet and food in the primary prevention of stroke. *Stroke.* 2015;46(7):2007-11.
43. Carnethon MR. Physical activity and cardiovascular disease: how much is enough? *American journal of lifestyle medicine.* 2009;3(1_suppl):44S-9S.
44. Wolf PA, D’Agostino RB, Kannel WB, Bonita R, Belanger AJ. Cigarette smoking as a risk factor for stroke. The Framingham Study. *JAMA.* 1988 Feb 19;259(7):1025–9.
45. Kawachi I, Colditz GA, Stampfer MJ, Willett WC, Manson JE, Rosner B, et al. Smoking cessation and decreased risk of stroke in women. *JAMA.* 1993 Jan 13;269(2):232–6.
46. 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(4):907-12.
47. Fernández-Solà J. The Effects of Ethanol on the Heart: Alcoholic Cardiomyopathy. *Nutrients.* 2020 Feb 22;12(2):572.
48. Sundell L, Salomaa V, Vartiainen E, Poikolainen K, Laatikainen T. Increased Stroke Risk Is Related to a Binge Drinking Habit. *Stroke.* 2008 Dec;39(12):3179–84.

49. Autret A, Saudeau D, Bertrand P, Pourcelot L, Marchal C, De Boissvilliers S. Stroke risk in patients with carotid stenosis. *The Lancet*. 1987;329(8538):888-90.
50. Chimowitz MI, Mancini G. Asymptomatic coronary artery disease in patients with stroke. Prevalence, prognosis, diagnosis, and treatment. *Stroke*. 1992;23(3):433-6.
51. Di Tullio MR, Homma S, Jin Z, Sacco RL. Aortic atherosclerosis, hypercoagulability, and stroke: the APRIS (Aortic Plaque and Risk of Ischemic Stroke) study. *Journal of the American College of Cardiology*. 2008;52(10):855-61.
52. Fonseca AC, Ferro JM. Drug abuse and stroke. *Current neurology and neuroscience reports*. 2013;13:1-9.
53. Schürks M, Rist PM, Bigal ME, Buring JE, Lipton RB, Kurth T. Migraine and cardiovascular disease: systematic review and meta-analysis. *Bmj*. 2009;339.
54. Nencini P, Inzitari D, Baruffi M, Fratiglioni L, Gagliardi R, Benvenuti L, et al. Incidence of stroke in young adults in Florence, Italy. *Stroke*. 1988;19(8):977-81.
55. Ariesen M, Claus S, Rinkel G, Algra A. Risk factors for intracerebral hemorrhage in the general population: a systematic review. *Stroke*. 2003;34(8):2060-5.
56. Feske SK. Ischemic Stroke. *Am J Med*. 2021 Dec;134(12):1457–64.
57. Oran İ. Akut İskemik İnme Görüntüleme ve Acil Endovasküler Tedavi Özel Sayısı. *Türkiye Klin Radyoloji - Özel Konular* [Internet]. 2017 [a.yer 02 Aralık 2023];10(1)
58. Feske SK. Ischemic Stroke. *Am J Med*. 2021 Dec;134(12):1457–64.
59. Heiss WD, Zaro-Weber O. Extension of therapeutic window in ischemic stroke by selective mismatch imaging. *International Journal of Stroke*. 2019 Jun 1;14(4):351–8.
60. Iadecola C, Anrather J. The immunology of stroke: from mechanisms to translation. *Nature medicine*. 2011;17(7):796-808.

61. Sharma D, Spring KJ, Bhaskar SMM. Neutrophil-lymphocyte ratio in acute ischemic stroke: Immunopathology, management, and prognosis. *Acta Neurol Scand* 2021; 144(5):486-499.
62. Poole RM, Chimowitz MI. Ischemic stroke and TIA: clinical clues to common causes. *Geriatrics*. 1994 Jun;49(6):37–42.
63. Utku U, Çelik Y. İnmede etyoloji, sınıflandırma ve risk faktörleri. In: Balkan S, editor. *Serebrovasküler Hastalıklar*. 2nd ed. İstanbul: Güneş Kitabevi; 2005. p. 57-72.
64. Parmar kaydeden PP yazar P. *The Pharmaceutical Journal*. 2018 [cited 2023 Nov 27]. Stroke: classification and diagnosis.
65. Katan M, Luft A. Global Burden of Stroke. *Semin Neurol*. 2018 Apr;38(2):208-211.
66. Fauci AS, Braunwald E, Kasper DL, editors. *Harrison's Principles of Internal Medicine*. 17th ed. New York: McGraw Hill Education Medical; 2013.
67. Adams HP, Bendixen BH, Kappelle LJ, Biller J, Love BB, Gordon DL, et al. Classification of subtype of acute ischemic stroke. Definitions for use in a multicenter clinical trial. TOAST. Trial of Org 10172 in Acute Stroke Treatment. *Stroke* [Internet]. 1993 Jan [cited 2023 Nov 27];24(1):35–41.
68. Adams HP Jr, Bendixen BH, Kappelle LJ, et al. Classification of subtype of acute ischemic stroke. Definitions for use in a multicenter clinical trial. TOAST. *Stroke*. 1993;24(1):35-41.
69. Goldstein LB, Bertels C, Davis JN. Interrater reliability of the NIH stroke scale. *Arch Neurol*. 1989;46(6):660-2.
70. Jones B, Hall C, Mehta A. *Neurovascular Diseases*. İçinde: Grainger & Allison's *Diagnostic Radiology*. Seventh. 2021. s. 1441-80. (56).
71. Adams HP, Bendixen BH, Kappelle LJ, Biller J, Love BB, Gordon DL, et al. Classification of subtype of acute ischemic stroke. Definitions for use in a multicenter clinical trial. TOAST. Trial of Org 10172 in Acute Stroke Treatment. *Stroke*. 1993 Jan;24(1):35–41.

