T.C

ANKARA YILDIRIM BEYAZIT ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ

ATATÜRK EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ

NÖROLOJİ ANABİLİM DALI

# AKUT İSKEMİK İNMELİ HASTALARDA KAN SAYIMI PARAMETRELERİ, ENFARKT VOLÜMÜ, NIHSS VE THRIVE SKORUNUN PROGNOSTİK DEĞERİ

UZMANLIK TEZİ

DR.VUSALA GARİBOVA BİLGE

TEZ DANIŞMANI

DR.ÖĞR. ÜYESİ. GÖNÜL VURAL

ANKARA-2019

# Önsöz

**“**Akut iskemik inmeli hastalarda kan sayımı parametreleri, enfarkt volümü, NIHSS ve THRIVE skoru ve prognostik değeri” adlı tez çalışmam AnkaraYıldırım Beyazıt Üniversitesi Tıp Fakültesi Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi Nöroloji Anabilim Dalında gerçekleşmiştir.

Uzmanlık eğitimi boyunca ilminden faydalandığım, yanında çalışmaktan onur duyduğum hocalarım Prof.Dr.Orhan DENİZ ve Prof.Dr.Ömer ANLAR’a, tez döneminde yardımını esirgemeyen, adaletli davranışlarıyla bize örnek olan tez danışmanım Uz.Dr.Gönül VURAL’a sevgi, saygı ve sonsuz teşekkürlerimi sunarım.

Aynı zamanda sevgili uzmanlarımıza, sevgili asistan arkadaşlarıma, kliniğimizin hemşire ve personeline teşekkür ederim.

Hayatımın zor anlarında her zaman desteklerini hissettiğim değerli anne ve babama, yol göstericim, hayat arkadaşım olan eşime ve güzel kızıma teşekkür ediyorum.

Dr.Vusala GARİBOVA BİLGE

Ankara 2019

İÇİNDEKİLER

Sayfa No

KABUL VE ONAY……..

ÖNSÖZ…….i

İÇİNDEKİLER……ii

TABLO VE ŞEKİLLER DİZİNİ…….v

KISALTMALAR……...vi

ÖZET……..……...vii

SUMMARY……..……viii

1.GİRİŞ VE AMAÇ…….…...1

2.GENEL BİLGİLER…….……..… 3

2.1. İskemik inmenin tanımı……..…….…...3

2.1.1.Fokal nörolojik semptomlar…….……..…3

2.2. İskemik inmenin epidemiyolojisi…….……...5

2.3.İskemik inmede risk raktörleri…….…...6

2.3.1. Değiştirilemeyen risk faktörleri……..……....6

2.3.2. Değiştirilebilir risk faktörleri…….....….8

2.4. Beyin kan dolaşımının anatomisi …….....…10

2.5.İskemik inmenin etyolojisi……..……...…....11

2.6. İskemik inmenin patofizyolojisi……..……...11

2.6.1. İnmenin immunolojisi ve inflamasyon…….....12

2.6.1.1.İnflamatuar biyomarkerler…….……..…….....13

2.7.İnmede görüntüleme yöntemleri…….……....…...18

2.7.1. Bilgisayarlı tomografi…….....18

2.7.2. Bilgisayarlı tomografi anjiyografi…….....18

2.7.3. Manyetik rezonans görüntülemeve difuzyon ağırlıklı görüntüleme……..…….…....19

2.7.4.Manyetik rezonans anjiyografi…….…...19

2.8. İskemik inmenin tedavisi……...……...…20

2.8.1. İV trombolitik tedavi……...……20

2.8.2. Endovasküler girişimsel tedavi……...…20

2.8.3. Antiagregan tedavi…….……..……...21

2.8.4. Antikoagülan tedavi…….……..…..21

2.8.5. Risk Faktörlerine Yönelik Tedaviler……...……...21

2.9. İskemik inmede prognoz……...….23

3.GEREÇ VE YÖNTEMLER……..……...…24

3.1. Verilerin Toplanması…….…….....24

3.2. Laboratuar incelemeler…….....25

3.3. İnfarkt volümünün hesaplanması…….……..….25

3.4. Fonksiyonel nörolojik muayene……...…..25

3.4.1. NIHSS…….……...……26

3.4.2. THRİVE ölçeği…….…….26

3.4.3. Modifiye Rankin ölçeği……...……..26

3.4.4. Bartel ölçeği……...……27

3.5. İstatistiksel analizler…….…….……..……27

4. BULGULAR ……...……..……...29

5. TARTIŞMA ……....…….44

6. NETİCE……...……..54

7. KAYNAKLAR …….....….55

8. EKLER……...……..…….68

## TABLO VE ŞEKİLLER DİZİNİ

**Tablo 1**. İnmede risk faktörleri……..…….5

**Tablo 2.** Hasta bireylerin klinik özellikleri……..... .....29

**Tablo 3**. Hasta ve kontrol grupları bazında değişkenlere ait tanımlayıcı istatistikler……..…30

**Tablo 3.1**. Hasta ve kontrol grupları bazında değişkenlere ait tanımlayıcı istatistikle.....…32

**Tablo 4.** Hasta ve kontrol grupları bazında belirtilen değişkenlerin karşılaştırılması……..……33

**Tablo 5**. Hasta grubunda mRs değerleri ile belirtilen değişkenler arasında korelasyon analizi……..…….41

**Tablo 6**. Hasta grubunda NIHSS skorlarıile belirtilen değişkenler arasında korelasyon analizi……..……....….42

**Tablo 7**. Hasta grubunda Enfarkt volümü değerleri ile belirtilen değişkenler arasında korelasyon analizi……...…….....42

**Tablo 8 .**Özürlülük durumuna göre binary lojistik regresyon analizi sonuçları…….....43

**Şekil 1**. Hasta ve kontrol grupları bazında yaş karşılaştırması……..35

**Şekil 2**. Hasta ve kontrol grupları bazında LDL karşılaştırması…….…...…35

**Şekil 3.** Hasta ve kontrol grupları bazında PLO karşılaştırması……..…..36

**Şekil 4**. Hasta ve kontrol grupları bazında Nötrofil karşılaştırması.….....36

**Şekil 5**. Hasta ve kontrol grupları bazında Lenfosit karşılaştırması…….....37

**Şekil 6.** Hasta ve kontrol grupları bazında HDL karşılaştırması……..….37

**Şekil 7**. Hasta ve kontrol grupları bazında Kolestrol karşılaştırması……38

**Şekil 8**. Hasta ve kontrol grupları bazında MHO karşılaştırması……..……38

**Şekil 9**. Hasta ve kontrol grupları bazında NLO karşılaştırması……..….39

**Şekil 10**. Hasta ve kontrol grupları bazında LMO karşılaştırması…….39

**Şekil 11**. Hasta ve kontrol grupları bazında Glukoz karşılaştırması……..…40

**KISALTMALAR**

**AF:** Atriyal fibrilasyon

**Aİİ:** Akut iskemik inme

**BT:** Bilgisayarlı tomografi

**CRP:** C – Reaktif Protein

**DM:** Diabetes mellitus

**HDL – C:** Yüksek Yoğunluklu Lipoprotein Kolesterol

**HT:** Hipertansiyon

**KAH**: Koroner arter hastalığı

**LDL – C:** Düşük Yoğunluklu Lipoprotein Kolesterol

**LMO:** Lenfosit /monosit oranı

**MHO**: Monosit /HDL oranı

**MRG**: Manyetik Rezonans Görüntüleme

**mRs:** Modifiye Rankin skalası

**NIHSS**: National Institutes of Health Stroke Skalası

**NLO:** Nötrofil/Lenfosit Oranı

**PLT**: Platelet; Trombosit

**SVH**: Serebrovasküler hastalık

**THRIVE**: Totaled Health Risks in Vascular Events

**TOAST**: Trial of Org 10172 in Acute Stroke Treatment

## ÖZET

***AMAÇ***: Çalışmamızda akut iskemik inmeli (Aİİ) hastalarda lenfosit monosit oranı (LMO), monosit HDL oranı ( MHO), platelet lenfosit oranı (PLO), nötrofil lenfosit oranı (NLO), ilk başvuru NIHSS skoru, THRIVE (Totaled Health Risks in Vascular Events) ölçeği, infarkt volümü değerleri ile disabilite arasındaki ilişkiyi araştırdık.

***GEREÇ VE YÖNTEMLER***: Çalışmamıza 68 kontrol ve Aralık 2017-Nisan 2018 tarihleri arasında Aİİ tanısı alan 77 hasta dahil edildi. Akut inmeli hastanın ilk 24 saat içinde bakılan nötrofil, lenfosit, monosit ve HDL parametreleri kaydedildi ve lenfosit/monosit, nötrofil/lenfosit, platelet/lenfosit, monosit/HDL oranları hesaplandı. Başvurudaki THRIVE ve NIHSS skorları kaydedildi. Enfarkt volümü "R*egion of Interest* (ROI)" yöntemiyle hesaplandı. Tüm bu parametrelerin mRs ile değerlendirdiğimiz disabiliteyle ilişkisini inceledik.

***BULGULAR*:** Enfarkt volümü ($p<0.001$), NIHSS ($p<0.001$) ve THRIVE skorları ($p=0.010$), NLO ($p<0.001$) ve PLO ($p=0.004$) iskemik inmede 3. ay mRs skorları ile pozitif, LMO ($p=0.013$) ve MHO ($p=0.046$) ise negatif koreledir.

***SONUÇ:*** Bizim çalışma gösterdi ki, geniş enfarkt volümü, yüksek NIHSSve THRIVE skorları, artmış NLO ve PLO, düşük MHO ve LMO değerleri akut iskemik inmeli hastalarda artmış disabiliteyle birliktedir. NIHSS, disabilitenin bağımsız prediktörüdür.

## SUMMARY

***OBJECTIVE*:** We aimed to explore the relationship between lymphocyte monocyte ratio (LMR), monocyte/HDL ratio (MHR), platelet lymphocyte ratio (PLR), neutrophyl lymphocyte ratio (NLR), National Institutes of Health Stroke Skalası (NIHSS score) of the first admission, totaled health risks in vascular events (THRIVE) score, infarct volume and disability in patients with acute ischemic stroke (AIS) .

***MATERIALS AND METHODS**:* A total 68 controls and of 77 patients , who were diagnosed with AIS between December 2017-April 2018 were included in this study. Lymphosyte, neutrophyle, monocyte, platelet and HDL values were analyzed within the first 24 hours of admitting patients. LMR, NLR, PLR, MHR were also measured. THRIVE and NIHSS scores in the first admission were recorded. Infarct volume was evaluated by method of 'Region of interest(ROI). Relations between disability evaluted by modified Rankin scale and all these parameters were studied.

***RESULTS:*** Infarct volume ($p<0.001$), NIHSS ($p<0.001$), THRIVE ($p=0.010$), NLR ($p<0.001$), PLR ($p=0.004$) and were positive correlated with 3. month mRs. But LMR($p=0.013$) and MHR ($p=0.046$) were inversely correlated with mRs.

***CONCLUSION:*** Our study demonstrated that large infarct volume, a high NIHSS, THRIVE scores, NLR, PLR values and low MHR , LMR values could be associated with increased disability in patients with AIS. NIHSS could be independent predictor of disability.

# 2. GİRİŞ VE AMAÇ

İnme, ani (saniyeler içinde) ve hızlı (dakikalar içinde ) gelişen, vaskülohemoreolojik nedenlerden kaynaklanan, 24 saatten uzun süren, nörolojik disfonksiyonun bulgu ve belirtilerinden oluşan birklinik sendromdur.Serebrovasküler hastalıklar (SVH) ya da diğer bir deyişle inme, ciddi mortalite ve morbiditeye yol açan hastalıklardan biridir. Serebrovasküler hastalıklardan dolayı ölüm %85 oranla diğer nörolojik hastalıklar nedeniyle ölümler arasında birinci sıradadır.İnme ölüm sebepleri içerisinde üçüncü ve sakatlık yönünden de birinci sırada yer almaktadır. Hastalık, kişi, aile ve toplum üzerinde psikososyal problemlere yol açmasının yanı sıra, ekonomik yönden de yük teşkil etmektedir (1). Her yıl dünyada 3milyon kadın, 2.5 milyon erkek inme nedeniyle kaybedilmektedir (2). Akut inmeye bağlı mortalite ve morbidite oranları yüksek olduğundan dolayı bu hastaların prognozunu öngöre bilmek önemlidir. Serebrovasküler hastalık prognozunu belirlemede hekime rehberlik edecek değişkenler, hastaya bağlı, hastalık kliniğine bağlı, tanısal yönteme ve tedavi yaklaşımına bağlı olan değişkenler olarak belirlenmiştir. Hastaya ait değişkenler içinde yaş, cinsiyet, etnik özellikler, eğitim düzeyi, aile öyküsü, risk faktörleri (atriyal fibrilasyon, hipertansiyon, hiperglisemi, ateroskleroz, vaskülit, hiperfibrinojenemi gibi), aile ve sosyal çevrenin desteği, genetik etkenler ve biyomarkerlar vardır (3). Biyomarker takibiyle akut inmede prognozu belirleyebilme üzerine pek çok çalışma düzenlenmiştir. 2008 yılında yapılan derlemede çok uluslu 66 çalışmanın sonuçlarına göreadiponectin, beyin natriuretik peptid, C-reaktif protein, glial fibrillary acidic protein, glutamate, homocysteine, insulin-like growth factor, intercellular adhesion molecule, matrix metalloproteinase 9, platelet activator inhibitor, prothrombin fragments, soluble tumor necrosis factor receptors 1, tau, troponin I, troponin T ve thrombomodulin parametreleriyle prognoz arasında doğrudan ilişki saptanmıştır (4).

Serebral iskemiden sonra, hasar yerinde inflamatuar hücrelerin (makrofajlar, nötrofiller, monositler) görülmesi, inme patogenezinde inflamasyonun rolünü gündeme getirmiştir. Geliştirilen tekniklerle; iskemik doku ve çevresinde sitokinler, kemokinler, lökositler ve adhezyon molekülleri gibi çok sayıda inflamatuvar mediyatör gösterilmiştir (1). Son yıllarda, hem enflamasyondaki akut durumu yansıtan nötrofil yüksekliğini hem de akut fizyolojik stres sonrası oluşan lenfopeniyi yansıtan bir endeks kullanılmaya başlanmıştır. Nötrofil ve lenfositin oranı ile elde edilen bu endeks, çalışmalarda diğer enflamatuvar belirteçler ile birlikte kullanılmış ve enflamatuvar durumun iyi bir göstergesi olduğu tespit edilmiştir (5). Bundan başka lenfositin monosite oranı ile elde edilen basit bir indeksinakutiskemik inmeli hastalarda prognozu belirlemede yeni prognostik tahmin unsuru olarak kullanılabileceğini gösteren çalışmalar yapılmıştır (6).

Son zamanlarda iskemik vasküler hadiselerde HDL kolesterolün ve nötrofil/lenfosit ve monosit/HDL oranlarının prognozu predikte edebileceğine dair bir dizi çalışma yapılmıştır ancak sonuçlar yeterli değildir (7, 8, 9, 10, 11). Kan sayımı ve lipid profili parametreleri hastaların prognozunu belirlemede basit, kolay ulaşılır ve ucuz markerlerdir. Mamafih tam kan sayımı ve kan biyokimyası hasta değerlendirmenin bir parçası olarak Aİİ hastalarında rutin olarak kullanılmaktadır.

Biz bu çalışmamızda akut iskemik inmeli hastalarda kan sayımı (lenfosit, monosit, nötrofil, eozinofil,trombosit), lipid profili (HDL-C, LDL-C, TG), bunların oranlarını (lenfosit/monosit, nötrofil/lenfosit, platelet/lenfosit, monosit/HDL), aynı zamanda NIHS skoru, enfarkt volümü ve THRIVE ölçeği değerlerinin hastaların taburculuk sonrası 3. ayda değerlendirilen fonksiyonel düzelme-özürlülükile ilişkisini araştırdık.

# 2. GENEL BİLGİLER

## 2.1. İnmenin Tanımı

Dünya Sağlık Örgütü tanımlamasına göre, *inme*; vasküler nedenler dışında görünür bir neden olmaksızın, fokal serebral fonksiyon kaybına ait belirti ve bulguların hızla yerleşmesi ile karakterize klinik bir sendromdur. İnme nedeniyle komaya giren ve subaraknoid kanama geçiren hastalarda fonksiyon kaybı global olabilir. Semptomlar tanım gereği 24 saatten uzun sürer veya ölümle sonlanabilir. Klinik tablonun ağırlığı, 1-2 günde tam düzelme, kısmi düzelme, maluliyet ve ölüm olasılıklarını içeren geniş bir değişkenlik gösterir.İnme tanımında anahtar özellik ani yerleşen fokal nörolojik defisit bulgularının varlığı ve bu bulguları açıklayacak non-vasküler alternatif bir patolojinin olmayışıdır.

### 2.1.1. Fokal nörolojik semptomlar

A. Motor semptomlar

-Vücudun bir yarısının tümü veya bir bölümünde zaaf

-Eşzamanlı bilateral zaaf(paraparezi,kuadriparezi)

-Yutma güçlüğü(disfaji)

-Dengesizlik(ataksi)

B. Konuşma ve lisan bozuklukları

-Konuşulan dili anlamakta veya ifade etmekte güçlük(afazi)

-Okuma ve yazmada güçlük(disleksi ve disgrafi)

-Hesap yapmada güçlük(diskalkuli)

C. Duyusal semptomlar

-Vücudun bir yarısının tümü veya bir bölümünde farklı duyma (hemisensoriyel bozukluk)

D. Vizüel semptomlar

-Bir gözde vizyon kaybı (geçici monooküler körlük veya "amaurozis fugax")

-Görme alanının yarısı veya çeyreğinde vizyon kaybı (hemianopsi, kuadrantanopsi)

-Bilateral körlük

-Çift görme (diplopi)

E.Vestibüler semptomlar

-Dönme hissi (vertigo)

F.Davranışsal/kognitif semptomlar

-Giyinme, saç tarama, diş fırçalama vb. aktivitelerde güçlük; mekan dezoryantasyonu; ihmal

"neglect"(vizyo- spasyal- perseptüel disfonksiyon)

-Unutkanlık (amnezi).

## 2.2. İnme epidemiyolojisi

İnme klinik olarak tanımlanmış bir sendromdur ve iskemik inme, intraserebral kanama (İSK) ve subaraknoid kanama (SAK) gibi farklı alt tipleri içerir. Tüm inmeler içinde iskemik inme %80 (%70-85), İSK %15 (%7-15) ve SAK ise %5 (%2-8) oranında görülür.İnmesadece gelişmiş ülkelerde değil, tüm dünyada da koroner kalp hastalığı ve tüm kanserlerin ardından üçüncü sıklıkta gelen ölüm nedenidir. İnme insidensi güvenilir çalışmaların yapılabildiği beyaz popülasyonların çoğunda birbirine yakındır ve ortalama olarak bir yılda, her 1000 kişide 2 yeni inmenin ortaya çıktığı hesaplanmıştır. Yaşlı popülasyonda (45-84 yaşlar) bu oran 4/1000'e çıkmaktadır. İnme prevalansı bir toplumda yaşayan ve inme geçirmiş olan insanların oranı olarak tanımlanır ve 6/1000 civarındadır. İnme mortalitesinde batı ülkelerinin çoğunda ve Japonya'da son 50 yıldır süregelen bir azalma izlenmektedir. Mortalite azalması, bazı ülkelerde 1980'li yılların ortalarına kadar izlenen inme insidensindeki azalmanın ötesindedir ve inme ağırlığı ile inmeye bağlı olgu ölüm oranının yıllar içinde azaldığını düşündürmektedir. Buna rağmen, gene yıllar içinde toplumdaki yaşlı insan oranındaki artışa bağlı olarak inme ve inmeye bağlı ölümlerin mutlak sayısı artmaktadır.

