T.C
ÇUKUROVA ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
NÖROLOJİ ANABİLİM DALI

AKUT İSKEMİK İNME HASTALARINDA HİPERAKUT DÖNEMDE AMBULATUAR KAN BASINCI DEĞERLERİNİN PROGNOZA ETKİSİ

Dr. Ümit SATILMIŞ

UZMANLIK TEZİ

TEZ DANIŞMANI
Dr.Öğr.Üyesi Turgay DEMİR

ADANA - 2020

T.C
ÇUKUROVA ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
NÖROLOJİ ANABİLİM DALI

AKUT İSKEMİK İNME HASTALARINDA HİPERAKUT DÖNEMDE AMBULATUAR KAN BASINCI DEĞERLERİNİN PROGNOZA ETKİSİ

Dr. Ümit SATILMIŞ

UZMANLIK TEZİ

TEZ DANIŞMANI
Dr.Öğr.Üyesi Turgay DEMİR

Bu çalışma Çukurova Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Koordinasyon Birimi tarafından TTU-2018-10817 Proje numarası ile desteklenmiştir.

ADANA - 2020

TEŞEKKÜR

Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi Nöroloji Anabilim Dalında uzmanlık eğitimim süresince bilgi ve deneyimlerinden faydalandığım, tezimin kurgusu, hazırlanması ve yürütülmesinde çok önemli katkıları olan, nöroloji uzmanlık eğitimine başladığım ilk günden son güne kadar her zaman yanımda olan değerli hocalarım, tez danışmanım Dr.Öğr.Üyesi Turgay Demir ve ikinci danışmanım Prof.Dr. Şebnem Bıçakçı'ya, uzmanlık eğitimim süresince bilimsel bakış açımı geliştiren, bilgi ve deneyimlerini esirgemeyen değerli hocalarım Prof.Dr. Hacer Bozdemir'e, Prof.Dr. Meltem Demirkıran'a, Prof.Dr. Filiz Koç'a, Prof.Dr. Kezban Aslan Kara'ya, Doç.Dr. Ahmet Evlice'ye, Dr.Öğr.Üyesi Mehmet Balal'a, Dr.Öğr.Üyesi Mehmet Taylan Peköz'e, beraber çalıştığım asistan arkadaşlarıma, Nöroloji Yoğun Bakım Ünitesi ve Nöroloji Servisi'nin değerli hemşire, personel ve sekreter ekibine, Nöroloji Poliklinik, EEG ve EMG laboratuarlarının değerli çalışanlarına, beni yetiştiren ve eğitim desteğini her zaman ön planda tutan annem Sema Satılmış'a, babam Fahri Satılmış'a, kardeşim Mehmet Emre Satılmış'a ve ablam İlknur Satılmış'a, karanlık anlarda ışığım olan biricik eşim Gizem Satılmış'a ve en değerlim, oğlum Akın Yiğit Satılmış'a sonsuz teşekkürlerimi sunarım.

Dr. Ümit Satılmış

Adana, 2020

İÇİNDEKİLER

TEŞEKKÜR i
İÇİNDEKİLER ii
TABLOLAR LİSTESİ iv
ŞEKİLLER LİSTESİ v
KISALTMA LİSTESİ vi
ÖZET…. viii
ABSTRACT ix
1. GİRİŞ ve AMAÇ 1
2. GENEL BİLGİLER 3
2.1. Epidemiyoloji 3
2.2. İnme Sınıflaması ve İskemik İnme 4
2.3. İskemik İnme Fizyopatolojisi 5
2.4. İskemik İnme Risk Faktörleri 6
2.4.1. Değiştirilemeyen risk faktörleri 8
2.4.2. Değiştirilebilir risk faktörleri 8
2.5. İskemik İnmede Etiyolojik Sınıflama 11
2.6. İskemik İnme Şiddeti 14
2.7. İskemik İnmede Görüntüleme Yöntemleri 17
2.8. İskemik İnme Tedavisi 19
2.8.1. Rekanalizasyon tedavileri 19
2.8.1.1. İntravenöz trombolitik tedavi 19
2.8.1.2. İntraarteriyel trombolitik tedavi 20
2.8.1.3. Akut iskemik inmede mekanik trombektomi (MT) 21
2.8.1.4. Akut intrakraniyal anjiyoplasti ve stent takılması 21
2.8.2. Erken sekonder profilaksi 21
2.9. İskemik İnmede Prognoz 22