72. Chung JW, Park SH, Kim N, Kim WJ, Park JH, Ko Y, et al. Trial of ORG 10172 in Acute Stroke Treatment (TOAST) classification and vascular territory of ischemic stroke lesions diagnosed by diffusion-weighted imaging. *J Am Heart Assoc.* 2014 Aug 11;3(4).
73. Goldstein LB, Bertels C, Davis JN. Interrater reliability of the NIH stroke scale. *Arch Neurol.* 1989;46(6):660-2.
74. Adams HP, Bendixen BH, Kappelle LJ, Biller J, Love BB, Gordon DL, et al. Classification of subtype of acute ischemic stroke. Definitions for use in a multicenter clinical trial. TOAST. Trial of Org 10172 in Acute Stroke Treatment. *Stroke.* 1993 Jan;24(1):35–41.
75. Chung JW, Park SH, Kim N, Kim WJ, Park JH, Ko Y, et al. Trial of ORG 10172 in Acute Stroke Treatment (TOAST) classification and vascular territory of ischemic stroke lesions diagnosed by diffusion-weighted imaging. *J Am Heart Assoc.* 2014 Aug 11;3(4).
76. Adams HP, Bendixen BH, Kappelle LJ, Biller J, Love BB, Gordon DL, et al. Classification of subtype of acute ischemic stroke. Definitions for use in a multicenter clinical trial. TOAST. Trial of Org 10172 in Acute Stroke Treatment. *Stroke.* 1993 Jan;24(1):35–41.
77. Jones B, Hall C, Mehta A. *Neurovascular Diseases.* İçinde: Grainger & Allison's Diagnostic Radiology. Seventh. 2021. s. 1441-80. (56).
78. Adams HP, Bendixen BH, Kappelle LJ, Biller J, Love BB, Gordon DL, et al. Classification of subtype of acute ischemic stroke. Definitions for use in a multicenter clinical trial. TOAST. Trial of Org 10172 in Acute Stroke Treatment. *Stroke.* 1993 Jan;24(1):35–41.
79. Buck BH, Hill MD, Quinn FR, Butcher KS, Menon BK, Gulamhusein S, et al. Effect of Implantable vs Prolonged External Electrocardiographic Monitoring on Atrial Fibrillation Detection in Patients With Ischemic Stroke. *JAMA.* 2021 Jun 1;325(21):2160.
80. Chung JW, Park SH, Kim N, Kim WJ, Park JH, Ko Y, et al. Trial of ORG 10172 in Acute Stroke Treatment (TOAST) classification and vascular territory of ischemic stroke lesions diagnosed by diffusion-weighted imaging. *J Am Heart Assoc.* 2014 Aug 11;3(4).

81. Jose J, James J. An MRI based ischemic stroke classification – A mechanism oriented approach. *Ann Indian Acad Neurol.* 2022;0(0):0.
82. Bamford J, Sandercock P, Dennis M, Warlow C, Burn J. Classification and natural history of clinically identifiable subtypes of cerebral infarction. *The Lancet.* 1991 Jun;337(8756):1521–6.
83. Committee ESOE, Committee EW. Guidelines for management of ischaemic stroke and transient ischaemic attack 2008. *Cerebrovascular diseases.* 2008;25(5):457-507.
84. Dirnagl U, Iadecola C, Moskowitz MA. Pathobiology of ischaemic stroke: an integrated view. *Trends Neurosci.* 1999 Sep;22(9):391–7.
85. Bakanlığı S. Akut İskemik İnme Tanı ve Tedavi Rehberi. Ankara: T.C. Sağlık Bakanlığı, Sağlık Hizmetleri Genel Müdürlüğü; 2020.
86. Thim T, Krarup, Grove, Rohde, Lofgren. Initial assessment and treatment with the Airway, Breathing, Circulation, Disability, Exposure (ABCDE) approach. *Int J Gen Med.* 2012 Jan;117.
87. 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.* 1994 Sep;25(9):1820–4.
88. Kobayashi A, Czlonkowska A, Ford GA, Fonseca AC, Luijckx GJ, Korv J, et al. European Academy of Neurology and European Stroke Organization consensus statement and practical guidance for pre-hospital management of stroke. *Eur J Neurol.* 2018 Mar 12;25(3):425–33.
89. Glober NK, Sporer KA, Guluma KZ, Serra JP, Barger JA, Brown JF, et al. Acute stroke: current evidence-based recommendations for prehospital care. *Western Journal of Emergency Medicine.* 2016;17(2):104.
90. TCSB TSB. Akut İskemik İnme Tanı Tedavi Rehberi [İnternet]. Ankara: TC Sağlık Bakanlığı Sağlık Hizmetleri Genel Müdürlüğü. 2020.
91. Shahrokhi M, Asuncion R. Neurologic Exam. [Updated 2023 Jan 16]. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2023 [cited 2023 Feb 13].