İnmenin toplumsal yükü çok ağırdır. İnmeli hastaların %20'si erken dönemde olmak üzere %30'u bir yıl içinde ölmekte, yaşayanların üçte biri de günlük işlerinde başkalarına muhtaç olarak yaşamlarını sürdürebilmektedirler. Böylece inme, toplumda üçüncü en sık

**Tablo 1:** İnmede risk faktörleri

I. Değiştirilemeyen risk faktörleri

a. Yaş
b. Cinsiyet
c. Irk
d. Aile öyküsü/genetik
e. Ailede inme ya da geçici iskemik atak öyküsü

II. Değiştirilebilir risk faktörleri

a. Kesinleşmiş faktörler

1. Hipertansiyon
2. Sigara
3. Diyabetes Mellitus, hiperinsülinemi, glikoz intoleransı
4. Kardiyovasküler hastalıklar (Koroner kalp hastalığı, kalp yetmezliği, periferik arter hastalığı
5. Asemptomatik karotis stenozu
6. Atrial fibrilasyon
7. Orak hücreli anemi
8. Dislipidemi
9. Obezite
10. Diyet ve beslenme alışkanlığı
11. Fiziksel inaktivite
12. Postmenapozal hormon tedavisi

b. Kesinleşmemiş faktörler

1. Metabolik sendrom
2. Alkol kullanımı
3. Hiperhomosisteinemi
4. İlaç kullanımı ve bağımlılığı
5. Hiperkoagülabilite (ACA, LA, FVL ve protrombin mutasyonu; protein C, protein S, ve antitrombin III eksikliği
6. Oral kontraseptif kullanımı
7. İnflamasyon (hs-CRP, CD 40 ligand, IL-18)
8. Enfeksiyon (C.pnömonia, H.Pylori, CMV, periodontal hastalıklar)
9. Migren
10. Yüksek Lp(a), yüksek Lp-(PLA2)
11. Uykuda solunum bozuklukları

1

ölüm nedeni olmasının yanı sıra, erişkinlerde ilk sırada gelen maluliyet nedenidir. Nörolojik hastalıklar nedeniyle hastaneye yatan olguların yarısından fazlasını inmeli hastalar oluşturmaktadır (12).

## 2.3. İNMENİN RİSK FAKTÖRLERİ

Serebrovasküler hastalıklardan korunma, tedavi alanındaki her türlü tıbbi ya da cerrahi ilerlemeye kıyasla ölüm ve ya sakatlığı daha fazla azaltacaktır. Korunma risk faktörlerinin tanınması ve bunların düzeltilmesine bağlıdır (13). İnme risk faktörleri değiştirilemeyen ve değiştirilebilir risk faktörleri olarak sınıflandırılmaktadır . (Tablo1) (14).

### 2.3.1. Değiştirilemeyen risk faktörleri.

Değiştirilemeyen risk faktörlerine sahip hastalar en yüksek riske sahip olmakla birlikte, değiştirilebilir risk

faktörlerinden korunma ve bu faktörlerin tedavisinden yarar görebilirler.

**a.Yaş**. Yaş ilerledikçe inme riski artmaktadır. 55 yaşında sonrakı her on yılda bu risk 2 katına çıkmaktadır.(15, 16, 17).

**b. Cinsiyyet**. İnme erkeklerde kadınlara göre daha fazla görülmektedir. Ancak 35-44 yaş arası ve ≥ 85 yaşındaki kadınlarda inme insidansı erkeklere göre daha yüksek oranlardadır. Gebelik ve oral kontraseptif kullanımı genç kadınlarda riski attırırken, ileri yaşta erkeklerin kardiyovasküler hastalıklar nedeni ile daha erken yaşta ölümü neden olarak gösterilmektedir (15,16,18,19)

**c. Irk**: Hastalık üzerine ırk ve etnik kökenlerin etkisini ayrı ayrı düşünmek zor olabilir. Afrika ve Hispanik kökenli Amerikalılarda, Avrupa kökenli Amerikalılara göre inme insidansı ve ölüm oranı daha yüksek oranda görülmektedir (20, 21, 22, 23). Toplum tabanlı ateroskleroz risk çalışmasında, siyah ırkda beyazlara göre inme insidansı daha yüksek oranda saptanmıştır (24). Siyah ırkda hipertansiyon, obezite ve diyabetin daha yüksek oranda bulunması da olası faktörler arasındadır (25).

**d. Aile öyküsü ve genetik**: Hem paternal hem maternal inme öyküsü, kişide inme riskinin artması ile ilişkili bulunmuştur (26). Bunlar aile bireylerinin benzer kültürel, çevresel ve yaşam tarzı faktörlerini paylaşması, bazı genetik özellikleri taşımasından kaynaklanıyor olabilir (27). İkiz çalışmalarında inme riski için ailesel kalıtıma ilişkin güçlü veriler görülmektedir. Monozigot ikizlerde inme riski dizigot ikizlere göre daha yüksek olup, bu fark 5 katına kadar ulaşmaktadır (28). Faktör V Leiden (FVL) mutasyonu,
protein C, protein S eksikliği ve diğer faktör eksiklikleri venöztromboz riskini arttırmaktadır (29, 30, 31). Arterial disseksiyon, Moyamoya sendromu ve

fibromusküler displazi vakalarının %10-20 kadarı genetik ve ailesel özellik taşımaktadır (32).

### 2.3.2. Değiştirilebilir risk faktörleri

**Hipertansiyon:** Hipertansiyon, hem serebral infarktüs hem de intrakraniyal kanama için majör bir risk faktörüdür (33, 34, 35). Kan basıncı ve inme riski arasında sürekli, kademeli ve tutarlı bir ilişki vardır.Kan basıncı arttıkça, hipertansif aralıkta olmasa bile, inme riski de artar (34, 36). Hipertansiyon, endotel disfonksiyonu meydana getirerek ve endotelin lipoproteinlere geçirgenliğini artırarak ateroskleroz oluşumuna katkıda bulunmaktadır (37).

**Diyabet**: Diyabetik hastalarda ateroskleroza duyarlılık vardır ve özellikle proaterojenik risk faktörlerinin (hipertansiyon ve hiperlipidemi gibi) sıklığı yüksektir (38). Diyabetin iskemik inme riskini 1,8 ila 6 kat oranında bağımsız olarak artırdığı gösterilmiştir (39). Diyabetik iskemik inme hastalarının, diyabeti olmayan iskemik inmeli hastalara göre daha genç olduğu ve hipertansiyon, miyokard infarktüsü (Mİ) ve yüksek kolesterol düzeylerine daha yatkın oldukları gösterilmiştir (40).

**Dislipidemi:** Epidemiyolojik çalışmaların çoğunda yüksek kolesterol düzeyleri ve artmış iskemik inme riski arasında bir ilişki saptanmıştır. Genel olarak, epidemiyolojik çalışmalar yüksek total kolesterol düzeylerinin artmış iskemik inme riski ile düşük düzeylerin ise yüksek beyin kanaması riski ile ilişkili olabileceğine işaret etmektedir. Ayrıca kolesterol düzeyleri ile karotis arter aterosklerozu arasında da ilişki bulunmuştur. Çalışmaların çoğu yüksek dansiteli lipoprotein (HDL) kolesterol düzeyleri ve inme arasında ters bir ilişki

göstermektedir. Trigliseridler ile iskemik inme ilişkisini araştıran epidemiyolojik çalışmaların sonuçları çelişkilidir (41).

**Sigara kullanımı:**Sigara kullanımı, inme risk faktörlerine ilişkin çok değişkenli analizlerin tümünde, iskemik inme riskini yaklaşık 2 katına çıkaran güçlü bir risk faktörü olarak saptanmıştır (34, 38). Sigara içilmesinin erken dönemde aterosklerotik damarlarda trombus oluşumu, geç dönemde de ateroskleroz üzerine olumsuz etkileri vardır (34). Birçok çalışmada pasif sigara içiminin de inme için bir risk oluşturduğu ancak bunun aktif içicilere göre daha az olduğu saptanmıştır( 15, 42).

**Alkol kullanımı:** Aşırı alkol tüketiminin tüm inme tipleri için bir risk faktörü olduğuna ilişkin güçlü kanıtlar vardır (34, 42). Çalışmaların çoğunda alkol tüketimi ile total ve iskemik inme arasında J harfi şeklinde bir ilişkinin olduğu ileri sürülmüştür. Hafif ve orta düzeyde içenlerde koruyucu etki, aşırı alkol tüketenlerde ise artmış risk ortaya çıkmıştır (35, 43).

**Atriyal fibrilasyon.** Atriyal fibrilasyon (AF), kardiyak valvüler hastalık yokluğunda bile iskemik inme riskini 4-5 kat artırmaktadır. AF-da oluşan trombüsün sol atriyal apendikste staz nedeniyle oluştüğü saptanmıştır (44). AF'de yaş ile birlikte inme insidansı da artış göstermektedir (45). Mamafih AF iskemik inme sonrası kötü prognoz göstergesidir (46). İskemi sonrasıhastaların AF tanısının atlanmaması için, kardiyak fonksiyonlar açısından monitorize edilmeleri önerilmektedir (47).

**Fiziksel inaktivite.** Fiziksel olarak aktif kişilerin daha az inme riskine sahip oldukları bilinmektedir (48). Fiziksel aktivitenin koruyucu etkisi, kan basıncını düşürerek ve kardiyovasküler hastalıklar geliştirebilecek risk faktörlerinin kontrolünü sağlayarak göstermektedir. Mamafih, fiziksel aktivite plazma fibrinojen ve platelet aktivitesini azaltarak, plazma doku plazminojen aktivatörlerinin ve HDL kolesterolün kan düzeyini artırarak inme riskini azaltır (49).

**Orak Hücreli Anemi**. Otozomal dominant geçişli nadir bir hastalık olan orak hücreli anemi vakalarında inme prevelansı %11'dir (50).Stroke Prevention Trial (STOP) çalışmasında, sık kan transfüzyonları uygulanan grupta inme riskinin %10'dan %1'e düştüğü gösterilmiştir.

## 2.4. Beyin kan dolaşımının anatomisi

Beyin *arcus aorta* ve dallarından ayrılan karotis ve vertebral arterler aracılığı ile beslenir. Oksipital lob dışında kalan serebral hemisferlerin kan akımını karotis interna dalları, infratentoryel bölgede yer alan beyin sapı ve serebellum ile supratentoryel yapılarından oksipital lob ile talamusun kan akımını vertebral arter ve dalları sağlar.Supratentoryel bölgeyi besleyen *a.carotis interna (ICA), a.carotis communis'in (CCA)* dalıdır. A.carotis communis solda doğrudan arcus aorta'nın dalı olarak çıkar. Sağ *a.carotis communis* ise *a.anonyma'* nın bir dalıdır.

Vertebrobaziler sistem dolaşımını *a.subclavia*'nın dalı olan vertebral arterler (VA) sağlar. Sağ *a.subclavia*, CCA gibi brakiosefalik trunkustan, solda ise doğrudan *arcus aorta'*dan ayrılır. Beyinin dolaşımını sağlayan arterler arasında çok sayıda anastomoz olanakları vardır. İntrakranyal bölgede her iki karotis sistemi ve vertebrobaziler sistem ile karotis sistemi arasında gerektiğinde devreye giren kollateral dolaşımı Willis poligonu sağlar. Supra ve infratentoryel bölgelerde subaraknoid aralıkta yer alan ana damarların distal kortikal dalları arasındaki leptomeningeal bağlantılar da kollateral dolaşımı sağlayan fizyolojik anastomozlardır. Kranyoservikal damarların ekstrakranyal ve intrakranyal parçaları arasında oluşan fizyolojik bağlantılar karotis ve vertebral arterlerin tıkanması gibi durumlarda intrakranyal dolaşıma katkıda bulunan anastomozlardır (15).

## 2.5. İnmenin etiyolojisi

İskemik inmenin etiyolojisi, prognoz, sonuçlar ve hasta yönetimini etkileyen bir unsurdur. İnme alt tiplerinin hassas analizi, klinik özellikler, tanısal testler ve potansiyel etiyolojik faktörler hakkında bilgi toplanmasını gerektirir. Nedene yönelik olarak en yaygın kullanılan sistem, TOAST sınıflamasıdır. TOAST sınıflaması, Akut İnme Tedavisinde Org 10172 Çalışması (Trial of Org 10172 in Acute Stroke Treatment) için geliştirilen ve etiyolojiyi esas alan bir iskemik inme alt tip kategorizasyon sistemidir.

TOAST sınıflaması 5 kategoriye sahiptir:

1. Büyük arter aterosklerozu
2. Kardiyoembolizm
3. Küçük damar oklüzyonu
4. Bilinen bir başka sebepten kaynaklanan inme
5. Sebebi bilinmeyen inme

Genel olarak, serebral infarkt hastalarının %20'sinden kardiyak emboli, %50'sinden büyük damar hastalığı ve %25'inden ise küçük damar hastalığı sorumludur. Hastaların %25-39'unda kesin bir sebep belirlenememektedir (33).

## 2.6. Serebral iskemi ve infarktda patofizyoloji

İnfarkt, bir dokuda arteriyel kan akımının veya venöz drenajın engellenmesi sonucunda gelişen iskemik nekrozdur. Tüm infarktların yaklaşık %99'u trombotik yada embolik olayların sonucunda oluşur ve hemen hepsi arter tıkanması sonucu gelişir. Bazen infarkt lokal vazospazm, bir aterom plağının içine kanama veya bir damarın dıştan basıya uğraması nedeniyle de oluşabilir (1,51). Patolojik olarak serebral infarkt,nöronların,glianın ve kan damarlarının fokal pannekrozu şeklindedir (52).

Beyin, metabolik ihtiyacı yüksek bir organdır. İnsan beyni metabolik ihtiyacını karşılayacak olan enerjiyi diğer organlardan farklı olarak sadece glikozdan elde eder. Kendi oksijen ve glikoz rezervi düşük olan beyin dokusu, işlevsel ve yapısal bütünlüğünü sürdürebilmek için yeterli oksijen ve glikoz içeren sürekli (kesintisiz) kan akımına muhtaçtır.

Beyin için gerekli sabit oksijen ve glikoz, kardiyak debinin %15'ini oluşturan ve dakikada 800 ml olan kan akımından karşılanır (50). İskemik dokunun kaderini belirleyen en önemli etkenler, iskeminin şiddeti ve süresidir (53). Bir serebral arter tıkandığı zaman, arterin beslediği alanın merkezi bölgesindeki kan akımı kritik düzeyin altına düşer ve kısa sürede infarkt dokusu oluşur (54).

İnme sırasında beyin dokusunda oluşan serebral kan akımındaki fokal azalma ile sırasıyla aşağıda belirtilen olaylar dizisi gerçekleşir. Dokuda oksijen ve glukoz azalır,ATP yapımı bozulur. Enerji bağımlı iyon pompaları çalışamaz, nöron ve gliyalar depolarize olur. Anaerobik glikoliz tetiklenir, laktik asidozis gelişir. Dendritlere daha fazla Na, Cl ve su girer. NMDA reseptörlerin aşırı uyarılması ile hücre içi serbest kalsiyum artar ve fosfolipaz A2, kalpain, sikloksijenaz ve nitrik oksit sentaz gibi enzimler aktive olur. Serbest radikal oluşumu artar. Kan-beyin bariyeri bozulur,vazojenik ödem gelişir.Kapiller kan akımı bozulur, lökositlerin iskemik dokuya geçmesi tetiklenir. Ağır zedelenen nöronlar şişme, ozmotik parçalanma ve nekroz ile hızla ölür, ama daha az hasarlanmış olanlar apopitotik mekanizmalarla daha yavaş ölür (55).

### 2.6.1.İskemik İnmenin İmmunolojisi ve İnflamasyon.

Serebral iskemiyi takiben saatler ve günler süren kompleks moleküler reaksiyonlar gelişir. Söz konusu fizyopatolojik olaylardan hiçbiri, kendi sırası gelince çıkıp çizgisel bir gelişim göstererek sona ermez. Mekanizmalar ardısıra yada aynı anda gelişir ve karmaşık bir durum

gösterir. Bunlardan bazıları iskemik dokuyu korur, bazıları hasarı ağırlaştırır. Aynı olay bile erken, ya da geç dönemde ortaya çıkışına göre, iskemik nöronlar üzerine zıt etki gösterebilir (53).

Beyinde kan perfuzyonu kesilmesiyle enerjiden mahrum kalan nöronlar nekroza olurlar. Bu olay iskemik alanın çevresinde toplanan inflamatuar hücreler tarafından immun sistemin aktivasyonunu güçlendirir.

Kan akımı kesildikten sonra spontan, ya da terapötik rekanalizasyonona bağlı kolateral damarların katkısı ile oluşan reperfuzyonun sağlanmasıyla tekrar oksijene kan alımı ya da immun hücre aktivasyonu sonucunda reaktif oksijen radikalleri oluşabilir. Bu olay iskemik

hücrelerden birinci adezyon molekülünün aşırı sekresyonu inflamatuar sitokin ve kemokinlerin üretimine neden olur. Buna bağlı olarak sitokinler, matrix metalloproteinazlar, nitrik oksit ve hatta reaktif oksijen radikalleri gibi çeşitli zararlı maddelerin devamlı salınımı oluşacaktır. Sonuç olarak kan-beyin bariyeri,ekstrasellüler matriks ve daha fazla hücre hasarıoluşur. Daha sonra neticede hipoperfuzyon, post-iskemik hasar ve inflamasyona neden olan hemodinamik modulasyon, post-iskemik mikrovaskuler staz ve beyin ödemi gerçekleşir (56).

### 2.6.1.1.İnflamatuar biyomarkerler.

**Lökositler**

**Nötrofiller:** Çeşitli tiplökosit türleri arasında olan nötrofiller ilk olarak iskemik beyni infiltre eder (fokal serebral iskemiyi izleyen ilk 30 dakikadan birkaç saate kadar), erken pik yapar (1-3. günler) ve sonra zaman içinde hızla kaybolur ya da azalırlar. İnfiltre olmuş nötrofiller fokal iskemi/reperfüzyon

sonrası 3 günden fazla kalmaya devam edebilirler. Lakin 3 günden sonra inflamatuar bölgede aktive olmuş mikrogliya/makrofajların muazzam çoğalmasının gölgesi altında nötrofiller kaybolur (57). Aktive nötrofiller, inflamatuar sürecin devamında önemli rolleri bulunan sitotoksik oksijen derivelerinin ve elastazın salınmasından sorumludurlar. Bu yolla aktive nötrofiller, sekonder iskemik hasarı tetikleyerek beyin hasarının artmasına katkıda bulunurlar (58, 59).

**Monositler**. Hasarlı hücreden serbestleşen purinler ve kemokinler içeren "beni bul" sinyali hasarlı bölgeye mikrogliya ve makrofajları çeker. Proçes "beni bul" ve "beni ye" sinyalleri olarak organize edilmiştir (60, 61). Makrofajlar nötrofil fonksiyonlarının çoğuna sahip uzun süre yaşayan fagositik hücrelerdir. Ayrıca nötrofillerden farklı olarak birçok immünolojik ve inflamatuvar olaya katkıda bulunan sekretuvar hücrelerdir. Monositler nötrofillere göre daha yavaş bir diapedesis ile dolaşımı terk ederler. Kandan dokuya geçtikten sonra farklı anatomik bölgelere özgün fonksiyonlar kazanmış makrofajlara dönüşürler . Alveolar makrofajlar, karaciğer kupfer hücreleri, splenik makrofajlar, peritoneal makrofajların, kemik iliği makrofajları, lenfatik makrofajlar, beyin mikroglial hücreleri ve dendritik makrofajlar özelleşmiş fonksiyonlara sahiptirler. Makrofajlardan salınan ürünler arasında lizozim, nötral proteazlar, asit hidrolaz, arjinaz, kompleman parçaları, enzim inhibitörleri, bağlanma proteinleri, nükleozidler ve sitokinler (TNF- α, IL-1, -6, -8, -10, -12, -15, -18) yer alır (62).

**Lenfositler.**Morfolojik olarak tüm lenfositler birbirine benzerdir, ayırt edilemez, ancak fonksiyonları ve fenotipik karakteristikleri ile birbirlerinden ayrılan üç büyük lenfosit popülasyonu vardır: T lenfosit (hücresel immünite), B lenfosit (humoral immünite) ve doğal öldürücü hücre (NK) (doğal immünite). Lenfositler (B ve T), kemik iliğinde hematopoetik kök hücrenin bir alt kolu olan lenfoid progenitör hücrelerdenköken alırlar;santral lenfoid organ olan kemik iliğinde B lenfositve timusta T lenfosit, lenfositlerin tüm özelliklerini kazanırlar (63).