3. GEREÇ ve YÖNTEM 24
3.1. Hastalar 24
3.1.1. Dahil etme kriterleri 24
3.1.2. Dışlama kriterleri 24
3.2. Yöntem 24
3.2.1. Ambulatuar kan basıncı ölçümü 26
3.3. Verilerin Değerlendirilmesi 27
4. BULGULAR 28
5. TARTIŞMA 41
6. SONUÇLAR ve ÖNERİLER 47
KAYNAKLAR 48
EKLER… 59
EK.1. Bilgilendirilmiş gönüllü onam formu 59
EK.2. Etik kurul onay formu 60
EK.3. Akademik kurul kararı 61
EK.4. Kullanılan tansiyon holter cihazı 62
ÖZGEÇMİŞ 63

TABLOLAR LİSTESİ

Tablo No: **Sayfa No:**

Tablo 1. İskemik inme risk faktörleri 7
Tablo 2. CCS sınıflamasına göre inme alt tipleri 12
Tablo 3. Kardiyak emboli nedenleri 13
Tablo 4. NIHSS inme ölçeği 15
Tablo 5. Glasgow Koma Skalası 17
Tablo 6. Modifiye Rankin Sınıflaması 23
Tablo 7. NIHSS inme ölçeğine göre inme şiddeti sınıflaması 25
Tablo 8. Klinik bulguların dağılımı 29
Tablo 9. Hastalara ilişkin bazı nicel bulguların giriş/taburculuk değerlerinin karşılaştırılması 32
Tablo 10. Hastaların ambulatuar kan basıncı ölçüm değerleri 32
Tablo 11. Cinsiyete göre ambulatuar kan basıncı ölçüm değerlerinin karşılaştırılması 33
Tablo 12. TOAST gruplarına göre ambulatuar kan basıncı ölçüm değerlerinin karşılaştırılması 33
Tablo 13. Sağ kalan ve mortalite gruplarının ambulatuar kan basıncı ve kalp hızı ölçüm değerlerinin karşılaştırılması 34
Tablo 14. Ambulatuar kan basıncı ve kalp hızı ölçüm değerlerinin yaş gruplarına göre karşılaştırılması 35
Tablo 15. Yaş gruplarına göre taburculuk ve mRS90 oranları 36
Tablo 16. Mortalite risk durumu baz alınarak kurulan lojistik regresyon modeli 36
Tablo 17. Prognoz risk durumu baz alınarak kurulan lojistik regresyon modeli 37
Tablo 18. mRS90 prognoz sınıflarına göre bazı parametrelerin karşılaştırılması 38

ŞEKİLLER LİSTESİ

Şekil No: **Sayfa No:**

Şekil 1. Serebrovasküler olay tanımının belirlenmesi için önerilen akış şeması.....5
Şekil 2. Hastaların cinsiyet dağılımları grafiği.....28
Şekil 3. İnme risk faktörleri. 30
Şekil 4. TOAST sınıflamasına göre inme alt tipleri.....30
Şekil 5. İnme öncesinde antiagregan/antikoagülan kullanım oranlarına göre inme şiddeti 31
Şekil 6. Mortalite açısından kalp hızının gece/gündüz ayrımı yapılarak cut-off değerlerinin belirlenmesi (ROC).....39
Şekil 7. Prognoz açısından kalp hızının gece/gündüz ayrımı yapılarak cut-off değerlerinin belirlenmesi (ROC).....40

KISALTMA LİSTESİ

ACA : Antikardiolipin antikor
ACE : Anjiyotensin dönüştürücü enzim
AF : Atriyal fibrilasyon
ADC : Apparent diffusion coefficient
ASA : Asetil salisilik asit
ASKH : Aterosklerotik kalp hastalığı
BAA : Büyük arter aterosklerozu
BT : Bilgisayarlı tomografi
BTA : BT anjiyografi
CCS : Causative classification system
CD40 ligand : Cluster of differentiation 40 ligand
DAG : Diffüzyon ağırlıklı görüntüleme
DALY : Özürlülüğe ayarlanmış yaşam yılı
DASH : Hipertansiyonun Önlenmesi için Diyet Uygulamaları
DKB : Diyastolik kan basıncı
DM : Diyabetes mellitus
DNBİ : Diğer nedenlere bağlı inme
ECASSIII : European cooperative acute stroke study III
EKG : Elektrokardiyogram
ESC/ESH : European Society of Cardiology /European Society of Hypertension
FVL : Faktör V Leiden
FDA : Food and drug administration
GİA : Geçici iskemik atak
HDL : High density lipoprotein
hs-CRP : High sensitive C-reaktif protein
HT : Hipertansiyon
IL-18 : İnterlökin-18
İKA : İnternal karotid arter
İV : İntravenöz
JNC 8 : Joint national committee 8
KB : Kan basıncı
KDH : Küçük damar hastalığı
KEİ : Kardiyoembolik inme
LA : Lupus antikoagülanı
Lp (a) : Lipoprotein (a)
Lp-(PLA2) : Lipoprotein ilişkili fosfolipaz A2