92. Cassella CR, Jagoda A. Ischemic Stroke. *Emerg Med Clin North Am*. 2017 Nov;35(4):911–30.
93. Shahrokhi M, Asuncion RMD. Neurologic exam. StatPearls [internet]: StatPearls Publishing; 2023.
94. Cassella CR, Jagoda A. Ischemic stroke: advances in diagnosis and management. *Emergency Medicine Clinics*. 2017;35(4):911-30.
95. Jauch EC, Saver JL, Adams Jr HP, Bruno A, Connors J, Demaerschalk BM, et al. Guidelines for the early management of patients with acute ischemic stroke: a guideline for healthcare professionals from the American Heart Association/American Stroke Association. *Stroke*. 2013;44(3):870-947.
96. Şahan M, Satar S, Koç AF, Sebe A. inme ve akut faz reaktanları. *Arşiv Kaynak Tarama Dergisi*. 2010;19(2):85-140.
97. Weinberger J. *Stroke*. 2nd. Pennsylvania: Handbooks in Health Care Co. 2002:1-80.
98. Kwah LK, Diong J. National institutes of health stroke scale (NIHSS). *Journal of physiotherapy*. 2014.
99. Cline D, Ma OJ, Meckler GD, Stapczynski JS, Tintinalli JE, Yealy DM. *Tintinalli's emergency medicine: a comprehensive study guide*: McGraw-Hill Education LLC.; 2016.
100. Kwah LK, Diong J. National Institutes of Health Stroke Scale (NIHSS). *J Physiother*. 2014 Mar;60(1):61.
101. Kwah LK, Diong J. National institutes of health stroke scale (NIHSS). *Journal of physiotherapy*. 2014.
102. Hand PJ, Kwan J, Lindley RI, Dennis MS, Wardlaw JM. Distinguishing Between Stroke and Mimic at the Bedside. *Stroke*. 2006 Mar;37(3):769–75.
103. Bakanlığı S. Akut İskemik İnme Tanı ve Tedavi Rehberi. Ankara: T.C. Sağlık Bakanlığı, Sağlık Hizmetleri Genel Müdürlüğü; 2020.
104. Powers WJ, Rabinstein AA, Ackerson T, Adeoye OM, Bambakidis NC, Becker K, et al. Guidelines for the Early Management of Patients With Acute Ischemic Stroke: 2019 Update to the 2018 Guidelines for the Early

- Management of Acute Ischemic Stroke: A Guideline for Healthcare Professionals From the American Heart Association/American Stroke Association. *Stroke*. 2019 Dec;50(12).
105. Powers WJ, Rabinstein AA, Ackerson T, Adeoye OM, Bambakidis NC, Becker K, et al. Guidelines for the Early Management of Patients With Acute Ischemic Stroke: 2019 Update to the 2018 Guidelines for the Early Management of Acute Ischemic Stroke: A Guideline for Healthcare Professionals From the American Heart Association/American Stroke Association. *Stroke*. 2019 Dec;50(12).
 106. Jauch EC, Saver JL, Adams HP, Bruno A, Connors JJ (Buddy), Demaerschalk BM, et al. Guidelines for the Early Management of Patients With Acute Ischemic Stroke. *Stroke*. 2013 Mar;44(3):870–947.
 107. Rost NS, Masrur S, Pervez MA, Viswanathan A, Schwamm LH. Unsuspected coagulopathy rarely prevents IV thrombolysis in acute ischemic stroke. *Neurology*. 2009 Dec 8;73(23):1957–62.
 108. Cucchiara BL, Jackson B, Weiner M, Messe SR. Usefulness of Checking Platelet Count Before Thrombolysis in Acute Ischemic Stroke. *Stroke*. 2007 May;38(5):1639–40.
 109. Kannel WB, Gordon T, Wolf PA, McNamara P. Hemoglobin and the risk of cerebral infarction: The framingham study. *Stroke*. 1972;3(4):409-20.
 110. Silverstein A. Thrombotic thrombocytopenic purpura: the initial neurologic manifestations. *Archives of Neurology*. 1968;18(4):358-62.
 111. Woo J, Lam CW, Kay R, Wong AH, Teoh R, Nicholls MG. The influence of hyperglycemia and diabetes mellitus on immediate and 3-month morbidity and mortality after acute stroke. *Archives of neurology*. 1990;47(11):1174-7.
 112. Wolf PA, Dawber TR, Thomas Jr HE, Kannel WB. Epidemiologic assessment of chronic atrial fibrillation and risk of stroke: The framingham Study. *Neurology*. 1978;28(10):973.
 113. National Institute for Health and Care Excellence (NICE). Stroke and transient ischaemic attack in over 16s: diagnosis and initial management

- NG128 [Updated 2022 Apr 13] [Internet]. London: National Institute for Health and Care Excellence (NICE); 2022 [cited 2023 Feb 10].
114. Yew KS, Cheng EM. Diagnosis of acute stroke. *Am Fam Physician*. 2015 Apr 15;91(8):528–36.
115. Bakanlığı S. Akut İskemik İnme Tanı ve Tedavi Rehberi. Ankara: T.C. Sağlık Bakanlığı, Sağlık Hizmetleri Genel Müdürlüğü; 2020.
116. Jauch EC, Saver JL, Adams HP, Bruno A, Connors JJ (Buddy), Demaerschalk BM, et al. Guidelines for the Early Management of Patients With Acute Ischemic Stroke. *Stroke*. 2013 Mar;44(3):870–947.
117. Wintermark M, Sanelli PC, Albers GW, Bello J, Derdeyn C, Hetts SW, et al. Imaging Recommendations for Acute Stroke and Transient Ischemic Attack Patients: A Joint Statement by the American Society of Neuroradiology, the American College of Radiology, and the Society of NeuroInterventional Surgery. *American Journal of Neuroradiology*. 2013 Nov;34(11):E117–27.
118. Öztürk M, Saatçi I. Serebral İskemide Görüntüleme ve Ultrasonografik İncelemeler. In: Korfalı E, Zileli Mehmet, editors. *Temel Nöroşirurji*. Türk Nöroşirurji Derneği Yayınları; 2010. p. 727–42.
119. Hacke W, Kaste M, Fieschi C, Toni D, Lesaffre E, von Kummer R, Boysen G, Bluhmki E, Höxter G, Mahagne MH, Hennerici M. Intravenous thrombolysis with recombinant tissue plasminogen activator for acute hemispheric stroke: the European Cooperative Acute Stroke Study (ECASS). *JAMA*. 1995;274:1017–1025.
120. Pexman JW, Barber PA, Hill MD, Sevick RJ, Demchuk AM, Hudon ME, et al. Use of the Alberta Stroke Program Early CT Score (ASPECTS) for assessing CT scans in patients with acute stroke. *American Journal of Neuroradiology*. 2001;22(8):1534–42.
121. Hungerford JP, Hyer M, Turk AS, Turner RD, Chaudry MI, Fargen KM, et al. Impact of Aspect scores and infarct distribution on outcomes among patients undergoing thrombectomy for acute ischemic stroke with the Adapt technique. *Journal of neurointerventional surgery*. 2017;9(9):823–9.