## Trombositler

Dokuda lökositlerin birikmesi, inflamutuvar yanıt için gerekli bir olaydır. Lökositlerin damar dışına çıkmasının bugünkü modeli üç farklı yapışma (adhezyon) reseptörü ailesi olan selektinler, integrinler ve immünoglobülin üst aile üyelerinin yer aldığı, bir seri çok basamaklı, ardışık lökosit-endotel hücre arası aktivasyonu gerektirir. Trombositler, lökosit birikimine birçok yolla katılırlar. Dolaşımdaki lökositler, daha çok trombosit PSGL (Pselektin ile ana lökosit ligandı)-1'in interaksiyonu üzerinden aktive olmuş yapışkan trombositler üzerinde birikirler. Lökositlerin trombosit P-selektin üzerine olan bu ilk birikimini sıkı adhezyon ve migrasyonları izler. Bu etkileşimler, trombositlerin daha önceden damarsal yaralanmaya cevap olarak biriktiği hemostatik tıkaçlara lökosit toplanması için moleküler mekanizmalar sağlar.Araştırmalar göstermiştir ki trombositler, muhtemelen trombositlerde gösterilen PSGL-1 ile endotelyal P-selektin arasındaki bir etkileşim yoluyla aktive edilmiş endotel hücreleri üzerine toplanabilirler. Bu temas trombositlerin aktivasyonu ile sonuçlandığında trombositler sitokin, kemokin, eikosanoid prekürsörleri veya doku iyileşmesini uyaran büyüme faktörleri gibi proinflamatuvar mediatörler salgılayabilirler (64). Aynı zamanda platelet ve lökosit agregasyonu ve intravaskuler fibrin formasyonu mikrovaskuler oklüzyonlara da neden olur (65, 66).

## Sitokinler

Sitokinler, organizmada immün sistemin regülasyonunda ve inflamatuar olaylarda önemli rol oynayan moleküller olup, lenfositlerin meydana getirdiği sitokinlerelenfokin, monositlerin oluşturduklarına ise monokin denir (67). Belli

bir sitokin çeşitli hücreler tarafından salgılanır. Fakat aynı biyolojik etkiyi gösterir. Sitokinlerin etkileri sistematik veya lokaldir. Bazıları klasik hormon gibi davransa da hücreler tarafından yapıldıkları için hormon kabul edilemezler. Sitokinler çok aktif maddeler olup çok az miktarları dahi etkili olabilmektedir (68).

**TNF-α**, sitokin ailesinin bir ürünüdür. İki ayrı formu vardır: TNF-α ve TNF-β. Yaklaşık olarak birbirlerine %35 oranında benzerlikleri vardır. Ve aynı hücre reseptörüne bağlanabilmek için yarışırlar. TNF, inflamatuar olaylar ve immünite de rol alan bir mediyatördür. Geniş etki alanı vardır (69).

**İnterlokin – 1,** başlıca makrofaj hücreleri tarafından üretilmektedir. IL-1 nöröendokrin ve metabolik fonksiyonları etkiler. IL-1'in sistemik etkileri hipotansiyon, ateş, nötrofillerin salınımında artış ve hepatik akut faz reaktanı olarak insülin miktarlarında artıştı (70).

**İnterlokin–6**, mononükleer fagositler, damar endotel hücreleri, fibroblastlar ve epitel hücreleri ile baz aktive T hücreleri tarafından sentezlenen IL-6, IL-1 ve TNF-α'nın etkisi ile
salgılanır. Ve bu sitokinlerle birliktelik gösteren etkilere sahiptir. IL-6'nın en iyi tanımlanan
etkileri hepatositler ve B lenfositleri üzerine olup, akut faz yanıtına katkıda bulunan bir çok
plazma proteinin hepatositler tarafından sentezine neden olur (71).

**C-Reaktif Protein**

İnflamatuvar uyarıyı izleyen birkaç saat içinde toplu halde akut faz reaksiyonu (AFR) olarak adlandırılan çok sayıda sistemik ve metabolik

değişimler kendini göstermeye başlar. AFR'nin birçok elementi inflamatuvar uyarının stresine karşı erken savunma veya uyum mekanizmalarını temsil eder ve doğuştan olan immün cevabı oluşturan unsurlar olarak kabul edilir .AFR'nin ana bileşeni hepatositler yoluyla plazma proteinlerinin sentezindeki değişiklikleridir. Bu akut faz reaktanları doku zedelenmesinden sonra plazma konsantrasyonları ve kinetiklerinde çeşitli değişiklikler gösterebilirler. İnsanlarda iki temel akut faz proteinlerinden biri olan C-reaktif protein (CRP) sıklıkla yüzlerce kat artarak sağlıklı durumlarda olması gerekenin üstüne çıkarken; ciddi inflamatuvar durumlarda 1000 kattan daha fazla artış gösterir. C-Reaktif protein (CRP) tüm insanların plazmasında eser miktarda mevcuttur. Akut hastalığı olan bireylerin serumlarında strepkokokus pneumoniae'nın hücre duvarındaki C-polisakkaride bağlanabilen bir madde varlığı ilk kez 1930'da tanımlanmıştır.Bunun bir protein olduğu gösterilmiş ve C-Reaktif protein adı verilmiştir. İnflamatuvar yanıtta artacak olan ilk AFP'lerinden ve aynı zamanda en dramatik konsantrasyon artışı gösterenlerden biridir. Belli başlı sentez yeri karaciğerdir (72).

Hepatositlerle akut faz protein sentezi, inflamatuvar sürece katılan sitokinler yolu ile oluşur ve aktive olmuş monosit, makrofaj, endotel hücreleri ve diğer hücreler tarafından salınır. İnterlökin-6 (İL-6) akut faz değişikliklerinin temel indükleyicisidir. İnterlökin-1 (İL-1)
ve tümör nekroz faktör-α (TNF-α) gibi diğer sitokinler daha sınırlı rol oynar (64).

## 2.7. İNMEDE GÖRÜNTÜLEME YÖNTEMLERİ

### 2.7.1. Bilgisayarlı Tomografi.

İskemiye bağlı akut inmenin saptanmasında ilk 24 saatte MRG'nin BT'ye göre çok daha hassas olduğu gösterilmiştir. Fakat BT halen hızlı, ucuz, girişimsel olmayan ve kolay elde edilebilir olması nedeniyle uygulamada birinci aşamada yer almaktadır. Hemoraji ve enfarkt ayrımını yaparak hekime önemli bir bilgi sağlar. Ayrıca BT ile kitle gibi yer kaplayıcı lezyonlar, 10 mm den büyük anevrizmalar veya AVM'ler detespit edilebilir. Fakat enfarktın
ilk dakika ve saatlerinde tomografi tamamen normaldir (73, 74).

Semptomların başlangıcından sonraki ilk birkaç saatte kontrastsız BT'de serebral iskeminin belirtilerinden birisi gri-beyaz cevher ayırımının azalması,bir diğer bulgusu sulkal silinme,bir başka bulgu da oklüzyon olan arterdeki dansite artışıdır (34). BT'de parankim değişikliklerin ne kadar erken saptanabileceği iskeminin süresi, şiddeti, etkilenen alan genişliği ve lokalizasyonuna göre değişiklik gösterir. Serebral iskeminin ağır olduğu durumlarda ödem hızlı gelişerek erken dönemde bile görünür hale gelebilir. Ödem arttıkça da BT'de hipodansite belirginleşir. Eğer erken saatlerde BT'de belirgin ödem veya hipodansite varsa bu durum kollaterallerin yetersizliği ve hipoperfüzyonun daha ağır olduğunun bir göstergesidir. Buna bağlı olarak prognozun daha kötü olacağı tahmin edilebilir (75).

### 2.7.2. BT Anjiyografi

Helikal BT anjiyografi (BTA), akut, subakut ve kronik inme durumunda intrakraniyal ve ekstrakraniyal vasküler yapının hızlı ve non-invazif bir şekilde

değerlendirilmesini sağlar ve vasküler oklüzyon ve stenozlar hakkında önemli bilgi sağlar (34).

### 2.7.3. Manyetik Rezonans Görüntüleme ve Manyetik Rezonans Difüzyon Görüntüleme

Manyetik rezonans görüntüleme akut iskemik inmenin tanısının konmasında BBT'ye göre daha üstündür (76). İnmenin ilk saatlerinde çekilen MRG de normal bulunabilir. İnmenin ilk dakikalardan itibaren görüntülenebilmesini sağlayan yeni MRG teknikleri geliştirilmiştir. Yeni MRG teknikleri ile (difüzyon, perfüzyon v.b.leri) beyin bölgelerinin metabolik durumu ve kanlanması hakkında bilgi edinilebilir ve iskemik bölgenin lokalizasyonu ve boyutları görüntülenmiş olur. Difüzyon ağırlıklı görüntüleme (DAG) çok erken zamanlarda bile infarkt bölgelerini tespit etmede yüksek sensitivite (%88-100) ve spesifiteye (%95-100) sahiptir (34). Arka çukur ve beyin sapındaki iskemik lezyonlar, laküner infarktlar bu inceleme ile kolaylıkla görüntülenebilir (77). DAG,su moleküllerinin rastgele hareketlerine hassas bir MRG tekniği olup su moleküllerinin difüzyon hızlarını fark eden özelliği ile karakterizedir (78).

### 2.7.4. MR Anjiyografi

Karotis ve vertebral arterlerin kraniyoservikal disseksiyonları, sıklıkla MR Anjiyografi (MRA) ile tespit edilebilir. MRA aynı zamanda, arteriyel disseksiyon, fibromusküler displazi,
venöz tromboz ve vaskülit gibi iskemik inme ve GİA'nın daha nadir görülen sebeplerinin tanınmasında yardımcıdır (34).

## 2.8. İSKEMİK İNMENİN TEDAVİSİ

### 2.8.1. Tromboliz

İV rt-PA ile tromboliz, FDA tarafından 1996'da ilk 3 saat içinde akut iskemik inme tedavisi için onaylanmıştır ve günümüzde akut inme için FDA onaylı tek ilaçtır. Tedavi için uygunluk kriterleri ilk 3 saatteki kullanımı NINDS çalışmasında ve genişletilmiş zaman penceresi için ECASS çalışmasındabelirlendi.Akut iskemik inme için İV rt-PA dozu 0,9mg/kg dır(maksimum 90mg),semptom başlangıcından itibaren 4,5 saat içinde uygulanır. Dozun %10'u İV bolus verilir, kalan %90'ı 1 saat infuzyon olarak verilir (79).

### 2.8.2. Endovasküler girişimsel tedavi

#### *İntraarteriyel trombolitik tedavi*

İntraarteriyel tromboliz, rekanalizasyon oranlarını güvenle artırmak amacıyla düşük dozda trombolitiğin trombüs içine ve ya yakınına lokal infuzyonu şeklinde uygulanır. Henüz intraarteriyel uygulama için onaylanmış bir trombolitik bulunmamaktadır (34).

#### *Mekanik trombektomi*

Mekanik trombektomi, farmakolojik tromboliz ile birlikte veya tek başına uygulanabilir. Mekanik pıhtı tedavisi; trombüsün parçalanması, çıkartılması ve trombolitik penetrasyonunun artırılması şekillerinde uygulanabilir. Farklı cihazlarla; trombüsün kavranarak çıkartılması, aspire edilmesi veya stentle damar arasına sıkıştırdıktan sonra çıkartılması yöntemleri kullanılmaktadır (34).

### 2.8.3. Antiagregan tedavi

Aspirin (ASA) akut iskemik inme başlangıcından itibaren ilk 48 saatte mortaliteyi azalttığı kanıtlanan tek tedavidir. Aspirin tedavisi ayrıca erken inmenin tekrarlama riskini ve uzun dönemdeki yeti kaybı riskini orta derecede azaltır. Tüm hastalar akut iskemik inme sonrası trombolitik tedavi almıyorlarsa ilk olarak aspirinle tedavi edilmelidir. Trombolitik tedavi alanlarda ASA en azından 24 saat verilmemeli ve daha sonra majör bir kanama komplikasyonu yoksa başlanmalıdır. Diğer iki önemli antiagregan tedavisi ise klopidogrel vedipiridamoldur (80).

### 2.8.4. Antikoagülan tedavi

Düşük molekül ağırlıklı heparinler (DMAH) ve heparinoidler kolay uygulanmalarıyla, dahatutarlı hematolojik etkileriyle ve daha düşük trombositopeni riskiyle terapötik antikoagulasyonu sağlamada alternatif tedavilerdir**.** Akut iskemik inmede antikoagülasyonun

amacı tekrarlayan erken serebral emboli, intrakranyal trombüsün ilerlemesine bağlı nörolojik bozulma ve sistemik venöz tromboembolik komplikasyonları önlemektir (81).

### 2.8.5. Risk Faktörlerine Yönelik Tedaviler

**Hipertansiyon.** İnmeden primer ve sekonder korunmada kullanılacak antihipertansif ilacın onemi yoktur.Temel hedef kan basıncının belirlenen hedeflerdeolmasıdır ancak diuretik ya da diuretik-ACE inhibitoru kombinasyonunun yararına ilişkin guclu kanıtlar vardır (Sınıf I, KD: A). Hipertansiyonu olan ve inme oncesinde antihipertansif ilaç kullanan hastalarda, norolojik durum stabil ise, ilk 24 saat gectikten sonra sona tedaviye tekrar

başlanabilir (Sınıf I, KD: A) (3). İnme veya GİA oykusu olan hipertansif hastalarda başlangıc sistolik KBdeğerleri 140- 159 mmHg aralığında olsa bile antihipertansif tedavi onerilir (Sınıf I, KD: B). İnme veya GİA oykusu olan hipertansif hastalarda hedef sistolik KB değeri <140 mmHg veya diyastolik KB < 90 mmHg olmalıdır (Sınıf IIa, KD: B). Lakuner inmeli hastalarda, sistolik KB hedefi <130 mmHg olabilir (Sınıf IIb, KD: B) (82).

**Dislipidemi**. Ateroskleroz bulgusu ve ≥100 mg/dl LDL kolesterol duzeyi olan ve bilinen kardiyovaskuler hastalık oykusu olmayan iskemik inme veya GİA hastalarında inme vekardiyovaskuler olay riskini azaltmak uzere yoğun lipidduşurucu etkiye sahip statin tedavisi onerilir (Sınıf I, KD:B). Bilinen kardiyovaskuler hastalık yokluğunda, aterosklerotik iskemik inme veya GİA'ya sahip hastalarda<100 mg/dl LDL kolesterol hedefi uygundur (Sınıf I, KD:C) (82).

**Diabetes mellitus**. Prediyabet ya da diyabeti olan inme hastalarında yapılmış sekonder koruma calışması yoktur ve bu hastalarda diyabet tedavisi genel populasyondaki esaslara gore duzenlenmelidir (83). İnme yada GİA hastalarının hepsi, diyabet acısından test edilmeli ve aclık kan şekeri, HBA1C yada glukoz tolerans testi uygulanmalıdır. HBA1C'in akut donemde bakılması diğer tarama testlerine gore daha doğru sonuc verebileceği onerilmiştir (Sınıf IIa, KD: C) (82).

**Sigara kullanımı.** Sigaranın primer ve sekonder korumada inme icin bağımsız risk faktoru olduğu iyi bilinmektedir. Miktarına gore değişmekle birlikte, inme riski icmeyenlerle karşılaştırıldığında 6 kat daha fazladır. Sigarayı bıraktıktan beş yıl sonra inme riskinin, hiç sigara icmemişlerle aynı duzeye geldiği hesaplanmıştır (84).

## 2.9. İskemik inmede prognoz

İnme sonrası ölüm riski ilk ay en yüksektir ve hemorajik inmeye göre iskemik inmede daha düşüktür.İskemik inme sonrası otuz günlük mortalite yaklaşık %20'dir. Ölüm nörolojik komplikasyonlardan çok medikal komplikasyonlar nedeniyle oluşur ve ciddi nörolojik yeti kaybı olan, ileri yaşta, kardiyovasküler hastalığı olan ve hiperglisemisi olan hastalarda daha olasıdır.

# 3. GEREÇ VE YÖNTEMLER

Bu çalışma Aralık 2017-Nisan 2018 tarihleri arasında iskemik inme teşhisiyle Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi Nöroloji kliniğine ardısırayatırılan 77 hastave 67 sağlıklı bireydeprospektif olarak gerçekleştirildi. Çalışmamız için hastanemiz etik kurulundan onay
(20.12.2017 Tarih, 26379996/232 sayı), hastaların ve sağlıklı gönüllülerin herbirinden ise " bilgilendirilmiş olur" alındı.

## 3.1. Verilerin Toplanması

18 yaşını doldurmuş, semptom başlangıcından sonraki ilk 24 saat içinde acil servise başvurmuş olup rutin venöz kan örneği alınmış, araştırmaya katılmayı kabul etmiş olan akut iskemik inme tanısı alan hastalar araştırmaya dahil edildi.

Daha önce inme öyküsü olan,hemorajik serebrovasküler hastalık tanısı alan,başvuru sırasında karaciğer, böbrek veya kalp yetmezliği, eş zamanlı akut koroner sendromu, malignensi veya sistemik enfeksiyonu olanlar, yahut ketotik veya nonketotik hiperglisemik koma tablosunda olan hastalar ve steroid yada immünsüpresif ilaç kullanmakta olanlar, 24 saat içerisinde nörolojik bulguları tam olarak düzelmiş olan, semptom başlangıcından başvuruya ve venöz kan örneği alınıncaya kadar 24 saatten fazla zaman geçmiş olan ve kendi rızasıyla araştırmaya katılmayı kabul etmeyen hastalar çalışmaya dahil edilmediler.

Hastaların sosyo-demografik özellikleri, komorbid hastalıkları (DM, HT, AF, KAH, KY), kötü alışkanlıkları (sigara, alkol ) not edildi (ek 1).

## 3.2. Laboratuar İnceleme

Akut inmeli hastanın acil servise kabulünden sonraki ilk 24 saat içinde COBAS C 501 cihazı kullanılarak bakılan hemogram (nötrofil, lenfosit, monosit, eozinofil) ve SYSMEX XE-2100 cihazında incelenen biyokimya (HDL, LDL, TG,) parametreleri kaydedildi ve lenfosit/monosit, nötrofil/lenfosit, platelet/lenfosit, monosit/HDL oranları hesaplandı.

## 3.3. Enfarkt Volümlerinin Hesaplanması.

Enfarkt volümü "R*egion of Interest* (ROI)" yöntemiyle hesaplandı. Her bir kesitteki lezyon alanın çevresi elle çizildi. Çizili bölgenin yüzey alanı $mm^2$ cinsinden bilgisayara yüklü PACS (Picture Archiving and Communication System software) tarafından otomatik olarak hesaplandı. Sonrasında tüm bu alanlar toplandı ve kesit+kesitler arası kalınlık ile çarpıldı, sonuç lezyo n(infarkt) hacmi olarak kabul edildi. MR görüntülerde kesit kalınlığı 5mm, BT görüntülemelerde 2mm idi.

## 3.4. Fonksiyonel Nörolojik Değerlendirme.

Hastaların klinik değerlendirilmelerinde herbir hastaya tam bir fizik ve nörolojik muayene yapıldı. Hastaların inme tablosuyla ilk klinik prezantasyonunda inme ciddiyetinin tespiti için NIH inme skalası ve strok sonrası prognoz tahmini için THRIVE skoru hesaplanıpkaydedildi. İnme sonrası fonksiyonel kapasite ve disabilite taburculukta, 1. ve 3.ayın sonunda modifiye Rankin skalası ve Bartel indeksi ile değerlendirildi.Kötü fonksiyonel sonuç 3. aymodifiye Rankin skorunda 2 ve daha yüksek olarak değerlendirildi.

### 3.4.1. NIHSS (bakınız Ek-2)

NIH inme ölçeği (National İnstitutes of Health Stroke Scale) inme hastalarında nörolojik defisitin tasvirine yönelik standart nörolojik incelemedir.NIHSS'de total skor 0-42 puan arasındadır. NIHSS'da 5 major alan incelenir: bilinç düzeyi, görsel değerlendirme,motor fonksiyonlar, duyu muayenesi, serebeller fonksiyonlar ve ihmal varlığı (85).