MRA : Manyetik rezonans anjiyografi
MRG : Manyetik rezonans görüntüleme
mRS : Modifiye rankin skalası
mRS90 : Doksanıncı günde modifiye Rankin Skalası
MT : Mekanik trombektomi
NBİ : Nedeni belirlenemeyen inme
NIHSS : National instututes of health stroke scale
NINDS : National institute of neurological disorders and stroke
OAKB : Ortalama arteryel kan basıncı
ODKB : Ortalama diyastolik kan basıncı
OKH : Ortalama kalp hızı
OSA : Orta serebral arter
OSKB : Ortalama sistolik kan basıncı
RDUSG : Renkli doppler ultrasonografi
tPA : Doku plazminojen aktivatörü
SKB : Sistolik kan basıncı
SMT : Standart medikal tedavi
SPSS : Statistical package for the social science
SSS : Santral sinir sistemi
SVDHB : Sol ventrikül duvar hareket bozukluğu
SVH : Serebrovasküler hastalıklar
TOAST : Trial of Org 10172 in Acute Stroke Treatment
TUİK : Türkiye istatistik kurumu
WHO : Dünya Sağlık Örgütü

ÖZET

Akut İskemik İnme Hastalarında Hiperakut Dönemde Ambulatuar Kan Basıncı Değerlerinin Prognoza Etkisi

Giriş ve amaç: İskemik inme ciddi morbiditesi olan ve mortaliteyle sonuçlanabilen yaygın bir akut nörolojik hastalıktır. Hipertansiyon iskemik inmenin en önemli değiştirilebilir risk faktörlerindendir. Çalışmamızda akut iskemik inme tanısı alan ve inme semptomlarının ilk 12 saati içerisinde başvuran hastalarda ambulatuar kan basıncı değerlerinin prognoza etkisini belirlemeyi amaçladık.

Gereç ve yöntem: Prospektif olarak planlanan bu çalışmada 01 Eylül 2018-31 Mayıs 2019 tarihleri arasında Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi Nöroloji Yoğun Bakım ve İnme Ünitesine akut iskemik inme tanısıyla yatışı yapılan ve inmenin ilk 12 saatinde başvuran 61 hasta dahil edilmiştir. Hastaların gece (saat 21-09 arası) ve gündüz (saat 09-21 arası) ambulatuar kan basıncı ve kalp hızı ölçümleri yapılmıştır. Hastaların demografik özellikleri, TOAST sınıflamasına göre iskemik inme alt tipleri, giriş ve taburculuk NIHSS inme skoru, taburculuk ve 90. gün modifiye Rankin Skoru ile ambulatuar kan basıncı ve kalp hızı değerleri arasındaki ilişki incelenmiştir.

Bulgular: Hastaların gece ortalama ambulatuar kan basıncı değerlerinin gündüze göre daha yüksek olduğu bulunmuştur. Yirmi dört saatlik, gündüz ve gece ortalama kalp hızı değerlerinin mortalite ile sonlanan grupta sağ kalan gruptan yüksek olduğu saptanmıştır ($p < 0,001$). Genç inme olarak değerlendirilen grupta 24 saatlik ortalama arteryel kan basıncı, gündüz ve gece ortalama sistolik kan basıncı değerleri 55 yaş üstü gruba göre daha düşük olarak tespit edilmiştir (sırasıyla $p = 0,047$, $p = 0,033$, $p = 0,023$). Gündüz ortalama kalp hızının mortalite ve kötü prognoz gelişme riskini, yaş ve inme şiddetinin de kötü prognoz gelişme riskini arttıran anlamlı değişkenler olduğu saptanmıştır. Mortalite ve kötü prognoz gelişimi açısından ortalama kalp hızının gündüz ve gece değerlerinin anlamlı prediktörler olduğu tespit edilmiştir.