122. Mayo Clinic. Magnetic resonance imaging (MRI) [Internet]. Rochester (MN): Mayo Foundation for Medical Education and Research; [updated 2021 Aug 20; cited 2024 Mar 12].
123. National Institute of Biomedical Imaging and Bioengineering. Magnetic Resonance Imaging (MRI) [Internet]. Bethesda (MD): National Institutes of Health; [updated 2021 Feb 24; cited 2024 Mar 12].
124. Aksoy K, Palaoğlu S, Pamir N, Tuncer R. Temel Nöroşirürji. Ankara: Türk Nöroşirürji Derneği Yayınları; 2005.
125. Feske SK. Ischemic Stroke. *Am J Med.* 2021 Dec;134(12):1457–1464.
126. Simonsen CZ, Madsen MH, Schmitz ML, Mikkelsen IK, Fisher M, Andersen G. Sensitivity of Diffusion- and Perfusion-Weighted Imaging for Diagnosing Acute Ischemic Stroke Is 97.5%. *Stroke.* 2015 Jan;46(1):98–101.
127. Fink KRT, Fink JR. Principles of Modern Neuroimaging. In: *Principles of Neurological Surgery.* Elsevier; 2018. p. 62-86.e2.
128. Hjort N, Christensen S, Sølling C, Ashkanian M, Wu O, Røhl L, et al. Ischemic injury detected by diffusion imaging 11 minutes after stroke. *Ann Neurol.* 2005 Sep;58(3):462–5.
129. Aoki J, Kimura K, Iguchi Y, Shibazaki K, Sakai K, Iwanaga T. FLAIR can estimate the onset time in acute ischemic stroke patients. *J Neurol Sci.* 2010 Jun;293(1–2):39–44.
130. Emeriau S, Serre I, Toubas O, Pombourcq F, Oppenheim C, Pierot L. Can Diffusion-Weighted Imaging–Fluid-Attenuated Inversion Recovery Mismatch (Positive Diffusion-Weighted Imaging/Negative Fluid-Attenuated Inversion Recovery) at 3 Tesla Identify Patients With Stroke at <4.5 Hours? *Stroke.* 2013 Jun;44(6):1647–51.
131. Annus Á, Gera FZ, Sztriha L, Klivényi P. DWI-FLAIR mismatch guided thrombolysis in patients without large-vessel occlusion: real-world data from a comprehensive stroke centre. *Heliyon.* 2022 Dec;8(12):e12069.
132. Kamalian S, Lev MH. Stroke imaging. *Radiologic Clinics.* 2019;57(4):717-32.

133. Bhatia M, Howard SC, Clark TG, Neale R, Qizilbash N, Murphy MFG, et al. Apolipoproteins as Predictors of Ischaemic Stroke in Patients with a Previous Transient Ischaemic Attack. *Cerebrovascular Diseases*. 2006;21(5–6):323–8.
134. Powers WJ, Rabinstein AA, Ackerson T, Adeoye OM, Bambakidis NC, Becker K, et al. Guidelines for the Early Management of Patients With Acute Ischemic Stroke: 2019 Update to the 2018 Guidelines for the Early Management of Acute Ischemic Stroke: A Guideline for Healthcare Professionals From the American Heart Association/American Stroke Association. *Stroke*. 2019 Dec;50(12).
135. Brown RD, Whisnant JP, Sicks RD, et al. Stroke incidence, prevalence and survival: Secular trends in Rochester, Minnesota, through 1989. *Stroke*. 1996;27:373-380.
136. KUTLUK K. Akut İskemik İnmede Tedavi İlkeleri. *Türkiye Klinikleri Journal of Neurology*. 2004;2(1):74-85.
137. Jauch EC, Saver JL, Adams HP Jr, Bruno A, Connors JJ, Demaerschalk BM, et al. Guidelines for the early management of patients with acute ischemic stroke: a guideline for healthcare professionals from the American Heart Association/American Stroke Association. *Stroke*. 2013;44(3):870-947.
138. Burns JD, Green DM, Metivier K, DeFusco C. Intensive Care Management of Acute Ischemic Stroke. *Emerg Med Clin North Am*. 2012 Aug;30(3):713–44.
139. Korytkowski MT, Muniyappa R, Antinori-Lent K, Donihi AC, Drincic AT, Hirsch IB, et al. Management of Hyperglycemia in Hospitalized Adult Patients in Non-Critical Care Settings: An Endocrine Society Clinical Practice Guideline. *J Clin Endocrinol Metab*. 2022 Jul 14;107(8):2101–28.
140. Martino R, Foley N, Bhogal S, Diamant N, Speechley M, Teasell R. Dysphagia After Stroke. *Stroke*. 2005 Dec;36(12):2756–63.
141. Powers WJ, Rabinstein AA, Ackerson T, Adeoye OM, Bambakidis NC, Becker K, et al. Guidelines for the Early Management of Patients With