### 3.4.2. Thrive skoru (bakınız Ek-3)

Vasküler olaylarda total sağlık riski ölçeği -The Totaled Health Risks in Vascular Events (THRIVE) score-iskemik inme sonucunu tahmin eden klinik tahmin ölçeğidir (86).Ölçek NIHSS skorunu, yaşı, HT, DM ve AF parametrelerini ihtiva eder.

### 3.4.3. Modifiye rankin ölçeği (bakınız Ek-4)

Modifiye Rankin Skalası (mRS) -"Modified Rankin Scale (MRS)" inmede özrü ölçen bir değerlendirme aracıdır. Klinisyen tarafından uygulanır, dünya çapında yaygın olarak inme iyileşmesini değerlendirmek için kullanılır. Hastaların fonksiyonel durumlarını değerlendiren bu ölçek 0-6 arasında puanlanmaktadır. Puanlaması:

0: Semptom yok

1: Semptom varlığına rağmen, anlamlı işgörmezlik yok,

2: Ilımlı işgörmezlik

3: Orta derecede işgörmezlik

4: Orta - şiddetli işgörmezlik

5: Şiddetli işgörmezlik

6: Ölüm şeklindedir (87, 88, 89).

### 3.4.4. Bartel indeksi (bakınız Ek-5)

Bartel indeksi, bireyin günlük yaşam aktivitelerindeki performansını ölçmek için fonksiyonel değişliklikleri belirlemede kullanılan özürlülük ölçütüdür. Geçerliliği ve güvenilirliği kanıtlanmış olup inmede en sık kullanılan fonksiyonel ölçeklerden biridir. 10 bölüm içerir ve 0 ile 100 puan arasında değerlendirilir (90).

## 3.5. İstatistiksel Analizler

Tanımlayıcı istatistikler ortalama±standart sapma, ortanca, çeyreklikler arası genişlik, min – maks, yüzde olarak sunuldu.

Kategorik değişkenlerin değerlendirilmesinde PearsonKi Kare Karşılaştırma testiuygulandı.

Değişkenlerin normal dağılım gösterip göstermediğine ShapiroWilk's testi ile bakıldı.

İki bağımsız grup arasında karşılaştırma yapılırken normal dağılıma uyduğu tespit edilen değişkenler için, Independentsample t test , normal dağılım

göstermeyen diğer verilere iseMann Whitney U testi kullanıldı. Anlamlı çıkan değişkenlere ort±ss grafikleri ve boxplot grafikleri çizildi.

Sürekli iki değişken arasında ilişki olup olmadığına Korelasyon Analizi ile bakıldı ve SpearmanRho İlişki katsayıları hesaplandı.

Disabiliteyi tahmin etmek amacıyla; Mrs 2 ve üstü değerleri kategorikleştirilip özürlülük durumunu predikte ettiği düşünülen değişkenler arasında binary lojistik regresyon analizi yapıldı.

İstatistiksel analizler ve hesaplamalar için IBM SPSS Statistics21.0 (IBM Corp. Released 2012. IBM SPSS Statisticsfor Windows, Version21.0. Armonk, NY: IBM Corp.) ve bazı hesaplamalar için MS-Excel 2007 programları kullanıldı.

İstatistiksel anlamlılık düzeyi $p<0.05$ve $p < 0.01$ olarak kabul edildi.

## 4.BULGULAR

Çalışmaya katılan 77 hastanın 28'i (%36) kadın, 49'u (%64) erkekti. 67 sağlıklı gönüllünün de 45'i (%67) kadın, 22'si (%33) erkekti.Grup bazında cinsiyet dağılımı istatistiksel olarak anlamlı farklılık göstermektedir ($p<0.001$). Erkek bireylerin çoğunluğu hasta, kadın bireylerin ise çoğunluğu kontrol grubunda yer almaktadır.

Hasta grubun yaş ortalaması 68.06 ± 13.61 sağlıklı gönüllülerin yaş ortalaması 59.82 ± 8.86 idi. Hasta ve kontrol grupları bazında yaş değişkeni istatistiksel olarak anlamlı farklılık göstermektedir ($p<0.001$). Hasta grubunda olan bireylerin yaşları daha yüksektir.

Hasta bireylerin klinik özellikleri ve alışkanlıkları Tablo 2 de sunulmuştur.

*Tablo 2.Hasta bireylerin klinik özellikleri*

| **Değişkenler** | **Sayı (Yüzde) n (%)** |
|---|---|
| **DM** | |
| Yok | 53 (68.8) |
| Var | 24 (31.2) |
| **HT** | |
| Yok | 22 (28.6) |
| Var | 55 (71.4) |
| **AF** | |
| Yok | 59 (76.6) |
| Var | 18 (23.4) |
| **KAH** | |

| | |
|---|---|
| Yok | 63 (81.8) |
| Var | 14 (18.2) |
| **Kalp yetmezliği** | |
| Yok | 68 (88.3) |
| Var | 9 (11.7) |
| **Sigara** | |
| Yok | 43 (55.8) |
| Var | 34 (44.2) |
| **Alkol** | |
| Yok | 71 (92.2) |
| Var | 6 (7.8) |

Strok hastalarının ilk kabullerinde NIHSS ve THRIVE skorları ile enfarkt volümleri hesaplandı. NIH İnme Skalası ortalaması 3.71±4.34(min:0-maks:19), THRIVE skoruortalaması 2.38±1.62 (min:0-maks:7) idi. Enfarkt volüme ortalaması ise 13.48 ± 31.28 $cm^3$ (min:0.007-maks:215.94) olarak hesaplanmıştır (tablo 3).

Hastaların taburculukta, 1. ay ve 3. ay kontrollerinde yapılan değerlendirmelerde hesaplanan mRs ve Bartel indeksi değerleri tablo 3'de sunulmuştur. Ortalama mRs taburculukta 2.21 ± 1.55, birinci ay sonunda1.69 ± 1.88, üçüncü ay sonunda 1.48 ± 1.97; Bartel indeksi ortalaması taburculukta 75.17 ± 35.23, birinci ay sonunda 80.00 ± 35.84,üçüncü ay sonunda 81.69 ± 35.75 olarak bulunmuştur.

Araştırma kapsamında incelenen strok hastaları ile kontrol grubunda yer alan sağlıklı bireylerin lökosit ve alt tipleri, kolesterol, glukoz, ürik asit, CRP, inflamatuar belirteç "NLO, LMO, PLO, MHO" değerleri tablo 3'de sunulmuştur.

*Tablo 3. Hasta ve kontrol grupları bazında değişkenlere ait tanımlayıcı istatistikler*

| Değişkenler | GRUP<br>Kontrol<br>Ort ± SS<br>Ortanca (ÇAG)<br>Min; Maks | <br>Hasta<br>Ort ± SS<br>Ortanca (ÇAG)<br>Min; Maks |
|---|---|---|
| Yaş | 59.82 ± 8.86<br>58.00 (14)<br>47; 86 | 68.06 ± 13.61<br>71.00 (22)<br>25; 92 |
| NIHSS skor | - | 3.71 ± 4.34<br>2.00 (3)<br>0; 19 |
| THRIVE skor | - | 2.38 ± 1.62<br>2.00 (2)<br>0; 7 |
| Enfarktvolumu | - | 13.48 ± 31.28<br>2.35 (11.60)<br>0.07; 215.94 |
| Plt | 270.85 ± 69.96<br>265.00 (98)<br>141; 519 | 230.00 (98) |
| Monosit | 569.25 ± 260.375<br>530.00 (210)<br>250; 2180 | 591.17 ± 266.68<br>560.00 (295)<br>40; 1890 |
| Nötrofil | 4160.00 ± 1538.42<br>3960 (1650)<br>1470; 10390 | 6023.64 ± 3019.14<br>5320 (3205)<br>2140; 3205 |
| Lenfosit | 2453.43 ± 938.23<br>2320 (1060)<br>460; 6080 | 1798.78 ± 909.34<br>1710 (1325)<br>2.13; 1325 |
| HDL | 50.81 ± 23.76<br>48.30 (16.20)<br>21.40; 219 | 42.90 ± 13.03<br>39.60 (16.85)<br>20.30; 82 |
| LDL | 121.15 ± 32.22<br>127.00 (35.00)<br>33; 182 | 107.18 ± 33.63<br>102.24 (50.20)<br>18; 189.96 |
| Total Kolestrol | 200.82 ± 35.95<br>206 (41)<br>110; 271 | 180.34 ± 40.95<br>179 (64)<br>108; 266 |
| TG | 157.14 ± 91.91<br>139 (85)<br>47 ; 606 | 143.87 ± 91.65<br>121.50 (96.75)<br>29; 556 |
| MHO | 12.57 ± 7.07<br>10.90 (5.35)<br>5.19; 46.38 | 15.18 ± 9.92<br>13.95 (8.87)<br>0.55; 76.20 |

*Tablo 3.1. Hasta ve kontrol grupları bazında değişkenlere ait tanımlayıcı istatistikler*

| | GRUP | |
|---|---|---|
| **Değişkenler** | **Kontrol**<br>**Ort ± SS**<br>**Ortanca (ÇAG)**<br>**Min; Maks** | **Hasta**<br>**Ort ± SS**<br>**Ortanca (ÇAG)**<br>**Min; Maks** |
| NLO | 1.92 ± 1.04<br>1.61 (1.03)<br>0.75; 5.20 | 4.56 ± 4.24<br>2.84 (2.97)<br>0.78; 19.17 |
| LMO | 4.75 ± 2.32<br>4.40 (2.40)<br>0.50; 16.10 | 3.68 ± 2.24<br>3.35 (2.45)<br>0.90; 16.20 |
| PLO | 124.82 ± 59.17<br>113 (60)<br>54; 417 | 169.93 ± 59.17<br>113 (60)<br>54; 417 |
| Glukoz | 109.00 ± 34.87<br>96 (23)<br>76; 254 | 140.09 ± 62.92<br>115 (71)<br>76; 354 |
| 1.rankin index | - | 2.21 ± 1.55<br>2.00 (3)<br>0; 5 |
| 2.rankin index | - | 1.69 ± 1.88<br>1.00 (3)<br>0; 6 |
| 3.rankin index | - | 1.48 ± 1.97<br>1.00 (3)<br>0; 6 |
| 1.Bartel | - | 75.17 ± 35.23<br>95.00 (48)<br>0; 100 |
| 2.Bartel | - | 80.00 ± 35.84<br>100.00 (20)<br>0; 100 |
| 3.Bartel | - | 81.69 ± 35.75<br>100.00 (15)<br>0; 100 |
| CRP | - | 15.32 ± 34.66<br>4.20 (6.85)<br>2; 202 |

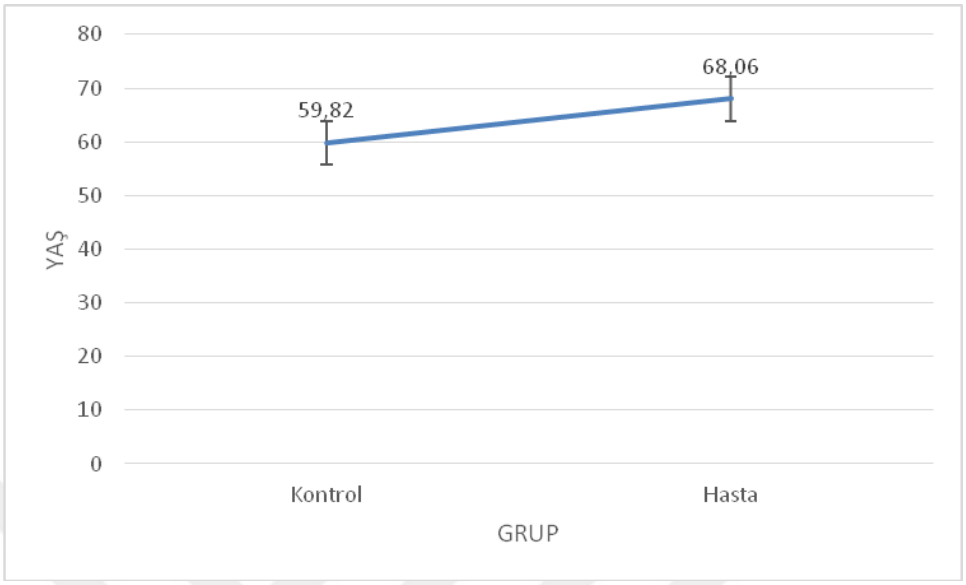
| | | |
|---|---|---|
| Ürik Asit | - | 5.35 ±1.69<br>5.20 (2.20)<br>2.30; 10.00 |

Stroklu hastaların nötrofil sayıları sağlıklı kontrollere kıyasla anlamlı olarak daha yüksek iken ( p<0.001), lenfosit seviyeleri anlamlı olarak daha düşüktü ( p<0.001). Monosit ve platelet sayıları bakımından ise istatistiksel olarak anlamlı farklılık yoktu (p=0.391, p=0.777). HDL, LDL ve total kolesterol seviyeleri stroklu hastalarda anlamlı olarak daha düşükken (p=0.002, p=0.012), TG düzeyleri benzerdi (p=0.160). Kan glukoz düzeyi ise stroklu hastalarda daha yüksekti (p<0.001). MHO, NLO ve PLO stroklu hastalarda anlamlı olarak daha yüksek, LMO ise daha düşük bulundu (p=0.015, p<0.001, p=0023, p<0.001). (tablo4).

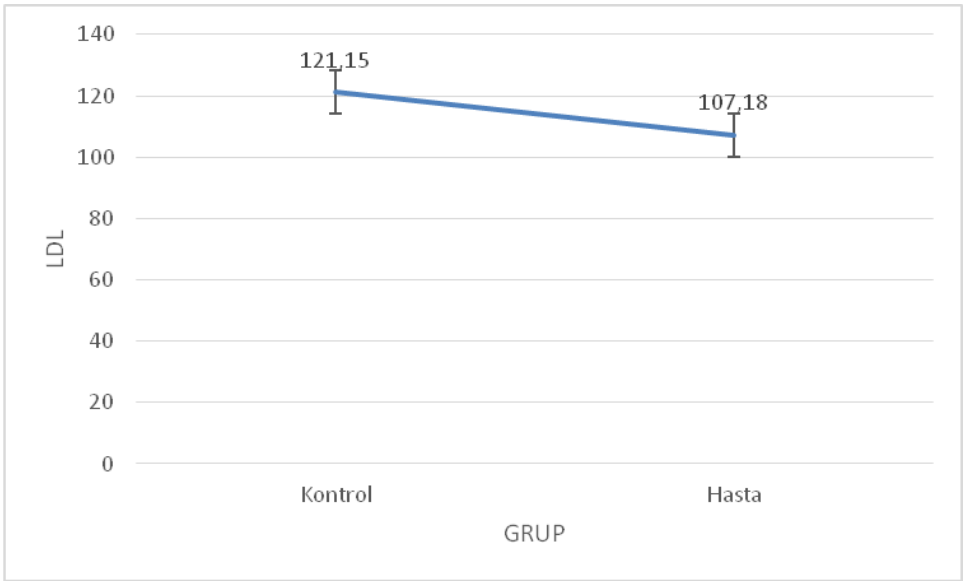
*Tablo 4. Hasta ve kontrol grupları bazında belirtilen değişkenlerin karşılaştırılması*

| Değişkenler | Grup | | Test İstatistiği | |
|---|---|---|---|---|
| | Kontrol Ort ± SS Ortanca (ÇAG) | Hasta Ort ± SS Ortanca (ÇAG) | *t, Z | p |
| Yaş* | 59.82 ± 8.86 | 68.06 ± 13.61 | 4.235 | ***<0.001*** |
| Monosit (K/Ul) | 530.00 (210) | 560.00 (295) | 0.857 | 0.391 |
| Nötrofil (K/uL) | 3960 (1650) | 5320 (3205) | 4.404 | ***<0.001*** |
| Lenfosit (K/Ul) | 2320 (1060) | 1710 (1325) | 4.114 | ***<0.001*** |
| Hdl (mg/dL) | 48.30 (16.20) | 39.60 (16.85) | 3.126 | ***0.002*** |
| Ldl*( mg/dL) | 121.15 ± 32.22 | 107.18 ± 33.63 | 2.535 | ***0.012*** |
| Kolestrol (mg/dL) | 206 (41) | 179 (64) | 3.108 | ***0.002*** |
| TG( mg/dL) | 139 (85) | 121.50 (96.75) | 1.404 | 0.160 |
| MHO | 10.90 (5.35) | 13.95 (8.87) | 2.427 | ***0.015*** |
| NLO | 1.61 (1.03) | 2.84 (2.97) | 5.057 | ***<0.001*** |
| LMO | 4.40 (2.40) | 3.35 (2.45) | 3.527 | ***<0.001*** |
| PLO* | 124.82 ± 59.17<br>113 (60) | 169.93 ± 119.33<br>113 (60) | 2.281 | ***0.023*** |
| Glukoz (mg/dL) | 96 (23) | 115 (71) | 3.707 | ***<0.001*** |
| PLT(K/uL) | 265.00 (98) | 230.00 (98) | 0.284 | 0.777 |

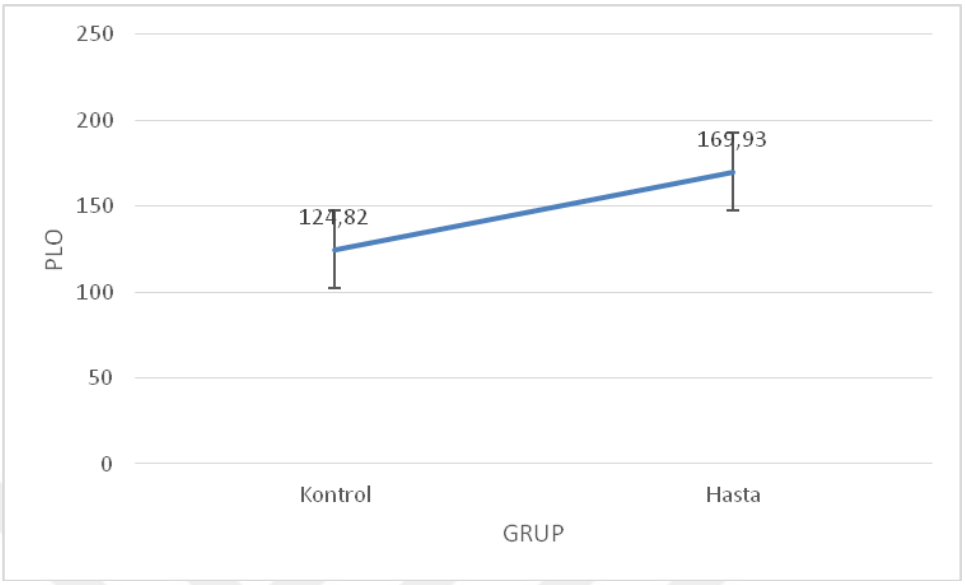
*-ındependentsample t test, Mann whitney U non parametrik test*