Sonuçlar: Bu çalışma, akut iskemik inme geçiren hastaların hiperakut dönemde ambulatuar kan basıncı ve kalp hızı ölçümlerinin kısa ve uzun dönemde prognoz açısından önemli belirteç olabileceğini göstermiştir.

Anahtar Kelimeler: Ambulatuar kan basıncı ölçümü, hipertansiyon, akut iskemik inme, prognoz

ABSTRACT

The Effect of Ambulatory Blood Pressure Values on Prognosis in Hyperacute Period in Patients with Acute Ischemic Stroke

Introduction and Objective: Ischemic stroke is a common acute neurological disease with serious morbidity and mortality. Hypertension is one of the most modifiable risk factor of ischemic stroke. We aimed to investigate the effect of ambulatory blood pressure values on prognosis in patients with acute ischemic stroke admitted within the first 12 hours of stroke symptoms.

Method: Sixty-one patients with acute ischemic stroke, who were admitted in the first 12 hours of stroke to the Çukurova University Faculty of Medicine Neurology Intensive Care and Stroke Unit between the dates of September 01, 2018 and May 31, 2019 were included in this prospective study. Ambulatory blood pressure and heart rate measurements were performed at night (between 21 p.m.-09 a.m.) and during the day (between 09 a.m.-21 p.m.). The relationship between the demographic characteristics, ischemic stroke subtypes according to TOAST classification, NIHSS scores at admission and discharge, modified Rankin scale score at discharge and 90^{th} day and ambulatory blood pressure and heart rate values were evaluated.

Results: It was found that the mean ambulatory blood pressure values of the patients were higher at night than during the day. Twenty-four hour, day and night mean heart rate values were determined to be higher in the mortality group than the surviving group ($p < 0,001$). Twenty-four hour mean arterial blood pressure, day and night mean systolic blood pressure values were found to be lower in the group considered as young stroke compared to the group over 55 years old ($p = 0,047$, $p = 0,033$, $p = 0,023$, respectively). Daytime mean heart rate was found to be significant variables that increase the risk of developing mortality and poor prognosis, and age and stroke severity increasing the risk of developing poor prognosis. In terms of mortality and poor prognosis development, the mean heart rate values of daytime and night were found to be significant predictors.

Conclusion: This study showed that ambulatory blood pressure and heart rate measurements of patients with acute ischemic stroke in the hyperacute period may be important indicators of short and long-term prognosis.

Key Words: Ambulatory blood pressure measurement, hypertension, acute ischemic stroke, prognosis

1. GİRİŞ ve AMAÇ

Serebrovasküler hastalıklar (SVH), ülkemizde ve tüm dünyada önemli mortalite ve morbidite nedenidir. SVH kan damarlarını ilgilendiren patolojik bir süreç sonucu beyinde gelişen tüm bozukluklar olup inme ise santral sinir sisteminde SVH'a bağlı olarak ani gelişen, iskemi veya kanamanın neden olduğu fokal nörolojik bulgularla karakterize klinik tablodur.

İskemik ve hemorajik olmak üzere iki inme alt tipi bulunmaktadır. Tüm inmelerin yaklaşık % 70-85'i iskemik inmedir.[1] İskemi, beynin belirli bir alanını besleyen kan dolaşımının glikoz ve oksijen sunumunu etkileyecek şekilde bozulmasını ifade eder ve infarkt veya ölü doku alanı ile sonuçlanır. İskemik inme için bilinen risk faktörleri arasında yaş, cinsiyet, ırk, ailede inme veya geçici iskemik atak öyküsü, HT, DM, kalp hastalıkları, hiperlipidemi, sigara ve asemptomatik karotis stenozu sayılabilir.[2] İskemik inme risk faktörleri değiştirilebilenler ve değiştirilemeyenler olarak gruplandırılmıştır.[3] HT, ilk ve tekrarlayan inme için en önemli değiştirilebilen risk faktörüdür ve tüm dünya nüfusunun % 20-30 kadarını etkilemektedir.[4] HT'a bağlı uç organ hasarının sonuçları bakımından en kötü olanı inmedir.