- Acute Ischemic Stroke: 2019 Update to the 2018 Guidelines for the Early Management of Acute Ischemic Stroke: A Guideline for Healthcare Professionals From the American Heart Association/American Stroke Association. *Stroke*. 2019 Dec;50(12).
142. Holmes M, Davis S, Simpson E. Alteplase for the Treatment of Acute Ischaemic Stroke: A NICE Single Technology Appraisal; an Evidence Review Group Perspective. *Pharmacoeconomics*. 2015 Mar 26;33(3):225–33.
 143. Roaldsen MB, Lindekleiv H, Mathiesen EB. Intravenous thrombolytic treatment and endovascular thrombectomy for ischaemic wake-up stroke. *Cochrane Database Syst Rev* [Internet]. 2021 Dec 1 [cited 2023 Dec 20];2021(12):CD010995.
 144. Stroke and transient ischaemic attack in over 16s: diagnosis and initial management. London: National Institute for Health and Care Excellence (NICE); 2022 Apr 13. PMID: 31211538.
 145. Roaldsen MB, Lindekleiv H, Mathiesen EB. Intravenous thrombolytic treatment and endovascular thrombectomy for ischaemic wake-up stroke. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. 2021(12).
 146. Powers WJ, Rabinstein AA, Ackerson T, Adeoye OM, Bambakidis NC, Becker K, et al. Guidelines for the Early Management of Patients With Acute Ischemic Stroke: 2019 Update to the 2018 Guidelines for the Early Management of Acute Ischemic Stroke: A Guideline for Healthcare Professionals From the American Heart Association/American Stroke Association. *Stroke*. 2019 Dec;50(12).
 147. Powers WJ, Rabinstein AA, Ackerson T, Adeoye OM, Bambakidis NC, Becker K, et al. 2018 Guidelines for the Early Management of Patients With Acute Ischemic Stroke: A Guideline for Healthcare Professionals From the American Heart Association/American Stroke Association. *Stroke* [Internet]. 2018 Mar [cited 2023 Dec 13];49(3):e46–99.
 148. Herpich F, Rincon F. Management of Acute Ischemic Stroke. *Crit Care Med* [Internet]. 2020 Nov [cited 2023 Dec 20];48(11):1654–63.

149. Goyal M, Menon BK, van Zwam WH, Dippel DWJ, Mitchell PJ, Demchuk AM, et al. Endovascular thrombectomy after large-vessel ischaemic stroke: a meta-analysis of individual patient data from five randomised trials. *The Lancet*. 2016 Apr;387(10029):1723–31.
150. Nogueira RG, Jadhav AP, Haussen DC, Bonafe A, Budzik RF, Bhuva P, et al. Thrombectomy 6 to 24 Hours after Stroke with a Mismatch between Deficit and Infarct. *New England Journal of Medicine*. 2018 Jan 4;378(1):11–21.
151. Albers GW, Marks MP, Kemp S, Christensen S, Tsai JP, Ortega-Gutierrez S, et al. Thrombectomy for Stroke at 6 to 16 Hours with Selection by Perfusion Imaging. *New England Journal of Medicine*. 2018 Feb 22;378(8):708–18.
152. Blomback B, Hessel B, Hogg D, Therkildsen L. A two-step fibrinogen fibrin transition in blood coagulation. *Nature*. 1978;275:501-505.
153. Greenberg CS, Devine DV, McCrae KM. Measurement of plasma fibrin Ddimer levels with the use of a monoclonal antibody coupled to latex beads. *Am J Clin Pathol*. 1987;87:94-100.
154. Crawford, F, Andras A, Welch K, et al. (2016). D-dimer test for excluding the diagnosis of pulmonary embolism. *The Cochrane database of systematic reviews*, 2016(8); CD010864.
155. Meng R, Wang X, Hussain M, Dornbos D 3rd, Meng L, Liu Y, Wu Y, Ning M, Ferdinando S B, Lo EH, Ding Y, Ji X. Evaluation of plasma D-dimer plus fibrinogen in predicting acute CVST. *Int J Stroke*. 2014 Feb;9(2):166-73. doi: 10.1111/ijss.12034. Epub 2013 Mar 19. PMID: 23506130; PMCID: PMC4144996.
156. Gutte H, Mortensen J, Jensen C V, Von der Recke P, Petersen CL, et al. (2010) ANP, BNP and D-dimer predict right ventricular dysfunction in patients with acute pulmonary embolism. *Clin Physiol Funct Imaging* 30: 466–472.
157. Chiu CC, Li YN, Lin LJ, Hsiao CT, Hsiao KY, et al. (2012) Serum D-dimer as a predictor of mortality in patients with acute spontaneous intracerebral hemorrhage. *J Clin Neurosci* 19: 810–813.