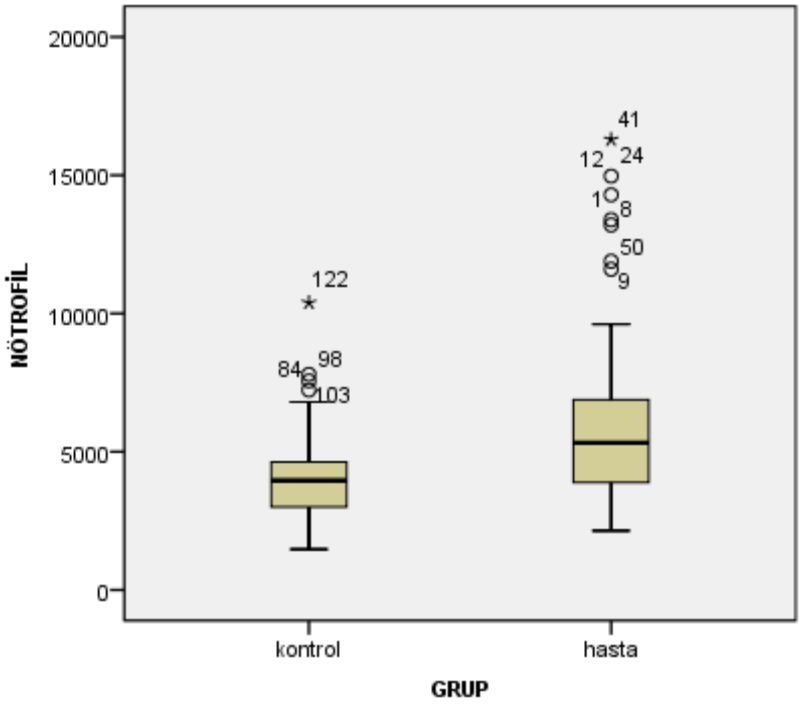

*Şekil 1. Hasta ve kontrol grupları bazında yaş karşılaştırması*



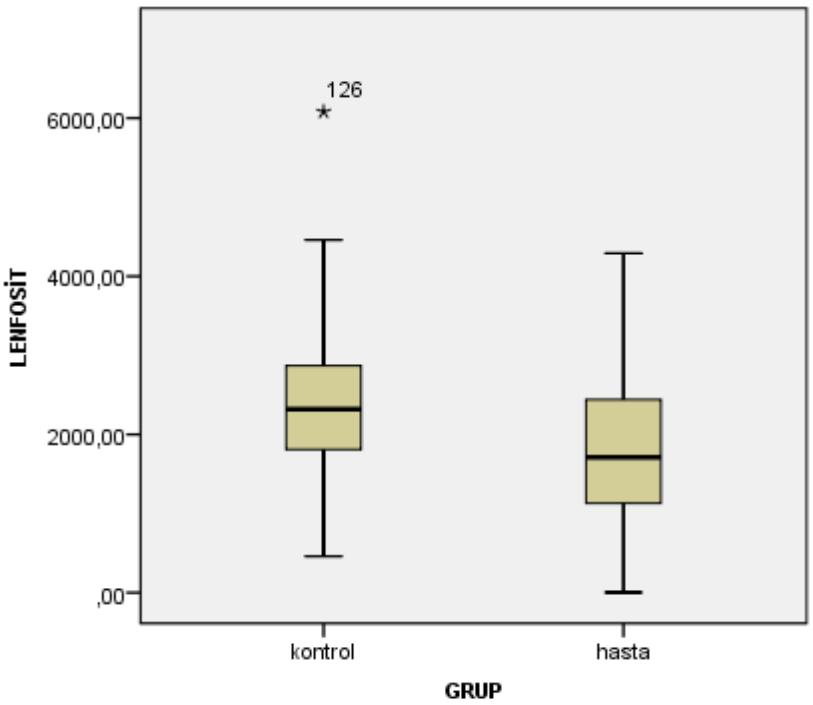

*Şekil 2. Hasta ve kontrol grupları bazında LDL karşılaştırması*



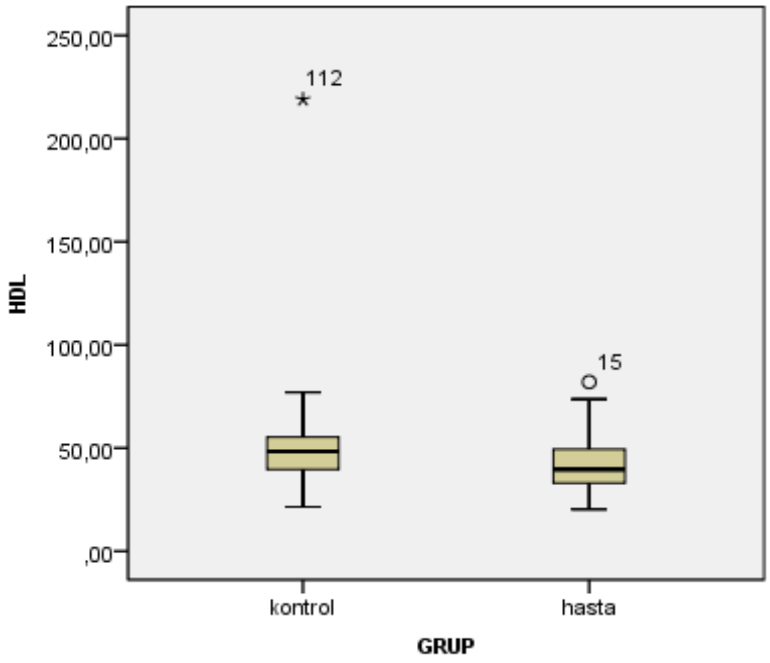

*Şekil 3. Hasta ve kontrol grupları bazında PLO karşılaştırması*



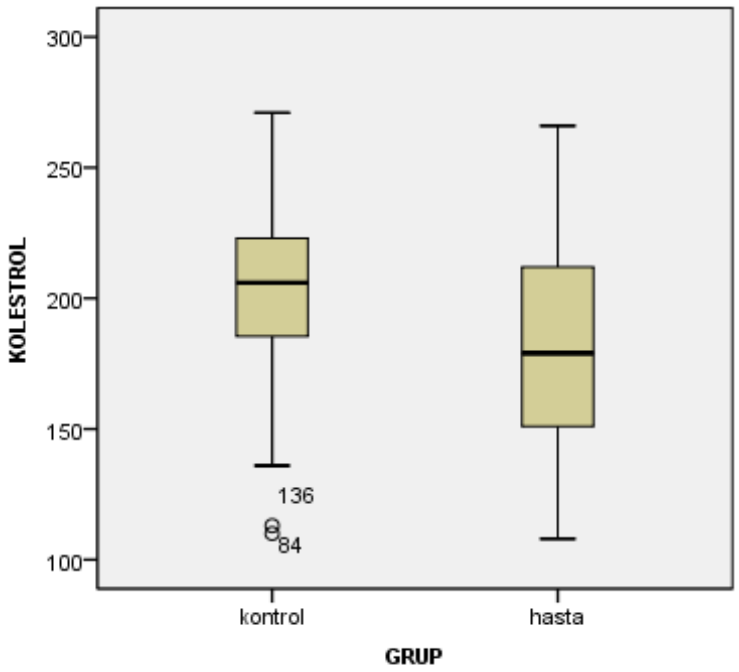

*Şekil 4. Hasta ve kontrol grupları bazında Nötrofil karşılaştırması*



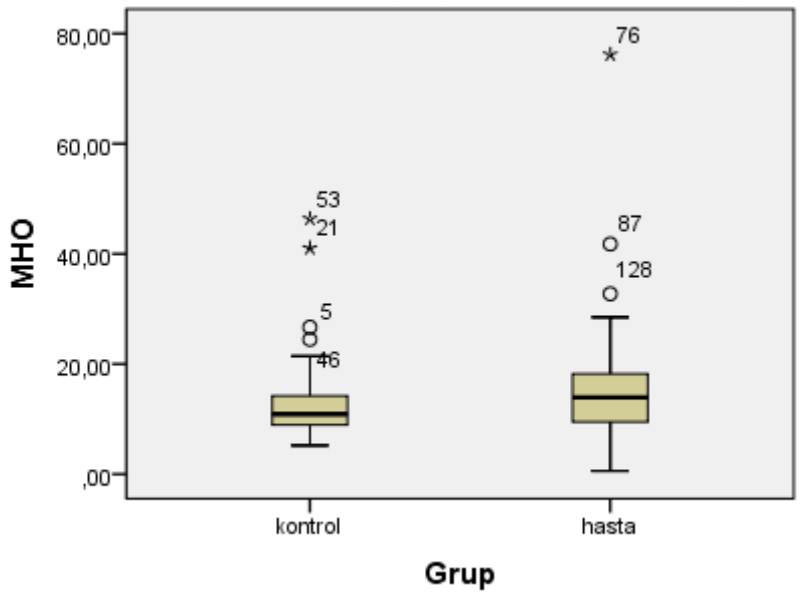

*Şekil 5. Hasta ve kontrol grupları bazında Lenfosit karşılaştırması*



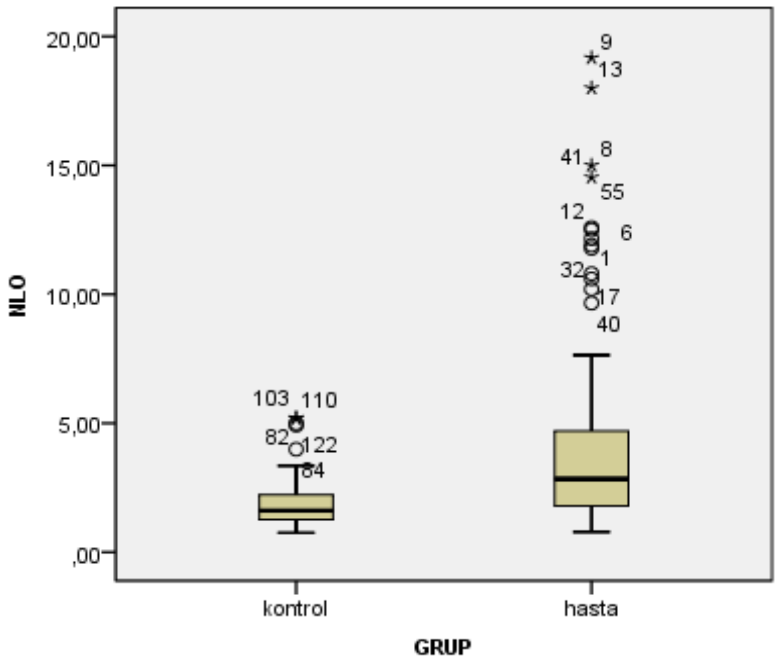

*Şekil 6. Hasta ve kontrol grupları bazında HDL karşılaştırması.*



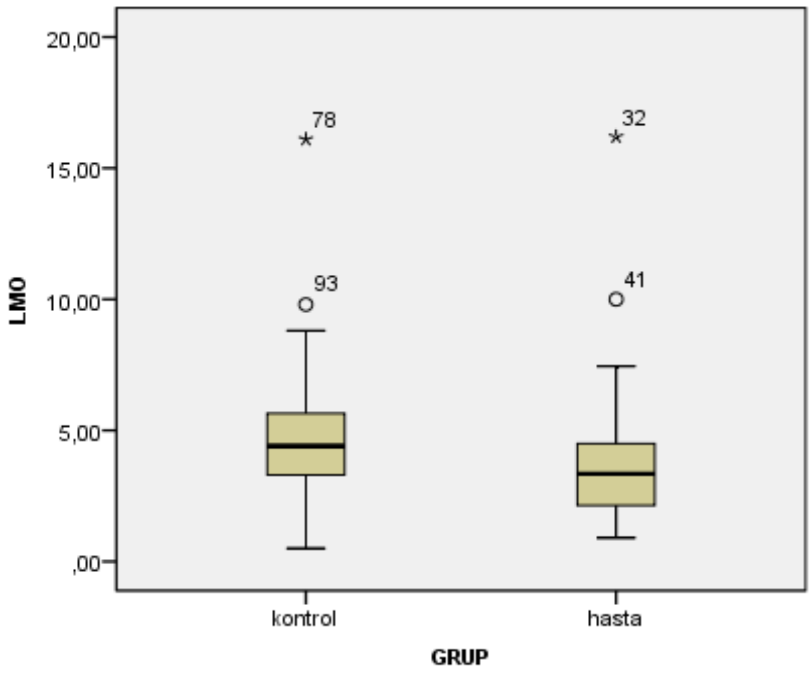

*Şekil 7. Hasta ve kontrol grupları bazında Kolestrol karşılaştırması*



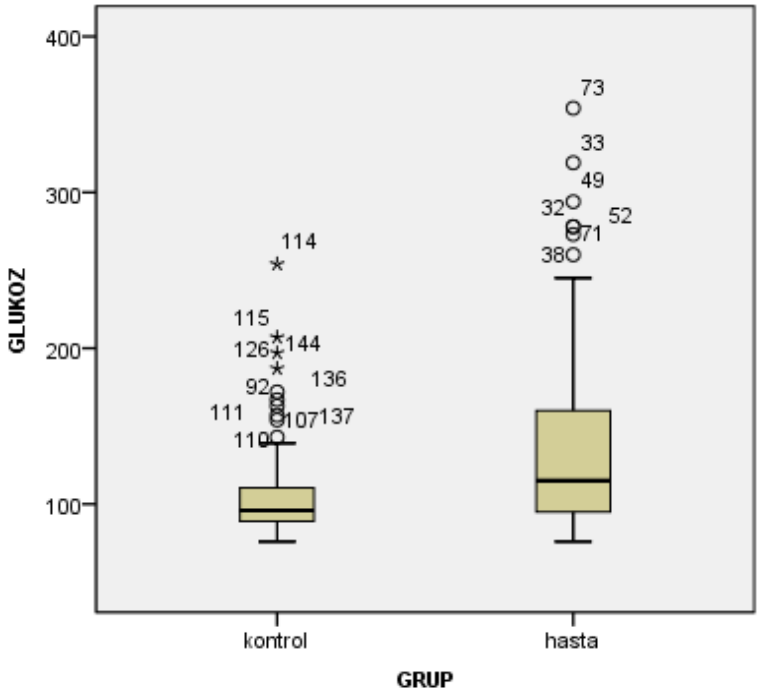

*Şekil 8. Hasta ve kontrol grupları bazında MHO karşılaştırması*




*Şekil 9. Hasta ve kontrol grupları bazında NLO karşılaştırması*




*Şekil 10. Hasta ve kontrol grupları bazında LMO karşılaştırması*




*Şekil 11. Hasta ve kontrol grupları bazında Glukoz karşılaştırması*

Çalışmada yer alan hasta bireylerin üçüncü ay mRs skorları ile enfarkt volumu, NIHSS ve THRIVE skorları, NLO, PLO, ve ürik asit düzeyleri arasında istatistiksel olarak anlamlı pozitif korelasyon saptanmıştır ($p<0.001$, $r=0.390$; $p<0.001$, $r=0.701$; $p=0.010$, r0.292; $p<0.001$, $r=0.443$; $p=0.004$, $r=0.326$; $p=0.010$, $r=0.292$).Yine stroklu hastaların üçüncü ay mRs skorları hem LMO hem de MHO değerleriyle istatistiksel olarak anlamlı olarak negatif koreleydi ($p=0.013$, $r=-0.283$; $p=0.046$, $r=-0.228$).

Hastaların CRP ve glukoz değerleri ile mRs skorları arasında ilişki yokken (p=0.862, r=0.020; p=0.541, r=0.071) ürik asit değerleri ile üçüncü ay mRs skorları pozitif olarak korelasyon göstermekteydi ( p=0.010, r=0.292) (Tablo 5).

*Tablo 5. Hasta grubunda mRs değerleri ile belirtilen değişkenler arasında korelasyon analizi*

| mRs | SpearmanRho İlişki Katsayısı | p |
|---|---|---|
| NLO | 0.443 | ***<0.001*** |
| LMO | -0.283 | ***0.013*** |
| PLO | 0.326 | ***0.004*** |
| MHO | -0.228 | **0.046** |
| CRP | 0.020 | 0.862 |
| Ürik Asit | 0.292 | ***0.010*** |
| Glukoz | 0.071 | 0.541 |
| Enfarktvolumu | 0.390 | ***<0.001*** |
| NIHSS skoru | 0.701 | ***<0.001*** |
| THRIVE skoru | 0.292 | ***0.010*** |

*-Korelasyon analizi*

NIHSS skorları ile NLO, PLO ve enfarkt volüm değerleri arasında pozitif (sırasıyla; p<0.001, r=0.478; p=0.003; r=0.337; p=0.008; r=0.298), LMO değerleri arasında negatif (p=0.007, r=-0.305) korelasyon varken MHO, CRP, ürik asit ve glukoz değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki söz konusu değildi (sırasıyla; p=0.055, r= -0.220; p=0.790, r=-0.053, p=0.649; p=0.293, r=0.121) (Tablo 6-7).

*Tablo 6. Hasta grubunda NIHSS skorlarıile belirtilen değişkenler arasında korelasyon analizi*

| NIHSS | SpearmanRho İlişki Katsayısı | p |
|---|---|---|
| NLO | 0.478 | ***<0.001*** |
| LMO | -0.305 | ***0.007*** |
| PLO | 0.337 | ***0.003*** |
| MHO | -0.220 | 0.055 |
| CRP | 0.031 | 0.790 |
| Ürik Asit | -0.053 | 0.649 |
| Glukoz | 0.121 | 0.293 |
| Enfarktvolumu | 0.298 | ***0.008*** |

*-Korelasyon analizi*

Hasta grubunda yer alan bireylerin enfarkt volümleri ile NLO ve PLO arasında pozitif (sırasıyla; p<0.001, r=0.464; p=0.004, r=0.325), LMO ile arasında ise negatif yönlü, (r=-0.266, p=0.019) korelasyon vardı. Enfarkt volümü ile MHO, CRP, ürik asit ve glukoz değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki yoktu (sırasıyla; p=0.093, r=-0.193; p=0.193, r=0.150; p=0.051, r=0.224; p=0.377, r=0.102) (Tablo 7).

*Tablo 7. Hasta grubunda Enfarkt volümü değerleri ile belirtilen değişkenler arasında korelasyon analizi*

| Enfarkt volümü | SpearmanRho İlişki Katsayısı | p |
|---|---|---|
| NLO | 0.464 | ***<0.001*** |
| LMO | -0.266 | ***0.019*** |
| PLO | 0.325 | ***0.004*** |
| MHO | -0.193 | 0.093 |
| CRP | 0.150 | 0.193 |
| Ürik Asit | 0.224 | 0.051 |
| Glukoz | 0.102 | 0.377 |

*-Korelasyon analizi*

Univariate analizlerde üçüncü ay özürlülükle güçlü olarak korele olduğu ortaya konulan NLO, PLO, LMO, ürik asit, enfarkt volümü ve NIHSS skorlarının özürlülük için mRs≥ 2 kesim noktası kabul edildiğinde Binary logistik regresyon analizleri sadece kabuldeki NIHSS skorunun üçüncü ay özürlülüğün bağımsız prediktörü olduğunu ortaya koydu (OR = 0.481, 95% CI = 0.298-0.7751, p = 0.003) (Tablo 8).

*Tablo 8. Özürlülük durumuna göre binary lojistik regresyon analizi sonuçları*

| **Değişkenler** | **Güven Aralıkları %95 (CI)** | | **Oddsratio Exp (β)** | **p** |
|---|---|---|---|---|
| | **Alt limit** | **Üst Limit** | | |
| Yaş | 0.817 | 1.044 | 0.923 | 0.201 |
| NLO | 0.759 | 1.784 | 1.164 | 0.487 |
| PLO | 0.987 | 1.011 | 0.999 | 0.860 |
| LMO | 0.665 | 2.192 | 1.208 | 0.535 |
| Ürik asit | 0.465 | 2.997 | 1.181 | 0.726 |
| Enfarkt volümü | 0.848 | 1.059 | 0.948 | 0.344 |
| NIHSS | 0.298 | 0.775 | 0.481 | ***0.003*** |

**modelde sadece özürlülük bazında anlamlı farklılık gösteren parametreler belirtilmiştir.*

## 6. TARTIŞMA

İskemik inme, yetişkinlerde ölümün önde gelen ikinci ve özürlülüğün major nedeni olarak kalmaktadır. Bundan dolayı bu hastaların ölüm ve özürlülük riskinin önceden belirlenmesi büyük önem taşır.

Stroklu hastalarda prognozu predikte edecek çeşitli belirteçler araştırıla gelmiş ve nötrofil/lenfosit, lenfosit/monosit, monosit/HDL (MHO), platelet/lenfosit oranlarının inflamatuar bir parametre olarak bu amaçla kullanılabileceği iddia edilmiştir. Bunun yanı sıra lipid parametreleri ve görüntüleme yöntemlerine dayalı bir dizi çalışma da yapılmıştır.

Biz çalışmamızda Aİİ hastalarında bu enflamatuar belirteçlerin ve lipid profilinin nasıl değiştiğini, ilk kabuldeki inme ciddiyetiyle ve enfarkt volümüyle ilişkisini ve keza strok sonrası özürlülüğü tahmin gücünü inceledik.

Aİİ hastalarında nötrofil sayıları sağlıklı kontrollerden daha yüksek, lenfosit seviyeleri daha düşüktü. Monosit ve platelet sayıları bakımından farklılık bulmadık. HDL, LDL ve total kolesterol seviyeleri stroklu hastalarda daha düşükken, TG düzeyleri benzerdi. Kan glukoz düzeyi ise stroklu hastalarda daha yüksekti. MHO, NLO ve PLO, Aİİ hastalarında daha yüksek, LMO ise daha düşük bulundu. Artmış enfarkt volumu, yüksek NIHSS ve THRIVE skorları, NLO ve PLO, mRs ile hesaplanan özürlülüğün artışı ile koreleydi. Yine artmış özürlülükle düşük LMO ve MHO seviyeleri birlikteydi.