Son yıllarda inme tedavisinde çığır açan trombolitik ve endovasküler tedavilere rağmen inme hala yıkıcı özelliğini korumaktadır. İnmeli hastaların % 25'i tam iyileşme gösterirken, % 30'u hafif nörolojik semptomlarla, % 15'i orta derece ve % 15'i ağır semptomlarla yaşamlarına devam etmekte ve % 15'i kaybedilmektedir.[5]

Kan basıncı ne kadar yüksekse, inme riski de o kadar artmaktadır.[6] Günümüzde kan basıncı ölçümü olarak sıklıkla ofis kan basıncı ölçümü kullanılmakla birlikte, ofiste kan basıncı ölçümünün HT tanısında, tedavinin değerlendirilmesinde ve prognoz tayininde yetersiz olduğu bilinmektedir.[7] Yirmi dört saatlik ambulatuar kan basıncı ölçümünün, klinikte ölçülen anlık ortalama kan basıncından daha iyi bir morbidite ve mortalite göstergesi olduğu bilinmektedir.[8]

Bu çalışmada Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi Balcalı Hastanesi Sağlık, Uygulama ve Araştırma Merkezi Nöroloji Yoğun Bakım ve İnme Ünitesi'ne akut iskemik inme tanısıyla yatırılarak takip ve tedavisi yapılan hastaların ilk 24 saatte yapılacak ölçümlerle ambulatuar kan basıncı değerlerinin belirlenmesi, bu değerlerin inme alt tipleri, klinik özellikler, kısa ve uzun dönem prognoz ile ilişkisinin araştırıl-

ması, bu sayede ülkemiz akut inme verilerine katkıda bulunarak klinisyenlerin bu konuda farkındalığının arttırılması amaçlanmıştır.

2. GENEL BİLGİLER

SVH terimi kan damarlarını ilgilendiren patolojik bir süreç sonucu beyinde oluşan tüm bozuklukları anlatmaktadır ve damarın emboli veya trombüsle tıkanması, bir damarın yırtılması, damar duvarının geçirgenliğinin değişmesi, beyin damarları içinde akan kanın viskozitesinin veya başka özelliklerinin değişmesi gibi durumları kapsar. İnme terimi ise spesifik olarak SVH'a bağlı olarak gelişen, ani yerleşimli, fokal nörolojik bir sendromu ifade etmektedir. Dünya sağlık örgütünün (WHO) tanımına göre inme; serebral, spinal kord veya retinada, fokal infarkt veya hemoraji (Bilgisayarlı Tomografi [BT]/Manyetik Rezonans Görüntüleme [MRG] veya otopside saptanan) sonucunda ani gelişen, fokal nörolojik disfonksiyona yol açan, 24 saat veya daha uzun sürebildiği gibi ölümle de sonuçlanabilen klinik bir durumdur.[9]

2.1. Epidemiyoloji

Dünyada ölüm nedenleri arasında kardiyak hastalıklar ve kanserlerden sonra üçüncü sırada yer alan inme, tüm nörolojik hastalıklar içinde ise ilk sırada yer almaktadır.[10] Türkiye İstatistik Kurumu (TUİK) verilerine göre, 2018 yılında ülkemizde en sık ölüm sebebi % 38,4'lük oran ile dolaşım sistemi hastalıkları iken, dolaşım sistemi hastalıkları arasında ikinci sırayı % 22,4 ile SVH almaktadır.[11]

DALY (Disability adjusted life year) ölüme neden olan ya da olmayan hastalık ya da bozukluklara bağlı kaybedilen yılları göstermektedir. İnme gelişmekte olan ülkelerde DALY kayıplarının en sık ikinci, gelişmiş ülkelerde ise üçüncü nedeni olup, ülkemizde de DALY kayıplarının en sık üçüncü nedenidir.[12,13]

İnsidans; belirli bir zaman periyodunda, bir popülasyonda ortaya çıkan yeni olgu sayısıdır. İnme insidansı 55-64 yaş arasında 1,7-3,6/1000, 65-74 yaş arasında 4,9-8,9/1000, 75 yaş ve üzerinde 13,5-17,9/1000'dir. Kırk beş yaş öncesi görülen inmeler tüm inmelerin % 3-5'ini oluşturmaktadır. Erkeklerde 55-64 yaş arasında inme insidansı kadınlara göre 2-3 kat daha fazla olmakla birlikte, 85 yaşa doğru bu farkın daha az olduğu görülmektedir.[14] Ülkemizdeki inme insidansı ise 177/100.000'dir.[12]