158. Hiltunen S, Putaala J, Haapaniemi E, Salonen O, Tatlisumak T (2013) D-dimer and clinoradiologic features in cerebral venous thrombosis. *J Neurol Sci* 327: 12–14.
159. Hudak AM, Caesar RR, Frol AB, Krueger K, Harper CR, et al. (2005) Functional outcome scales in traumatic brain injury: a comparison of the Glasgow Outcome Scale (Extended) and the Functional Status Examination. *J Neurotrauma* 22: 1319–1326.
160. Ungerstedt JS, Grenander A, Bredbacka S, Blombäck M (2003) Clotting onset time may be a predictor of outcome in human brain injury: a pilot study. *J Neurosurg Anesthesiol* 15: 13–18.
161. Guyton AC, Hall JE, Guyton ve Hall Tıbbi Fizyoloji Ders Kitabı, 13. Baskı (Guyton Fizyolojisi), 2017; 443-494.
162. Avşar E. Balıkesir İli Burhaniye İlçesi (İskele Mahallesi) Hava Kalitesinin Değerlendirilmesi. *Bitlis Eren Üniversitesi Fen Bilimleri Dergisi* 2015;4(1):68-82.
163. Aydın İ, Ağılı M, Aydın FN, Kurt YG, Çaycı T, Taş A, et al. Farklı yaş gruplarında nötrofil/lenfosit oranı referans aralıkları. *Gülhane Tıp Derg.* 2015;57:414-8.
164. Domenico Acanfora, MD,a Mihai Gheorghiade, MD,b Luigi Trojano, MD,a Giuseppe Furgi, MD,a Evasio Pasini, MD,c Costantino Picone, MD,a Antimo Papa, MD,a Gian Luca Iannuzzi, MD,a Robert O. Bonow, MD,b Franco Rengo, MD,a,d and the CHF Italian Study Investigators Benevento, Brescia, and Naples, Italy, and Chicago, Ill
165. Yıldız M, Uzel Şener M, Kavurgacı S, Öztürk A, Ergür Öztürk F, Çiçek T. Nötrofil/Lenfosit Oranının COVID-19’da Mortaliteyi Belirlemedeki Rolü. *İzmir Göğüs Hastanesi Dergisi*.36(1):7-13.
166. Zahorec R. Ratio of neutrophil to lymphocyte counts-rapid and simple parameter of systemic inflammation and stress in critically ill. *Bratislavske lekarske listy*. 2001;102(1):5-14.
167. Osborne KT, Goldsby RA, Osborne BA . WH Freeman, Co NY. Hypersensitivity Reactions. *Kuby–Immunology*. 2007:371-400.

168. Aydın İ, Ağılı M, Aydın FN, Kurt YG, Çaycı T, Taş A, et al. Farklı yaş gruplarında nötrofil/lenfosit oranı referans aralıkları. *Gülhane Tıp Derg.* 2015;57:414-8.
169. Domenico Acanfora, MD,a Mihai Gheorghiade, MD,b Luigi Trojano, MD,a Giuseppe Furgi, MD,a Evasio Pasini, MD,c Costantino Picone, MD,a Antimo Papa, MD,a Gian Luca Iannuzzi, MD,a Robert O. Bonow, MD,b Franco Rengo, MD,a,d and the CHF Italian Study Investigators Benevento, Brescia, and Naples, Italy, and Chicago, Ill
170. Guyton AC, Hall JE, Guyton ve Hall Tıbbi Fizyoloji Ders Kitabı, 13. Baskı (Guyton Fizyolojisi), 2017; 443-494.
171. Wright BL, Leiferman KM, Gleich GJ. Eosinophil granule protein localization in eosinophilic endomyocardial disease., *N Engl J Med.* 2011; 365(2): 187-188
172. Chen YY, Khoury P, Ware JM, Holland-Thomas NC, Stoddard JL, Gurprasad S ve ark. Marked and persistent eosinophilia in the absence of clinical manifestations. *J Allergy Clin Immunol.* 2014;133(4):1195-1202.
173. Ye L, Bai H-M, Jiang D, He B, Wen X-S, Ge P. Combination of eosinophil percentage and high-sensitivity C-reactive protein predicts in-hospital major adverse cardiac events in ST-elevation myocardial infarction patients undergoing primary percutaneous coronary intervention. *J Clin Lab Anal.* 2020;34(9): 1-8.
174. Corresponding author at: S.N. Medical College, 38B, West Patel Na
175. Jansen TC, van Bommel J, Bakker J: Blood lactate monitoring in critically ill patients: A systematic health technology assessment. *Crit Care Med* 2009; 37:2827–39
176. Levy B: Lactate and shock state: The metabolic view. *Curr Opin Crit Care* 2006; 12:315–21
177. Phypers B, Pierce JMT. Lactate physiology in health and disease. *Continuing Education in Anaesthesia, Critical Care and Pain.* 2006;6(3):128–32.
178. Réminiac F, Saint-Etienne C, Runge I, Ayé DY, Benzekri-Lefevre D, Mathonnet A, Boulain T: Are central venous lactate and arterial lactate