Hastaların CRP ve glukoz değerleri özürlülükle ilişkili bulunmazken yüksek ürik asit değerleri artmış özürlülükle birlikteydi.İnflamasyonun inme sonrası beyni etkilediği uzun zamandır bilinmektedir, nötrofil ve makrofajlar gibi immun sistem hücreleri geleneksel olarak serebrovasküler lezyonun yaklaşık yaşını belirlemek için nöropatologlar tarafından kullanılmaktadır (91).

Son yıllarda yapılan araştırmalar immun sistemin unsurlarının, kan techizinin kesilmesi ile tetiklenen akut intravasküler hadiseden beyin hasarı ve akabinde gelişen doku onarımına götüren parenkimal proçeslere kadar iskemik kaskadın tüm evrelerini derinlemesine ihtiva etdiğini öne sürmüştür. Sırasıyla iskemik beyin otonom sinir sistemi aracılığıyla lenfoid organlara iskeminin morbiditesi ve mortalitesini belirleyen interküran enfeksiyonların gelişmesine neden olan potent supressiv etki gösterir (92, 93). Böylece immun sistem iskemik beynin akibeti ve inme hastalarının sağ kalımını belirleyen kritik durumlarla sıkı bağlantılıdır (94). Aynı zamanda bu proçesler önceden kan-beyin bariyerinin geçemeyen antijenleri potensial hasarlayıcı adaptif immun cevaba yönelik olarak stimule etmektedir.Post-iskemik inflamasyon beyin ve damarlarını sirkule eden kan ve lenfoid organları ihtiva eden olayların düzenli sırası ile karakterize edilmiştir. İnflamatuar süreç, sırasıyla hipoksi, stres, reaktif oksijen radikallerin üretimi koagulyasyon kaskadını tetkileyerek, complementsisteminin,platelet ve endotelial hücre aktivasyonuna neden olarak arteriyel oklüzyondan hemen sonra intravaskuler kompartmanda başlar (95, 96, 97, 98).

Sempatik sinir sisteminin aktivasyonunu, hipotalamo-pituiter-adrenal aksın disregulasyonunu ve hasarlı beyin dokusundan hasar yapabilecek molekuler patternlerin salınmasını içeren multipl mekanizmalar inme sonrası immun değişikliklere katkıta bulunur (99-102).

İnflamatuar cevapla inmeye bağlı beyin disfonksiyonu ve doku hasarı arasında nedensel ilşki olduğu gösterilmiştir (103). Poststrok inflamasyon beyin hasarına yol açar(104-106). Toplanmış veriler poststrok immun cevabın inmenin prognozunu belirlemede önemli olduğunu ileri sürür (99, 107-110). İnflamatuar markerler sistemi enfarkt volümü ile ilşkilidir ve Aİİ hastalarında kısadönem mortalitenin tahmin unsürü ola bilir (111).İnme sonrası lenfositler (3-6 gün), lökositlere (6-12 saat) görece daha geç iskemikdokuda görülürler (10). Klinik çalışmalarda da gösterildiği gibi yüksek lökosit ve nötrofil sayıları geniş infarkt

volümü ve inmenin şiddetiyle ilişkilidir (112). Ayrıca yüksek nötrofil sayıları inme hastalarında 3 aylık dönemde kötü prognozla ilişkili bulunmuştur ve düşük lenfosit sayıları olan inme hastalarının da inme sonrası 1 haftalık klinik prognozunun kötü olduğu bulunmuştur (113). Birçok yayında inme sonrası lökosit birikiminin iskemik doku hasarını ilerlettiği gösterilmişti (114).

*NÖTROFİL LENFOSİT ORANI*

A.Çilekbulak ve arkadaşları yaptıkları prospektif çalışmada ilk kez akut iskemik inme geçiren hastalarda NLO ile klinik sonuc arasında pozitif korelasyon olduğunu saptamışlar (7). L. Zhao ve arkadaşlarının 346 hasta ile yaptığı prospektif çalışmayla yüksek NLO'nunAİİ hastalarda hastanede kalış süresini uzattığını ve hastane masrafını arttırdığını ortaya koymuşlar (10). Bu konuda ilk yapılmış meta-analizde yüksek ile Aİİ hastalarında 3.ayda kötü prognoz arasında ilişkili bulunmuştur (115). Keza yüksek NLO'nun akut iskemik inme sonrası 60 gün içinde gelişen mortalite ile dekorele olduğu görülmüştür (7, 9, 11, 116).

Bizim çalışmamız da Aİİ hastalarınınn NLO seviyelerinin sağlıklı kontrollere kıyasla daha yüksek olduğunu, hem kabuldeki NIHSS skorlarıyla hem de ve üçüncü ay artmış özürlülükle korele olduğunu ortaya koymuştur.

*MONOSİT HDL ORANI*

Son zamanlarda iskemik vasküler hadiselerde HDL kolesterolün ve monosit/HDL oranlarının prognozu predikte edebileceğine dair bir dizi çalışma yapılmıştır, ancak sonuçlar yeterli değildir (7, 8, 9, 10, 11). Bolayir ve ark. yaptığı çalışmanın sonucuna göre MHO Aİİ hastaların 30 günlük mortalitesi üzerinde bağımsız prediktör olabilir (117).

Çalışmamızın bir parçası olarak MHO'ın iskemik inme hastalarında ilk klinik prezentasyondaki nörolojik defisitin ciddiyeti hem de üçüncü ay özürlülük ile ilişkisini inceledik.Araştırmamız stroklu hastalarda MHO' nun arttığını ve bu artışın 3. ay mRs skorlarıyla zayıf da olsa anlamlı negatif korelasyonunu ortaya koymuştur. Oysa ilk prezentasyondaki NIHSS skorlarıyla arasında herhangi bir ilişki tespit edilmemiştir.

*PLATELET LENFOSİT ORANI*

Lökositlerin yanında plateletlerinde aterosklerotik zeminde gelişen akut koroner sendromlar ve inme patogenezinde rol aldığı bilinmektedir (118). Periferik kanda trombositlerin sayısı hem lökositlerin adezyonu ve migrasyonunu artırarak direkt inflamatuar etkisi ve ve enfarkt alanında artmış tüketime sekonder periferde azalması ile prognostik değer taşıması çalışmalarda ortaya konulmuştur (119). İnflamasyondaki rolü böyle özetlenebilir: kan dolaşımındaki lökositler trombosit PSGL-1(P-selektin ana lökosit ligandı) interaksiyonu sonucu yapışkan hale gelen ve aktive olmuş trombositler üzerinde birikirler. Bunu lökositlerin sıkı adezyon ve migrasyonu izler (64).

Son zamanlarda yapılan birçok çalışma platelet sayısının lenfosit sayısına bölünmesi ile elde edilen PLO değerinin inflamatuar bir belirteç olduğunu ortaya koymuştur. Gary ve ark.larının yaptığı çalışma, PLO değeri yüksek periferik arteriyal hastalığı olan hastalarda kritik ekstremite iskemisinin daha fazla olduğunu göstermiştir (120). İntraserebral hemorajili hastalarda yapılmış bir çalışmada yüksek PLO değerleri ile mortalite arasında pozitif bağlantı olduğu ortaya konulmuştur (121).

Bu bilgilerden yola çıkarak biz bu çalışmamızda trombosit/lenfosit oranının prognozla ilşkisini araştırmak amacıyla hastalarda trombosit/lenfosit

oranını hesapladık. Bizim çalışmamızda yer alan hasta bireylerin PLO değerleri sağlıklı bireylerden anlamlı olarak daha yüksekti ve ayrıca üçüncü ay mRs skorları ile de korele idi. Burdan anlaşıldığı gibi PLO değeri iskemik inmede prognostik araç olarak değerlendirilebilir.

*LENFOSİT MONOSİT ORANI*

İnme nedenli immunosupresyon sonucu periferik kanda lenfopeni ve monositlerin deaktivasyonu oluşur. Yapılan bir çalışmada lenfositin monosite oranının, inme bağımlı immunosupresyonun derecesini belirleyerek post-strok enfeksiyon ve akut iskemik inme

sonrası üçüncü ayda klinik sonuçla ilşkisini araştırılmış ve 7. günde bakılan düşük LMO'nun 3 ay sonra kötü klinik sonlanımla ilşkili olduğunu ortaya koyulmuştur (122). Hao Ren veark.yaptıkları çalışmada akut iskemik inmeli hastalarda düşük LMO'nun kötü prognoza yatkın olmanın haberdaredicisi gibi kullanılabileceğini saptamışlardır (7).

Bizim araştırmada yer alan hasta bireylerin LMO değerleri sağlıklılardan anlamlı olarak daha düşüktü.3 aylık dönem için prognostik ölçek olarak kullandığımız mRs skorlarıile LMO değerleri arasında negatif korelasyon tespit ettik. Aynı zamanda daha yüksek NIHSS skorları daha düşük LMO değerleriyle birlikteydi .

*YAŞ*

Yaşın prognoza etkisi birçok çalışmada vurgulanmış; ancak farklı çalışmalarda farklı yaş ortalamaları göz önüne alınmıştır. Yaş ilerledikçe prognozun kötüleştiği ise varılan ortak sonuç gibi görünmektedir (123).

Çalışmamızda hasta ve kontrol grupları bazında yaş değişkeni istatistiksel olarak anlamlı farklılık göstermektedir. Hasta grubunda olan bireylerin yaşları daha yüksektir. Görüldüğü gibi inme daha çok ileri yaş hastalığıdır. Aterosklerozun inme patolojisinde rol aldığı bilinmektedir. Yaşlılıkla birlikte hem ateroskleroz artmakta, hem de aterotrombotik komplikasyonları artıran diğer komorbit hastalıkların sıklığı da artmaktadır

*GLUKOZ*

Hiperglisemi strokta kötü prognoz göstergesidir (124). 469 hastanın incelendiği bir çalışmada, ilk 48 saatte günde 3 kez periferik venöz kanda yatak başında ölçülen glukoz seviyeleri değerlendirilmişve herhangi bir ölçümde 155 mg/dL'nin üzerinde bulunmuş kan şekeri düzeylerinin, 3 aylık değerlendirmede kötü prognoz lehine olduğu gösterilmiştir.

Bizim çalışmamızda stroklu hastaların glukoz düzeyleri her ne kadar kontrol grubuna göre anlamlı olarak yüksek bulunmuş olsa da artmış glukoz seviyeleri ne başvurudaki NIHSS
skorları ile ne de üçüncü ayda mRs ile değerlendirilen özürlülükle ilişkili bulunmuştur.

*ÜRİK ASİT*

Ürik asit antioksidan ve proinflamatuvar ozelliğe sahiptir. İnvitro calışmalarda buyume faktorleri ve sitokinlerin salgılanmasını arttırmaktadır. Bu olumlu etkiler urik asit yuksekliğinde yerini olumsuz etkilere bırakmaktadır. Serum urik asit duzeyleri eşik değeri [7,0mg/dL] aştığında hızlıca kristalize olmakta, eklem, bobrek ve damar duvarında çökmektedir. Metabolik sendrom, inme, preeklampsi, hipertansiyon, bobrek hastalıkları, kalp-

damar hastalıkları, diyabet ile yakın ilişkili olduğu gorulmektedir (126). Yapılan araştırmalarda serum ürik asit düzeylerindeki yükselmenin akut inme sırasında faydalı olabileceği düşünülse de, sadece bir çalışmada hiperüriseminin nöroprotektif olduğu ve prognozu olumlu yönde etkilediği belirtilmiştir (127). Yapılan diğer çalışmalarda ise bunun karşıtı sonuçlar bulunmuştur (128, 129, 130, 131). Weir vearkadaşlarının çalışmasında; iskemik ve hemorajik inmeli hastalarda 90 gün sonrası prognoz ile ilk başvuruda ölçülen ürik asit düzeyleri arasındaki ilişki multiplelojistik regresyon ile incelendiğinde, yüksek ürik asit düzeylerinin diğer prognostik faktörlerden bağımsız olarak akut iskemik inmeli hastalarda kötü prognoz ile ilişkili olduğu bulunmuştur (131).

Biz de çalışmamızda enfarkt volümü ve de NIHSS skorlarıyla ilişkili olmaksızın üçüncü ay disabiliteyle ürik asit düzeylerinin pozitif yönde korelasyonu olduğunu gördük.

*C-Reaktif Protein*

CRP değerinin iskemik SVH mortalite ve şiddetiyle korele olarak yükselebilen bir değer olduğu öne sürülmüştür (132). Yüksek CRP düzeyinin yüksek NIHSS derecesi ve yüksek mortaliteyle seyrettiği vurgulanarak, CRP değerinin iskemik SVH sonrası uzun dönem mortaliteyi gösterebilen bağımsız bir parametre olduğu öne sürülmüştürOrtalama CRP değeri 3 mg/L kabul edildiğinde, bu değerin altında olanlar, 3-9.9 mg/L arasında olanlar ve >10 mg/L olanlar karşılaştırılmış, NIHSS, mRS, BI puanları ve mortalite oranları arasında anlamlı fark saptanmıştır (133). CRP iskemik beyin hasarından sonra inflamasyon sürecinde oluştuğuna göre, CRP yüksekliği lezyon genişliği ve ciddiyetiyle doğru orantılı olmalıdır. İnmeden sonraki 72 saat içinde bir kez ölçülen CRP değerinin prognozu göstermeye yeterli olduğu öne sürülmektedir (132). Öte yandan C.R.

Canova'nın 1999 yılında 138 inme vakasında yaptığı çalışmada, CRP değeriyle inme prognozu arasında ilişki olmadığı gösterilmiştir (134).

Bizim çalışmamızda ne NIHSS ne de mRs skorları ile CRP değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki söz konusu değildir.

*İNFARKT VOLÜMÜ*

Bundan başka literatürde akut iskemik inme tanılı hastalarda MRG'de infarkt alanı ile hastaların klinik durumları arasında bir ilişkinin olduğundan söz edilmiş ve bu durumu değerlendirmek için birçok çalışma yapılmıştır. Lövblad ve ark. yaptığı bir çalışmada; 26 akut iskemik inme tanısı alan hastalarda semptomların başlangıcından itibaren 48 saat içinde difüzyon MRG'leri elde edilmiş ve hastaların akut ve kronik dönemdeki klinikdeğerlendirmeleri NIHSS ile yapılmış. Bu çalışmada difüzyon MRG'deki lezyon hacimlerinin akut ve kronik dönem NIHSS skoru ile ciddi derecede ilişkili olduğu saptanmıştır (135). Tong ve arkadaşlarının yaptığı başka bir çalışmada akut iskemik inme tanısı alan hastaların perfüzyon ve difüzyon MRG'lerindeki infarkt hacimleri ile NIHSS skoru arasındaki ilişki incelenmiş ve bu hastalarda difüzyon MRG'lerindeki lezyon hacimlerinin ilk 24 saatteki ve takip değerlendirmelerdeki NIHSS skoru ile arasında lineer güçlü bir ilişki olduğu tespit edilmiştir (136).

Çalışmamızda yer alan hasta bireylerin ilk değerlendirmedeki NIHSS ölçek puanları ile enfarkt volüme değerleri arasında pozitif yönlü, doğrusal ve istatistiksel olarak anlamlı ilişki saptanmıştır.Keza enfarkt volumu üçüncü ay mRS skorlarıyla dapozitif koreleydi.

Gördüğümüz gibi enfarkt volümü akut iskemik inmeli hastalarda stroğun ilk prezentasyonundaki nörolojik defisitin ciddiyetiyle yakından ilişkilidir ve geç dönem disabiliteyi, prognozu tahminde vasıta olabilir.

*THRIVE SKORU*

NIHSS skoru, yaş, HT, DM VE AF değerleri ile hesaplanan THRIVE skoru çalışmalarda iskemik inmede prognozu belirten ölçek olarak incelenmiş ve bu hastalarda klinik sonuç için güçlü prognostik vasita olduğu kanaatine varılmıştır (137). S.You ve ark. yaptığı bir çalışmada atriyal fibrilasyonlu akut iskemik inmeli hastalarda THRIVE ölçeğinin iyi prognozla negatif,ölüm ve pulmoner enfeksiyon ile pozitif olarak korele olduğusaptanmıştır. Başka bir çalışmada da THRIVE ölçeği klinik sonuç ve mortalitenin prognozunu belirlemede kolay araç olup kötü prognozla pozitif korele olduğu ortaya konulmuştur (138). Bektaş ve ark. yaptıklarıçalışmada THRIVE ölçeğinin klinik sonuçları güçlü şekilde öngördürtdüğünü bulmuşlar.Yapılan buçalışmada THRIVE ölçeği ile enfarkt volumu arasında bağlantı saptanmamıştır (139).

Biz de THRIVE skorlarını üçüncü ay disabiliteyle ilişkili bulduk; THRIVE skorları yüksek olan hastalar strok sonrası 3. ayda daha disabl idi. Diğer çalışmalarda gösterildiği gibibizim araştırmanın sonucu da THRIVE ölçeğinin iskemik inmenın uzun dönem içinprognozu belirlemede güvenilir bir araç olarak kullanılabilirliğini doğrulamıştır.

*NIHSS*

NIH skalasının prognoz değerlendirmede mükemmele yakın spesifisite ve sensitivitesinin bulunduğu ortaya konmuştur (140). Akut dönemdeki inme kliniğinin ağırlığı ve mevcut olan imkanlarla başlangıç NIH skoru tayini, hastaların erken dönem prognozu belirlemede en isabetli sonuçlar veren

parametredir (141). Yapılan bir çalışmada başlangıç NIH skorlarının erken dönem prognozu belirlemede oldukça sağlıklı olduğunu göstermektedir (142). F.Coşkun ve ark.yaptıkları çalışmada ortaya konmuştur ki NIHSS'den yüksek puan almak yüksek mortalite ile ilişkilidir (143).

Bizim yaptığımız çalışmada yer alan hasta bireylerin üçüncü ay mRs skorları ile NIHSS puanları arasında pozitif yönlü doğrusal ve istatistiksel olarak anlamlı ilişki saptanmıştır.Aynı zamanda çalışmada yer alan hasta bireylerin NIHSS puanları ile enfarkt volüme değerleri arasında pozitif yönlü, doğrusal ve istatistiksel olarak anlamlı ilişki vardır.

# 6. NETİCE

Çalışmamız stroklu hastalarda artmış enflamasyonun bir göstergesi olarak yüksek nötrofil ve düşük lenfosit sayısıyla birlikte, MHO, NLO ve PLO da artışı ve LMO'da azalmayı ortaya koydu. Sonuçlarımız mRs ile değerlendirdiğimiz disabilite ile NLO ve PLO' nun pozitif korelasyonunu, LMO'nun negatif korelasyonunu gösterdi. Bu sonuçlar daha önceki pek çok çalışmanın sonuçlarına paraleldir. Beklenenin aksine bizim çalışmamız bir enflamatuar belirteç olarak artmış MHO ile disabilite arasında negatif korelasyonun varlığını ortaya koydu. Dolayısıyla disabilitenin artmış riskini predikte etmelerinden ötürü enflamasyonun azaltılması yönünde geliştirilecek stratejilerin daha iyi bir sonlanıma katkı sağlayabileceği görüşü yeterince ikna edici değildir. Keza yine artmış disabiliteyle pozitif korelasyonu gösterilmiş olan artmış enfarkt volumü, yüksek NIHSS ve THRIVE skorları dahil tüm bu enflamatuar belirteçlerin logistik regresyon analizleri ortaya koydu ki, artmış disabiliteyle korele olan tüm bu parametrelerden sadece NIHSS skoru disabilitenin bağımsız prediktörü olabilir.

## 7. KAYNAKLAR


1.Dr. M. Şahan, Dr. S. Satar, Dr. A. F. Koç, Dr. A.Sebe. İskemik İnme ve Akut Faz Reaktanlar. Arşiv 2010; 19: 85.

2.M.Emre.Temel Nöroloji.2012.s:670.

3. William Whiteley. Blood Markers for the Prognosis of Ischemic Stroke, A Systematic Review. (Stroke. 2009;40:e380-e389).