- interchangeable? A human retrospective study. *Anesth Analg* 2012; 115:605–10
179. Assuncao M, Nascente A, Guede C, Mazza B, Jacki M, Fernandez H, Machado F. Lactate levels from arterial, central venous and peripheral venous blood in severe sepsis and septic shock patients. *Crit Care* 2007; 11:P452
 180. Goodwin ML, Harris JE, Hernández A, Gladden LB: Blood lactate measurements and analysis during exercise: A guide for clinicians. *J Diabetes Sci Technol* 2007; 1:558–69
 181. Lipka K, Bülow HH: Lactic acidosis following convulsions. *Acta Anaesthesiol Scand* 2003; 47:616-8
 182. Vincent JL, Silva AQ, Couto L Jr, Taccone FS. The value of blood lactate kinetics in critically ill patients: a systematic review. *Critical Care*. 2016;20(1):257.
 183. Cerebrovascular Disorders. A clinical and research classification. WHO Offset Publ. No:43 Ceneva, 1978.
 184. https://n.neurology.org/content/97/20_Supplement_2/S6.
 185. TÜİK, Ölüm ve Ölüm Nedeni İstatistikleri 2019, OECD Health Data 2021.
 186. Öztürk B, Özön AÖ. İskemik inme ve cinsiyet. *Akd Tıp Dergisi*. 2020; 6(1):59-65.
 187. Broderick J, Brott T, Kothari R, et al. The Greater Cincinnati/Northern Kentucky Stroke Study: preliminary first-ever and total incidence rates of stroke among blacks. *Stroke*. 1998;29(2):415-21.
 188. Feigin VL, Lawes CM, Bennett DA, Anderson CS. Stroke epidemiology: a review of population-based studies of incidence, prevalence, and case-fatality in the late 20th century. *Lancet Neurol*. 2003;2(1):43-53.
 189. Chen RL, Balami JS, Esiri MM, Chen LK, Buchan AM. Ischemic stroke in the elderly: an overview of evidence. *Nat Rev Neurol*. 2010;6(5):256-65.
 190. Fonarow GC, Reeves MJ, Zhao X, Olson DM, Smith EE, Saver JL, et al. Get With the Guidelines-Stroke Steering Committee and Investigators.

- Age-related differences in characteristics, performance measures, treatment trends, and outcomes in patients with ischemic stroke. *Circulation*. 2010(23);121(7):879-91.
191. Russo T, Felzani G, Marini C. Stroke in the very old: a systematic review of studies on incidence, outcome, and resource use. *J Aging Res*. 2011;2011:108785.
192. Kumral E, Ozkaya B, Sagduyu A, et al. The Ege Stroke Registry: a hospital-based study in the Aegean region, Izmir, Turkey. Analysis of 2,000 stroke patients. *Cerebrovasc Dis*. 1998;8(5):278-88.
193. Rexode KM. Emerging risk factors in women. *Stroke* 2010; 41:9-11.
194. Goldstein LB, Bushnell CD, Adams RJ, et al. Guidelines for the primary prevention of stroke: a guideline for healthcare professionals from the American Heart Association/American Stroke Association. *Stroke*. 2011;42(2):517-84.
195. Feigin VL, Lawes CM, Bennett DA, Anderson CS. Stroke epidemiology: a review of population-based studies of incidence, prevalence, and case-fatality in the late 20th century. *Lancet Neurol*. 2003;2(1):43-53.
196. Russo T, Felzani G, Marini C. Stroke in the very old: a systematic review of studies on incidence, outcome, and resource use. *J Aging Res*. 2011;2011:108785.
197. Sevin Balkan (Editör). Serebrovasküler Hastalıklar. In: Kumral E, Balkır K. İnme epidemiyolojisi. 1inci Baskı, Ankara: Güneş Kitabevi; 2002:38–47.
198. Sacco RL, Boden-Albala B, Gan R, Chen X, Kargman DE, Shea S, et al. Stroke incidence among white, black, and Hispanic residents of an urban community: the Northern Manhattan Stroke Study. *Am J Epidemiol*. 1998;147(3):259-68.
199. Demirci S, Yalçın BZ, Bakaç G, Dayan C, Aysal F, Baybaş S. İnmelerde tekrarlayıcılığı etkileyen risk faktörleri. *Düşünen Adam Psikiyatri ve Nöroloji Bilimleri Dergisi* 2010;23:38-43.

200. Soyuer F, Ünalın D, Öztürk A. Serebral enfarkt ve kanamada sosyodemografik ve klinik profil. Türk Serebrovasküler Hastalıklar Dergisi 2007;13(1):3-7.
201. Onat Ş, Erkin G. İnmede risk faktörleri. FTR Bil J PMR Sci 2008;1:30-7.
202. Kıyan S, Özsera M, Ersel M ve ark. Acil Servise Başvuran Akut İskemik İnmeli 124 Hastanın Geriye Yönelik Bir Yıllık İncelemesi. Akademik Acil Tıp Dergisi, 2009;8(3):15-20.
203. Alp R, Alp Sİ, Koç S ve ark. Beyin Damar Hastalığında Mortalite Belirteçleri: 358 Olgunun Değerlendirilmesi. Türk Serebrovasküler Hastalıklar Dergisi 2008;14(2):41-7.
204. - Psaty BM, Lumley T, Furberg CD et al. Health outcomes associated with various antihypertensive therapies used as first-line agents: a network meta-analysis. JAMA 2003;289:2534 –44.
205. Manfredini R, Gallerani M, Portaluppi F, Salmi R, Fersini C. Chronobiological patterns of onset of acute cerebrovascular diseases. Thrombosis Research. 1997; 88: 451-463.
206. Türk Serebrovasküler Hastalıklar Dergisi 2006 12:1; 11-14
207. Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Dergisi 48 (3) 307-313, 2022
208. Gallerani M, Trappella G, Manfredini R, et al. Acute intracerebral haemorrhage: circadian and circannual patterns of onset. Acta Neurol Scand 1994;89(4):280-6.
209. Yinyao Lin , Lei Zhang, Jian Bao, Bingjun Zhang, Haiyan Li , Suqin Chen, Shaoyang Sun, Xuejiao Men , Zhengqi Lu Risk factors and etiological subtype analysis of brainstem infarctions Journal of the Neurological Sciences 338 (2014) 118–121
210. Bogousslavsky J, Van Melle G, Regli F. Lozan İnme Kaydı: İlk inme geçiren 1.000 ardışık hastanın analizi. İnme. 1998;19(9):1083–1092. doi: 10.1161/01.str.19.9.1083.
211. Navarrete-Navarro P, Rivera-Fernandez R, Lopez-Mutuberria MT, et al. Outcome prediction in terms of functional disability and mortality at 1 year among ICU-admitted severe stroke patients: a prospective

- epidemiological study in the south of the European Union (Evascan Project, Andalusia, Spain). *Intensive Care Med* 2003;29:1237–44.
212. *Anatolian Journal of Emergency Medicine* 2020;3(1); 9-13
 213. Pozsegovits K, Kazuo S, Nagy Z. Epidemiology of stroke in the elderly. [Article in Hungarian] *Ideggyogy Sz* 2006;59:449-53.
 214. Delgado P, Alvarez-Sabín J, Abilleira S, Santamarina E, Purroy F, Arenillas JF, et al. Plasma D-dimer predicts poor outcome after acute intracerebral hemorrhage. *Neurology* 2006;67:94-8.
 215. Berge E, Friis P, Sandset PM. Hemostatic activation in acute ischemic stroke. *Thromb Res* 2001;101:13-21.
 216. Ickenstein GW, Koch HJ, Fischer-Barnicol D, Ibach B, Uyanik G. Characterisation of ischemic inme patients by means of D-dimer concentration, inflammatory response and risk factors. *Psychiatr Prax* 2007;34:8-9.
 217. Squizzato A, Ageno W, Finazzi S, Mera V, Romualdi E, Bossi A, Venco A. Ddimer is not a long-term prognostic marker following acute cerebral ischemia. *Blood Coagul Fibrinolysis* 2006;17:303-6.
 218. Wyss MT, Jolivet R, Buck A, Magistretti PJ, Weber B. In Vivo Evidence for Lactate as a Neuronal Energy Source. *J Neurosci.* 2011; 18;31:7477–85.
 219. T H, J K. Neuroprotective effects of lactate in brain ischemia: dependence on anesthetic drugs. *Neurochem Int.* 2013; 5;62:251–7.
 220. Neuroprotective Role of Lactate after Cerebral Ischemia - Carole Berthet, Hongxia Lei, Jonathan Thevenet, Rolf Gruetter, Pierre J Magistretti, Lorenz Hirt, 2009 [Internet]. [cited 2020 Sep 17].
 221. Jo S, Jeong T, Lee JB, Jin YH, Yoon J, Jun YK, et al. Initial hyperlactatemia in the ED is associated with poor outcome in patients with ischemic stroke. *Am J Emerg Med.* 2012;30:449–55.
 222. Associations Between Diffusion and Perfusion Parameters, N-Acetyl Aspartate, and Lactate in Acute Ischemic Stroke | *Stroke* [Internet]. [cited 2020 Sep 17].

223. Kutluk K. inme. İn: Kutluk K. Patogenez. Nobel Tıp Kitapevi, İstanbul, 2004:19-35
224. Fan L, Gui L, Chai EQ, Wei CJ. Routine hematological parameters are associated with short-and long-term prognosis of patients with ischemic stroke. *J Clin Lab Anal.* 2018;32:e22244
225. Choi, S, Kim, J et al, Monocyte count as a predictor of cardiovascular mortality in older Korean people, *Age Ageing*, 2017, 46(3), 433–8.
226. Kim E, Yang J, Beltran CD, Cho S. Role of spleen-derived monocytes/macrophages in acute ischemic brain injury, *Journal of Cerebral Blood Flow and Metabolism: Official Journal of the International Society of Cerebral Blood Flow and Metabolism*, 2014; 34,8, pp. 1411–1419
227. Urra X, Villamor N, Amaro S, Gómez-Choco M, Obach V, Oleaga L, Planas AM, Chamorro A. Monocyte subtypes predict clinical course and prognosis in human stroke. *J Cereb Blood Flow Metab*, 2009; 29. pp. 994-1002
228. Anrather J, Iadecola C. Inflammation and Stroke: An Overview. *Neurotherapeutics* 2016;13(4):661-70.
229. Morotti A, Phuah CL, Anderson CD, et al. Leukocyte Count and Intracerebral Hemorrhage Expansion. *Stroke* 2016;47(6):1473-8.
230. Furlan JC, Vergouwen MD, Fang J, Silver FL. White blood cell count is an independent predictor of outcomes after acute ischaemic stroke. *Eur J Neurol* 2014 ;21(2):215-22.
231. Kim J, Song TJ, Park JH, et al. Different prognostic value of white blood cell subtypes in patients with acute cerebral infarction. *Atherosclerosis* 2012; 222(2):464-7.
232. Kishk, Y. T, Trowbridge, E. A, Martin, J. F. Platelet volume subpopulations in acute myocardial infarction: an investigation of their homogeneity for smoking, infarct size and site, *Clinical Science*, 1985, 68(4), 419-425.
233. Arikanoglu, A, Yucel, Y, Acar, A, Cevik, M. U, Akil, E, Varol, S, et al. The relationship of the mean platelet volume and C reactive protein levels

with mortality in ischemic stroke patients, *European Review of Medical Pharmacological Science*, 2013, 17(13), 1774-1777.

234. Tamer, D, Fevzi, Y, Deniz, A. E, Cemil, K, Fatih, B, Cihat, Y, et all., The value of serum mean platelet volume in ischaemic stroke patient, *Journal of Pakistan Medical Association*, 2013, 63(63), 1509-10.