4. T. Duman, H. Ö. Dede, Hatay.İnmeye Ait Prognostik Faktörler: Hastaya Ait Faktörlerin Gözden Geçirilmesi.

5. Gibson PH, Cuthbertson BH, Croal BL, Rae D, El-Shafei H, Gibson G, et al. Usefulness of neutrophil/lymphocyte ratio as predictor of new-onset atrial fibrillation after coronary artery bypass grafting. Am J Cardiol. 2010;105(2):186-91.

6. Hao Ren, Xiao Liu, Lin Wang and Yanjun Gao, Lymphocyte-to-Monocyte Ratio: A Novel Predictor of the Prognosis of Acute Ischemic Stroke.

7. Celikbilek A, Ismailogullari S, Zararsiz G. Neutrophiltolymphocyteratiopredictspoorprognosis in ischemiccerebrovasculardisease. J ClinLab Anal 2014;28:27-31.

8. Fang YN, Tong MS, Sung PH, Chen YL, Chen CH, Tsai NW et al. Higherneutrophilcountsandneutrophil-tolymphocyteratiopredictprognosticoutcomes in patientsafternon-atrialfibrillation-causedischemicstroke. Biomed J 2017;40:154-62.

9. Tokgoz S, Keskin S, Kayrak M, Seyithanoglu A, Ogmegul A. Is neutrophil/ lymphocyteratiopredicttoshort-termmortality in acutecerebralinfarctindependentlyfrominfarctvolume? J StrokeCerebrovascDis 2014;23(8):2163-8.

10. Zhao L, Dai Q, Chen X, Li S, Shi R, Yu S et al. Neutrophil-to-Lymphocyte Ratio Predicts Length of Stayand Acute Hospital Cost in Patients with Acute Ischemic Stroke. J Stroke Cerebrovasc Dis 2016;25(4):739–44.

11. Tokgoz S, Kayrak M, Akpinar Z, Seyithanoglu A, Güney F, Yürüten B. Neutrophil Lymphocyte Ratio as a Predictor of Stroke. J Stroke CerebrovascDis 2013;22(7):1169-74.

12.Çoban O.Beyin damar hastalıklarında tanımlar, sınıflama, epidemiyoloji ve risk faktörleri. İstanbul Üniversitesi Tıp Fakültesi. Nöroloji. 12.01.2009.

13 K.W.Lindsay. L.Bone.Resimlendirilmiş şekliyle Nöroloji ve Nöroşirürji.2008.s:238.

14. Goldstein LB, Adams R, Alberts MJ, et al. Primary Prevention of Ischemic Stroke: A Guideline From the American Heart Association/American Stroke Association Stroke Council: Cosponsored by the Atherosclerotic Peripheral Vascular Disease Interdisciplinary Working Group; Cardiovascular Nursing Council; Clinical Cardiology Council; Nutrition, Physical Activity, and Metabolism Council; and the Quality of Care and Outcomes Research Interdisciplinary Working Group: The American Academy of Neurology affirms the value of this guideline. Stroke 2006; 37: 1583-1633.

15. Midi.İ, Afşar N.İnme Risk Faktörleri.

16.Brown RD, Whisnant JP, Sicks JD, et al. Stroke incidence, pre-valence, and survival: secular trends in Rochester, Minnesota, through 1989. Stroke. 1996; 27: 373–380.

17. Wolf PA, D'Agostino RB, O'Neal MA, et al. Secular trends in stroke incidence and mortality: the Framingham Study. Stroke.1992 23: 1551–1555.

18. Kittner SJ, Stern BJ, Feeser BR, et al. Pregnancy and the risk of stroke. N Engl J Med. 1996; 335: 768–774.

19. Qureshi AI, Giles WH, Croft JB, Stern BJ. Number of pregnancies and risk for stroke and stroke subtypes. Arch Neurol. 1997; 54: 203–206.

20. 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: 415–421.

21.Gorelick PB. Cerebrovascular disease in African Americans. Stroke. 1998; 29: 2656–2664.

22. Howard G, Anderson R, Sorlie P, et al. Ethnic differences in stroke mortality between non-Hispanic whites, Hispanic whites, and blacks: the National Longitudinal Mortality Study. Stroke. 1994; 25: 2120–2125.

23.Sheinart KF, Tuhrim S, Horowitz DR, et al. Stroke recurrence is more frequent in Blacks and Hispanics. Neuroepidemiology. 1998; 17: 188–198.

24. Rosamond WD, Folsom AR, Chambless LE, et al. Stroke incidence and survival among middle-aged adults: 9-year follow-up of the Atherosclerosis Risk in Communities (ARIC) cohort. Stroke. 1999; 30(4): 736-743.

25. Gillum RF. Risk factors for stroke in blacks: a critical review. Am J Epidemiol. 1999; 150: 1266–1274.

26. Kiely DK, Wolf PA, Cupples LA, et al. Familial aggregation of stroke: the Framingham Study. Stroke. 1993;24: 1366–1371.

27. Liao D, Myers R, Hunt S, et al. Familial history of stroke and stroke risk: the Family Heart Study. Stroke. 1997; 28: 1908–1912.

28. Brass LM, Isaacsohn JL, Merikangas KR, Robinette CD. A study of twins and stroke. Stroke. 1992; 23: 221–223.

29. Ortel TL. Genetics of coagulation disorders. In: Alberts MJ, ed. Genetics of Cerebrovascular Disease. Armonk, NY: Futura Publishing;1999: 129–156.

30. De Lucia D, Renis V, Belli A, et al. Familial coagulation-inhibiting and fibrinolytic protein deficiencies in juvenile transient ischae-mic attacks. J Neurosurg Sci. 1996; 40: 25–35.

31. Hillier CE, Collins PW, Bowen DJ, et al. Inherited prothrombotic risk factors and cerebral venous thrombosis. QJM. 1998; 91: 677–680.

32. Begelman SM, Olin JW. Fibromuscular dysplasia. Curr Opin Rheumatol. 2000; 12: 41– 47.

33. Shetty-Alva N, Alva S. Familial moyamoya disease in Caucasians. Pediatr Neurol. 2000; 23: 445–447.

34. Uzuner N .Kutluk K.Balkan S. İnme Tanı ve Tedavi Kılavuzu 2015 .

35. Chobanian AV, Bakris GL, Black HR, Cushman WC, Green LA, Izzo JL Jr, Jones DW, et al. National Heart, Lung, and Blood Institute Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure; National High Blood Pressure Education Program Coordinating Committee. The Seventh Report of the Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure: the JNC 7 report. JAMA. 2003; 289: 2560–2572.

36. Lewington S, Clarke R, Qizilbash N, Peto R, Collins R. Prospective Studies Collaboration. Age-specific relevance of usual blood pressure to vascular

mortality: a meta-analysis of individual data for one million adults in 61 prospective studies. Lancet. 2002; 360: 1903–1913.

37. Tokgözoğlu L. Ateroskleroz patogenezi. Tokgözoğlu L.(ed). Hiperlipidemi ve ateroskleroz.

38.Meschia JF, Bushnellet C, Boden-Albala B, Braun LT, Bravata DM, Chaturvedi S, et al.
Guidelines for the Primary Prevention of Stroke. A Statement for Healthcare Professionals
From the American Heart Association/American Stroke Association. Stroke 2014; DOI: 10.1161/STR.0000000000000046.

39. Banerjee C, Moon YP, Paik MC, Rundek T, Mora-McLaughlin C, Vieira JR, et al. Duration of diabetes and risk of ischemic stroke: the Northern Manhattan Study. Stroke. 2012; 43: 1212–1217

40. Kissela BM, Khoury J, Kleindorfer D, Woo D, Schneider A, Alwell K, et al. Epidemiology of ischemic stroke in patients with diabetes: the greater Cincinnati/Northern Kentucky Stroke Study. Diabetes Care. 2005; 28: 355–359.

41.Bonita R, Duncan J, Truelsen T, et al. Passive smoking as well as active smoking increases the risk of acute stroke. Tob Control. 1999; 8: 156–160

42.Mazzaglia G, Britton AR, Altmann DR, Chenet L. Exploring the relationship between alcohol consumption and non-fatal or fatal stroke: a systematic review. Addiction. 2001; 96: 1743–1756.

43. Elkind MS, Sciacca R, Boden-Albala B, Rundek T, Paik MC, Sacco RL. Moderate alcohol consumption reduces risk of ischemic stroke: the Northern Manhattan Study. Stroke. 2006; 37: 13–19.

44. Kannel WB, Benjamin EJ. Status of the epidemiology of atrial fibrillation. Med Clin North Am. 2008; 92: 17–40.

45. Stroke Risk in Atrial Fibrillation Working Group. Comparison of 12 risk stratification schemes to predict stroke in patients with nonvalvular atrial fibrillation. Stroke. 2008; 39: 1901–1910.

46.Rosa María Vivanco Hidalgo, Ana Rodríguez Campello. Cardiac Monitoring in Stroke Units: Importance of Diagnosing Atrial Fibrillation in Acute Ischemic Stroke. Rev. Esp. Cardiol. 2009;62(5):564-7.

47.A.Rem, Hachinski, Boughner, H.J.M. Barnett.Value of Cardiac Monitoring and Echocardiography in TIA and Stroke Patients. Stroke Vol 16, No 6, 1985.

48. US Department of Health and Human Services. 2008 Physical activity guidelines for Americans. http://www.health.gov/paguidelines/. Accessed January 7, 2015.

49.Ohene Frempong K, Weiner SJ, Sleeper LA et al, Cerebrovascular accidents in sicle cell disease; rates and risk factors. Blood 1998; 91:288-294.

50.Bahar S.Z, Bakaç G, İstanbul Üniversitesi Tıp Fakültesi. Beyin Kan Dolaşımının Anatomi ve Fizyolojisi21.02.2009.

51. Özbay G. Hemodinamik bozukluklar, tromboz ve şok. In: Kumar V, Cotran RS, Robins SL (eds). Temel Patoloji. 6th, İstanbul: Nobel Kitabevleri, 2000: 60.

52. J.Brust.Güncel nörolojik tanı ve tedavi. Çeviri editoru:M.Emre.Güneş Tıp Kitabevleri.s:100

53. Kutluk K. İskemik inme. İn: Kutluk K. Patogenez. Nobel Tıp Kitapevi, İstanbul, 2004:19-35.

54. Astrup J, Siejko BK, Symon L. Thresholds in cerebral ischemia in the ischemic penumbra. Stroke, 1981;12:723.

55.M.Emre.Nöroloji Temel Kitabı. 2013.sayf:688

56. Wang Q, Tang XN, Yenari MA. The inflammatory response in stroke. Journal of neuroimmunology. 2007 ;184(1):53-68.

57. Safari A, Safari R,Borhani-Haghighi A.Article. Immunology of Stroke**.**

58. Sims JR, Gharai LR, Schaefer PW, Vangel M, Rosenthal ES,Lev MH, et al. ABC/2 for rapid clinical estimate of infarct, perfusion, and mismatch volumes. Neurology 2009;72: 2104- 21102.

59. Keep RF, Hua Y, Xi G. Intracerebral haemorrhage: mechanisms of injury and therapeutic targets. Lancet Neurol. 2012;11:720–731.

60. Rappert A, et al. CXCR3-dependent microglialrecruitment is essentialfordendritelossafterbrainlesion. J Neurosci. 2004; 24:8500–8509. [PubMed: 15456824] .

61. Davalos D, et al. ATP mediatesrapidmicroglialresponsetolocalbraininjury in vivo. Nat.Neurosci. 2005; 8:752–758. [PubMed: 15895084].

62. Camcı C. Granülositler ve monositlerin hastalıkları. Çev. Edt Sağlıker Y. Harrıson İç Hastalıkları Prensipleri. Nobel tıp kitabevleri. 15. baskı, Adana, 2004,366-374.

63. Düzgün N.İmmün Sistemin Tanıtım Sah.100-101.

64. Dinçel A.S, Sepici V. İnflamasyonun labaratuvar değerlendirilmesi. Çev. Edt. Arasıl T. Kelley Romatoloji. 7. baskı. Güneş Kitabevi, Ankara, 2006, 720-725.

65. Del Zoppo GJ, Schmid-Schonbein GW, Mori E, Copeland BR, Chang CM. Polymorphonuclear leukocytes occlude capillaries following middle cerebral artery occlusion and reperfusion in baboons. Stroke. 1991; 22:1276–1283. [PubMed: 1926239]

66. Hyman MC, et al. Self-regulation of inflammatory cell trafficking in mice by the leukocyte surface apyrase CD39. The Journal of clinical investigation. 2009; 119:1136–1149. [PubMed: 19381014]

67.Güne, H. (1999). Sitokinlerin hücre döngüsü üzerine etkileri. Turkish Journal of Biology, 23: 283 292.

68. Kuby. J. (1992). Immunology. W.H. FreemanandCompany, 245.

69. Chung. K.F.,Barnes. P.J. (1999). Cytokines in asthma. Thorax, 54: 825-57.

70. Douglas.D. (2003). InflammatoryCytokinesTiedto Risk of Type 2. Diabetes, 52: 812- 817.

71. Abbas, A.K.,Lichtman, A.H., Poper, J.S. (1994). Cytokines. Cellular andMolecularImmunology, WB Saunders Company, Philadelphia, 240-261.

72. Demir S. Proteinler. Çev. Edt. Aslan T. Tietz Klinik Kimyada Temel İlkeler. 5. baskı. Palme Yayıncılık, Ankara, 2005, 325-351.

73. Özdemir G. Serebrovasküler hastalıklar'dan strok'a yaklaşım. Türkiye Klinikleri Dergisi. 2004; 2(1): 1-14

74. Imamura T, Doi Y, Arima H, Yonemoto K, Hata J, Kubo M et al. LDL cholesterol and the development of stroke subtypes and coronary heart disease in a general Japanese population: the Hisayama study. Stroke. 2009; 40: 382-88).

75. Saatci I. İnmede görüntüleme yöntemleri. Ed Balkan S. Serebrovasküler Hastalıklar. Güneş Tıp Kitabevi. 2005: 217.

76. Chalela JA, Kidwell CS, Nentwich LM, Luby M, Butman JA, Demchuk AM, Hill MD, Patronas N, Latour L, Warach S. Magnetic resonance imaging and computed tomography in emergency assessment of patients with suspected acute stroke: a prospective comparison. Lancet 2007; 369(9558): 293-298.

77. Togay Işıkay C. Akut İnmeye Yaklaşım. Yoğun Bakım Dergisi 2003;3(4): 225-235.

78.Schaefer PW, Copen WA, Lev MH, R. Gonzalez G. Diffusion-Weighted Imaging in Acute Stroke. Neuroimaging Clinics of North America 2005; 15(3): 503–530.

79. John. C.M. Brust. Nöroloji.Tanı ve tedavisi.ikinci baskı. Güneş Tıp Kitabevleri. 2016.s:113-114.

80. John.C.M. Brust. Nöroloji.Tanı ve tedavisi.ikinci baskı. Güneş Tıp Kitabevleri. 2016.s:117-118.

81. John.C.M. Brust. Nöroloji.Tanı ve tedavisi. ikinci baskı. Güneş Tıp Kitabevleri. 2016.s: 119.

82.Kernan WN, Ovbiagele B, Black HR, Bravata DM, Chimowitz MI, Ezekowitz MD, et.al.Guidelines for the prevention of stroke in patient swith stroke or transient ischemic attack:a guideline for healthcare professionals from the American Heart Association/AmericanStroke Association. Stroke 2014;45:2160-236

83. Kutluk K. Risk faktörlerinin kontrolü. İnme Tanı ve Tedavi. 1. Baskı. İzmir: O'Tıp Kitabevi ve Yayıncılık; 2016. p.167-78.

84. Kutluk K. Risk faktörleri ve primer korunma. İskemik inme. 1. Baskı. İzmir: Nobel Tıp Kitabevleri; 2004. p.37-48.

85. Cummins RO. Acute stroke.Advanced Cardiac Jşfe Support 1997. Chapter 10. Pp 21-23

86.Alexander C. Flint..Rishi Gupta. Wade S. Smith.The THRIVE Score Predicts Symptomatic Intracerebral Hemorrhage after Intravenous tPA Administration in SITS-MOST

87. Banks, J.L. and Marotta, C.A. (2007). Outcomes validity and reliability of the modified Rankin scale: Implications for stroke clinical trials. Stroke, 38(3), 1091-1096.

88. Rankin, J. (1957). Cerebral vascular accidents in patients over the age of 60: II. Prognosis. Scottish Medical Journal, 2(5), 200-215.

89. Van Swieten, J., Koudstaal, P., Visser, M., Schouten, H. and van Gijn, J. (1988). Interobserver agreement for the assessment of handicap in stroke patients. Stroke, 19(5), 604-607.

90. Peker Ö. Fonksiyonel de¤erlendirme. In: Beyazova M, Gökçe-Kutsal Y, editors. Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon. Ankara: Güneş Kitabevi, 2000. p. 642-56.

91. Mena H, Cadavid D, Rushing EJ. Human cerebral infarct: a proposed histopathologic classification based on 137 cases. Acta Neuropathol. 2004; 108:524–530.

92. Meisel C, Schwab J, Prass K, Meisel A, Dirnagl U. Central nervous system injury-induced immune deficiency syndrome. Nat Rev Neurosci. 2005; 6:775–786. [PubMed: 16163382].

93. Urra X, Cervera A, Villamor N, Planas AM, Chamorro A. Harms and benefits of lymphocyte subpopulations in patients with acute stroke. Neuroscience. 2009; 158:1174–1183. [PubMed: 18619524].

94. Weiner HL. The challenge of multiple sclerosis: how do we cure a chronic heterogeneous disease? Ann Neurol. 2009; 65:239–248. [PubMed: 19334069].

95. Carden DL, Granger DN. Pathophysiology of ischaemia-reperfusion injury. J Pathol. 2000; 190:255–266. [PubMed: 10685060]

96. Peerschke EI, Yin W, Ghebrehiwet B. Complement activation on platelets: implications for vascular inflammation and thrombosis. Mol Immunol. 2010; 47:2170–2175. [PubMed: 20621693]

97. Pinsky DJ, et al. Hypoxia-induced exocytosis of endothelial cell Weibel-Palade bodies. A mechanism for rapid neutrophil recruitment after cardiac preservation. The Journal of clinical investigation. 1996; 97:493–500. [PubMed: 8567972]

98. Eltzschig HK, Carmeliet P. Hypoxia and inflammation. N Engl J Med. 2011; 364:656–665. [PubMed: 21323543])

99. Prass K, Meisel C, Hoflich C, et al. Stroke-induced immunodeficiency promotes spontaneous bacterial infections and is mediated by sympathetic activation reversal by poststroke T helper cell type 1-like immunostimulation. J Exp Med. 2003;198(5):725–736.

100. Liu Q, Jin WN, Liu Y, et al. Brain ischemia suppresses immunity in the periphery and brain via different neurogenic innervations. Immunity. 2017;46(3):474–487.

101. Barra de la Tremblaye P, Plamondon H. Alterations in the corticotropinreleasing hormone (CRH) neurocircuitry: insights into post stroke functional impairments. Front Neuroendocrinol. 2016;42:53–75.

102. Liesz A, Dalpke A, Mracsko E, et al. DAMP signaling is a key pathway inducing immune modulation after brain injury. J Neurosci. 2015;35(2):583–598.

103. Rodrigues S, Granger D. Leukocyte-mediated tissue injury in ischemic stroke. Curr Med Chem 2014;21:2130-2137.

104. M. Schwartz, G. Moalem, Beneficial immune activity after CNS injury: prospects for vaccination, J. Neuroimmunol. 113 (2001) 185–192.

105. R. Macrez, C. Ali, O. Toutirais, B. Le Mauff, G. Defer, U. Dirnagl, et al., Stroke and the immune system: from pathophysiology to new therapeutic strategies, Lancet Neurol. 10 (2011) 471–480.

106. A. Chamorro, A. Meisel, A.M. Planas, X. Urra, D. van de Beek, R. Veltkamp, The immunology of acute stroke, Nat. Rev. Neurol. 8 (2012) 401–410.

107. Gill D, Veltkamp R. Dynamics of T cell responses after stroke. Curr Opin Pharmacol. 2016;26:26–32.

108. Stubbe T, Ebner F, Richter D, et al. Regulatory T cells accumulate and proliferate in the ischemic hemisphere for up to 30 days after MCAO. J Cereb Blood Flow Metab. 2013;33(1):37–47.

109. Schulze J, Zierath D, Tanzi P, et al. Severe stroke induces longlasting alterations of high-mobility group box 1. Stroke. 2013;44(1): 246–248.

110. Peterfalvi A, Molnar T, Banati M, et al. Impaired function of innate T lymphocytes and NK cells in the acute phase of ischemic stroke. Cerebrovasc Dis. 2009;28(5):490–498.

111. Bonita R, Mendis S, Truelsen T, et al. The global stroke initiative. Lancet Neurol 2004;3:391-393.

112. Buck BH, Liebeskind DS, Saver JL, Bang OY, Yun SW, Starkman S, et al. Earlyneutrophilia is associatedwithvolume of ischemictissue in acutestroke. Stroke. 2008;39(2):355-60.

113. Kim J, Song TJ, Park JH, Lee HS, Nam CM, Nam HS, et al. Different prognosticvalue of white blood cell subtypes in patients with acute cerebral infarction. Atherosclerosis. 2012;222(2):464-7.

114. Reganon E, Vila V, Martinez-Sales V, Vaya A, Lago A, Alonso P, et al. Association between inflammation and hemostatic markers in atherothromboticstroke. ThrombRes. 2003;112(4):217-21.

115. J. Zhang , Q. Ren, Y. Song, M.He, Y. Zeng, Z.Liu, J.Xu.Prognostic role of neutrophil–lymphocyte ratio in patients with acute ischemic stroke.

116. Gokhan, A. Ozhasenekler, H. Mansur Durgun, E. Akil, M. Ustundag, M. Orak, Neutrophil lymphocyte ratios in stroke subtypes and transient ischemic attack, Eur. Rev. Med. Pharmacol. Sci. 17 (2013) 653–657.

117. A.Bolayir, S. F.Gokce, B. Cigdem, H. A. Bolayir, O.K.Yildiz , E.Bolayir, S. A.Topaktas.Monocyte/high-density lipoprotein ratio predicts the mortality in ischemics troke patients.

118 Arevalo-Lorido JC, Carretero-Gomez J, Alvarez-Oliva A, Gutierrez-Montano C, Fernandez-Recio JM, Najarro-Diez F. Meanplateletvolume in acutephase of ischemicstroke, as predictor of mortality and functional outcome after 1 year. J Stroke CerebrovascDis. 2013;22(4):297-303.).

119. O.Deniz. M.M.Çeliktaş, S.Değrimenci, H.Kaya, Y.Yazman. İskemik inmeli hastalarda trombosit sayısı. Trombosit Volümü İle Bunların Serebral İnfarkt Çapı ve Prognozla İlişkisi.

120. Gary T, Pichler M, Belaj K, Hafner F, Gerger A,Froehlich H, et al. Platelet-to-lymphocyte ratio: a novel marker for critical limb ischemia in peripheral arterial occlusive disease patients. PLoS One, 2013; 8: 676–88.

121 .A.Bolayır, H.Bolayır.Akut dönem intraserebral hemorajili hastalarda platelet/lenfosit oranının mortalite üzerine etkisi.

122. Min-Gyu Park, Min-Kyeung Kim, Song-Hwa Chae, Hyung-Keun Kim, Junhee Han, Kyung-Pil Park. Lymphocyte-to-monocyte ratio on day 7 is associated with outcomes in acute ischemic stroke.

123. Arnold B. Mitnitski .Trends in Survival andRecoveryFromStroke a Compression of Morbidity. Stroke. 2010;41:415-416.

124. Blanca Fuentes, José Castillo. Levels in Acute Stroke: The Glycemia in Acute Stroke (GLIAS) Study The Prognostic Value of Capillary Glucose. Stroke 2009;40;562-568.

125. Sarah E. Capes, Dereck Hunt. Stress Hyperglycemia and Prognosis of Stroke in Nondiabetic and Diabetic Patients: A Systematic Overview. Stroke. 2001;32:2426-2432.

126. S. N.Ayyıldız.Ordu Üniversitesi. Ürik Asit Yüksekliğinin Analizi. Analysis of Uric Acid Elevation..

127. Chamorro A, Obach V, Cervera A, Revilla M, Deulofeu R, Aponte JH. Prognosticsignificance of uricacidconcentration in patientswithacuteischemicstroke. Stroke 2002;33:1048-1052.

128. Cherubini A, Polidori MC, Bregnocchi M, Pezzuto S, Cecchetti R, IngeghiT,et al. Antioxidant profileandearlyoutcome in strokepatients. Stroke 2000;31:2295-2300

129. Wong KY, MacWalter RS, Fraser HW, Crombie I, OngstonSA, Struthers AD. Uratepredictssubsequentcardiacdeath in strokesurvirs. EurHeart J 2002;23:788-793

130. Karagiannis A, MikhailidisDP, Tziomalos K, Sileli M, Savvatianos S, Kakafika A, et al. Serum uricacid as an independentpredictor of earlydeathafte rstroke. Circ J2007;71:1120-1127.

131. Weir CJ, Muir SW, WaltersMR, Lees KR. Serum urate as an independentpredictor of pooroutcomeandfuturevascularevents afteracutestroke. Stroke 2003;34:1951-1957.

132. Mario Di Napoli, MD; Francesca Papa. Prognostic Influence of Increased C-Reactive Protein and Fibrinogen Levels in Ischemic Stroke. Stroke. 2001;32:133-138.

133. Titto T Idicula, Jan Brogger. Admission C – reactive protein after acute ischemic stroke is associated with stroke severity and mortality: The 'Bergen stroke study'. BMC Neurology 2009, 9:18.

134.C.R. Canova,C. Courtin, W.H. Reinhart. C-reactive protein (CRP) in cerebrovascularevents. Atherosclerosis 147 (1999) 49–53.

135. Lövblad KO, Baird AE, Schlaug G, Benfield A, Siewert B, Voetsch B et al. Ischemic lesion volumes in acute stroke by diffusion-weighted magnetic resonance imaging correlate with clinical outcome. Annals of Neurology. 1997; 42(2): 164-70.

136. Tong DC, Yenari MA, Albers GW, O'Brien M, Marks MP, Moseley ME .Correlation of perfusion- and diffusion-weighted MRI with NIHSS score in acute.

137. You S, Han Q, Xiao G, Zhang C, Zhang X, Liu H, et.al.The role of THRIVE score in prediction of outcomes of acute ischemic stroke patients with atrial fibrillation.

138. Alexander C. Flint, , Bonnie S. Faigeles, ,;Sean P. Cullen,; Hooman Kamel,; Vivek A. Rao. THRIVE Score Predicts Ischemic Stroke Outcomes and Thrombolytic Hemorrhage Risk in VISTA.

139. H.Bektas, S.Gumusyayla, G.Vural, A.Bolayir.and O.Deniz.TheTotaledHealthRisks in VascularEvents(THRIVE) ScorePredictsIschemicStrokeOutcomes.

140. Jorgensen HS, Reith J, Nakayama H: What determines good recovery in patients with the most severe strokes? Stroke 30:2008- 2012, 1999.

141.Kasner SE, Chalela JA, Luciano JM: Reliability and validity of estimating the NIH stroke scales core from medical rescords. Stroke 30:1534-1537, 1999.

142. M. Ülker , C. Dayan, Y.Hoşver , A. Dirican , S.Günaydın , B. Arpacı. İskemik İnmede Başlangıç NationalInstitute of Health (NIH) Skorunun Erken Dönem Prognozu Belirlemedeki Değeri: Geniş Hasta Gruplu Retrospektif Bir Çalışma.

143.F.Coşkun.Dr.K.Kutluk.Dr.Ö.Karcıoğlu.Akut inmeli olgularda NIHSS ve GKS'nın Barthel indeksine göre prognostik değeri.

# 8.EKLER

**EK-1.Hasta takip formu**

Tarih:

Adı ve soyadı: Yaşı: Cinsiyet:

Dosya No:

Tel:

Nörolojik muayene bulguları: Taburculukta: 1.ay sonra: 3 ay sonra:

DM: HT: AF : KAH: KY: Alkol: Sigara:

NIH skoru:

THRİVE skoru:

Kranial MRG/BBT'de enfarkt volümü:

Lenfosit sayısı:

Monosit sayısı:

Nötrofil sayısı:

Nötrofil/Lenfosit oranı:

Lenfosit/monosit oranı:

Platelet/Lenfosit oranı:

Monosit-HDL oranı:

HDL-C : LDL-C : TG :

RANKIN skoru BARTEL indeksi:

1.taburculuk 1. taburculuk

2.bir ay sonra 2. bir ay sonra

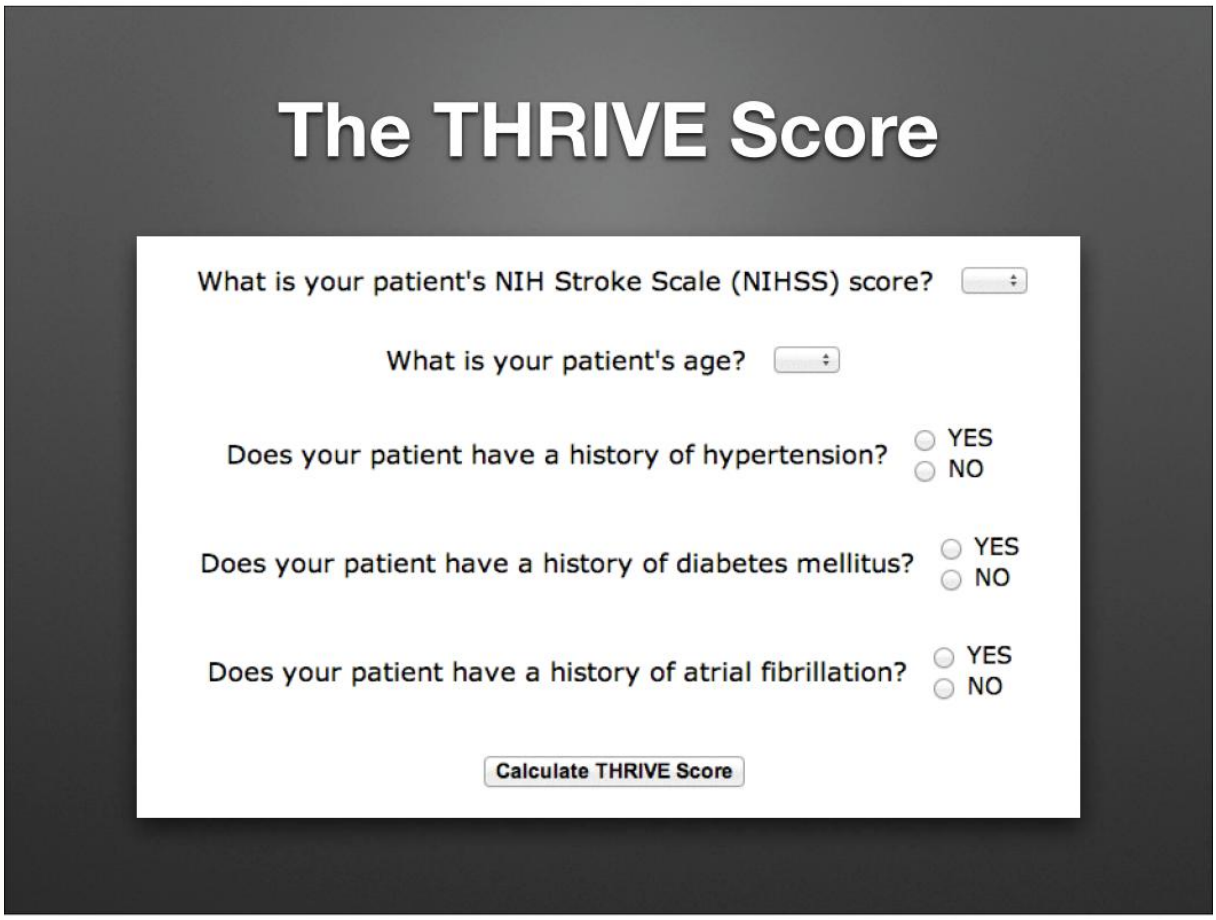
3. üç ay sonra 3. üç ay sonra

## Ek-2. NIHSS ölçeği.

| **Maddeler** | **NIHSS inme sklası** |
|---|---|
| 1.a.BİLİNÇ DÜZEYİ | 0=Uyanık<br>1=Hafif uyarıya hemen cevap veriyor<br>2= Israrlı veya güçlü veya ağrılı uyarana cevap veriyor<br>3= Cevapsız veya sadece refleks cevabı var |
| 1.b.BİLİNÇ DÜZEYİ SORGUSU. Hastaya hangi ayda olduğumuz ve yaşı sorulur | 0= İki soruya doğru cevap<br>1= Bir soruya doğru cevap (veya entübe, dizartri, dilimizi bilmiyor)<br>2= İki soruya yanlış cevap, afazik veya koma |
| 1c. BİLİNÇ DÜZEYİ KOMUTLARI. | 0= İkisini de yapıyor<br>1= Birisini yapıyor<br>2= Hiçbirisini yapamıyor |
| 2. EN İYİ SABİT BAKIŞ. Ekstraoküler göz hareketler | 0 = Normal<br>1 = Parsiyel bakış paralizisi, bir veya iki gözde bakış parezisi<br>2 = Zorlu deviasyon, total bakış paralizisi |
| 3. EN İYİ GÖRME: Eş zamanlı parmak hareketi ile her iki alanda görmeyi test edin | 0= Görme alan kaybı yok<br>1= Parsiyel hemianopsi<br>2= Komplet hemianopsi<br>3= Bilateral hemianopsi veya körlük (kortikal körlük dahil) |
| 4. FASİYAL PARALİZİ (Bilinç kapalı ise ağrılı uyarana mimik yanıt) | 0= Yok<br>1= Hafif paralizi, NLS silik, asimetrik gülümseme<br>2= Alt yüzde parsiyel paralizi (tam veya tama yakın)<br>3= Yüzün üst ve altında tek tam paralizi veya çift taraşı veya koma |
| 5.a ve 5.b EN İYİ MOTOR KOL: Hasta kolunu dışa doğru 90 derece gerginlikte tutar | 0= Normal<br>1= Tutuyor ama tam değil (düşse de yatağa çarpmaz)<br>2= Yerçekimine direnemiyor (yatağa düşer ve çarpar)<br>3= Minimal hareket var<br>4= Hiç hareket yok |
| 6.a ve 6.b EN İYİ MOTOR BACAK: Hasta bacağını 30 derecede 5 saniye kaldırır | 0= Normal<br>1= Tutuyor ama tam değil (düşse de yatağa çarpmaz)<br>2= Yerçekimine direnemiyor (yatağa düşer ve çarpar)<br>3= Minimal hareket var<br>4= Hiç hareket yok |

| | |
|---|---|
| 7. EKSTREMİTE ATAKSİSİ: Parmak-burun ve topuk-incik kemiği testi | 0= Yok (afazik veya hemiplejik hasta da dahil)<br>1= Tek ekstremitede var<br>2= Üst ve alt ekstremitede var<br>X= Değerlendirilemiyor |
| 8. DUYSAL | 0= Normal<br>1= Hafif-orta şiddette tek tarafı kayıp ama hasta dokunuşu hissediyor veya afazik veya uyanıklık bozukluğu<br>2= Tek tarafı tam kayıp (hasta dokunuşu bile algılamıyor) veya iki taraflı duyu kaybı veya yanıt vermiyor veya kuadriplejik |
| 9. EN İYİ DİL: Standart resimleri adlandırır | 0= Normal<br>1= Hafif –orta şiddette afazi (zor ama kısmen bilgi alışverişi var)<br>2= Ağır afazi (hiç bilgi alış verişi yok)<br>3= Sözel ifade ve anlama yok veya komada |
| 10. DİZARTRİ: | 0= Yok<br>1= Hafif-orta şiddette dizartri, anlaşılıyor<br>2= Anlaşılmaz artikülasyon, anartri veya mutizm |
| 11. ALDIRMAZLIK – SÖNDÜRME (İHMAL) | 0= Yok, değerlendirilemedi (görme kaybı varsa duysal söndürme olmamalı)<br>1= Tek modalitede söndürme<br>2= Birden fazla modalitede ihmal |
| | Toplam puan |

Ek-3.THRİVE ölçeği.



## Ek-4. Modifiye Rankin ölçeği

| Seviye | Açıklama |
|---|---|
| 0 | Hiçbir belirti yok |
| 1 | Semptomlara rağmen belirli bir bozukluk yoktur, olağan aktivite ve görevleri yerine getirebilmektedir. |
| 2 | Hafif bozukluk; daha önce yapabildiği aktiviteleri devam ettirememektedir, fakat yardım olmadan kendi ihtiyaçlarını karşılayabiliyor. |
| 3 | Orta derecede bozukluk; biraz yardım gerektirir, fakat yardım olmadan yapamaz. |
| 4 | Şiddetli bozukluk; yardım olmadan yürüyemez ve kendi ihtiyaçlarını yardım olmadan yapamaz. |
| 5 | Çok şiddetli bozukluk; yatalak ve sürekli hemşire bakımına ihtiyaç duyar. |
| 6 | Ölü |

**Ek-5.Barthel Ölçeği.**

| **Parametreler** | **Hastanın değerlendirilmesi** | **puan** |
|---|---|---|
| Beslenme | Tam bağımsız yemek yemek için gerekli aletleri kullanabilir.<br>Bir miktar yardıma ihtiyaç duyar.<br>Tam bağımlıdır. | 10<br>5<br>0 |
| Yıkanma | Hasta yardımsız olarak küvette yıkanabilir, düş alabilir ya da keselenebilir.<br>Yardıma ihtiyacı vardır. | 5<br>0 |
| Kendine bakım | Elini yüzünü yıkayabilir, dişlerini fırçalayabilir, makyaj yapabilir.<br>Kişisel bakımda yardıma ihtiyaç duyar. | 5<br>0 |
| Giyinip soyunma | Hasta giyinip soyunabilir. Ayakkabı bağlarını çözebilir.<br>Yardıma gereksinim duyar.<br>Tam bağımlıdır. | 10<br>5<br>0 |
| Bağırsak bakımı | Suppozituvar kullanabilir ya da gerekirse lavman yapabilir.<br>Hasta belirtilen aktiviteleri için yardıma gereksinim duyar.<br>İnkontinansı mevcuttur. | 10<br>5<br>0 |
| Mesane bakımı | Hasta gece ve gündüz mesanesini kontrol edebilmelidir.<br>Sonda bakımımı bağımsız bir şekilde kendisi yapabilmelidir.<br>Bazen tuvalete yetişemez ya da sürgüyü bekleyemez, altına kaçırır.<br>İnkontinandır ve ya kateterlidir ve mesanesini kontrol edemez. | 10<br><br><br>5<br><br>0 |
| Tuvalet kullanımı | Duvardan ya da bardan destek alabilir, tuvalet kağıdını kendi kullanabilir.<br>Elbisesini giyip çıkarmak, tuvalet kağıdını kullanmak için bir miktar yardım.<br>Tam bağımlıdır. | 10<br><br>5<br><br>0 |
| Tekerlikli sandalyeden yatağa ve tersi transferler | Tam bağımsızdır.<br>Geçişler sırasında minimal yardım alır.<br>Tek başına yatakta oturma pozisyonuna geçebilir, ama geçiş için yardım alır.<br>Tam bağımlıdır. | 15<br>10<br>5<br><br>0 |
| Düzgün yüzeyde yürüme.<br>Tekerlikli sandalyeyi kullanabilme | Hasta yardımsız olarak 45metre yürüyebilir. Bireys, baston, koltuk değeneği, yürüteç kullanabilir.<br>Hasta bir kişinin sözel ve ya fiziksel yardımıyla 45 metre yürüyebilir.<br>Hasta yürüyemez, ama tekerlekli sandalyeyi kullanabilir.<br>Tekerlekli sandalyede oturabilir, ama kullanamaz. | 15<br><br>10<br><br>5<br>0 |

| | | |
|---|---|---|
| Merdiven inip çıkma | Bağımsız inip çıkabilir, ancak destek kullanabilir.<br>Hasta yukarıdakı işleri yapmak için yardıma ve ya gözetime ihtiyaç duyar.<br>Yapamaz. | 10<br>5<br><br>0 |