Prevalans; belirli bir zamanda, bir popülasyondaki olguların toplam sayısıdır. Batı toplumlarında inme prevalansı 65 yaş üstü için 8/1000 olarak bildirilmiştir.[15] Erkeklerde

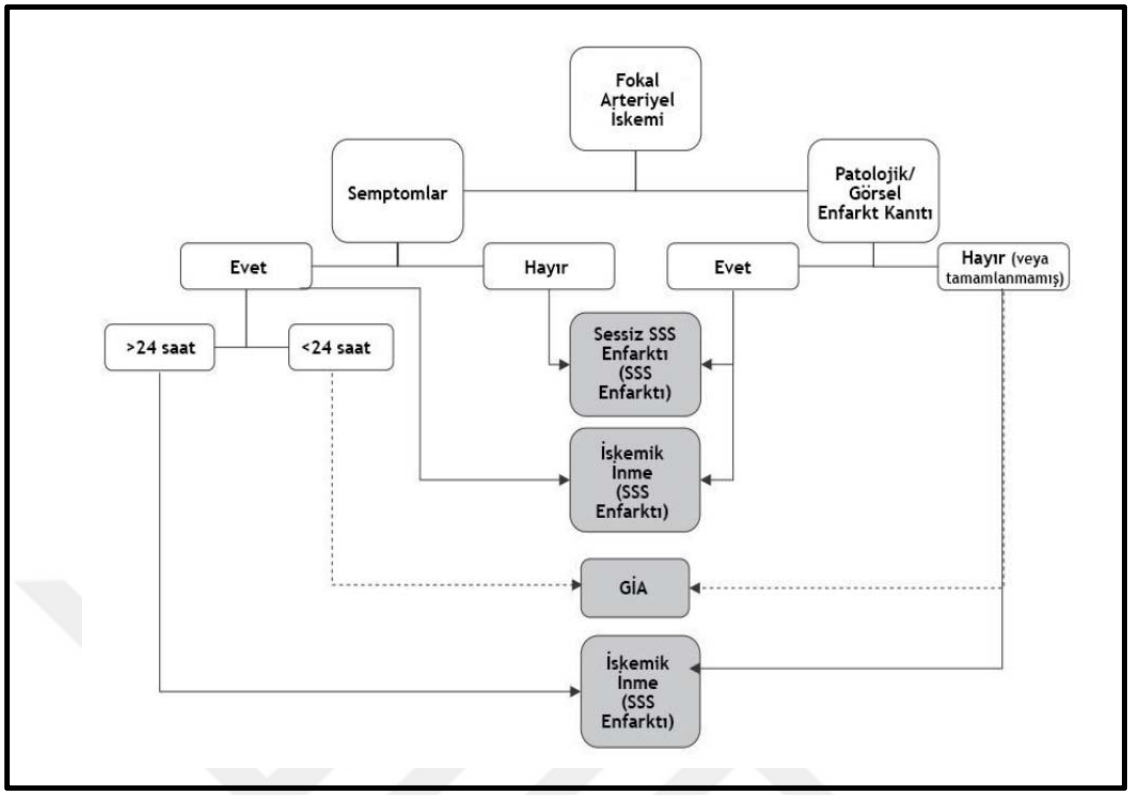
inme prevalansı 58,8-92,6/1000 kişi olup kadınlarda 32,2-61,2/1000 kişidir.[16] Ülkemizde inme prevalansı 254/100.00 olarak bildirilmiştir.[12]

2.2. İnme Sınıflaması ve İskemik İnme

İnme iskemik ve hemorajik olmak üzere iki alt sınıfa ayrılmaktadır. Tüm inmeler içinde iskemik inme % 80 (% 70-85), intraserebral kanama % 15 (% 7-15) ve subaraknoid kanama ise % 5 (% 2-8) oranında görülmektedir. [1]

Beyin kan akımının nöronun yaşaması için gerekli olan kritik seviyenin altına düşmesi sonucu ortaya çıkan hücre hasarı ile karakterize tabloya 'serebral infarkt'; bu nedenle ortaya çıkan klinik duruma ise " iskemik inme" denir. Etkilenen damar alanına göre; bilinç bozukluğu, konuşma bozukluğu, motor güç kaybı, duyu kusuru, görme alanı defektleri ve denge bozuklukları gibi bulgular ortaya çıkabilir.[17]

İskemik inme, fokal serebral, spinal veya retinal infarkt sonucu ortaya çıkan nörolojik bulgular bütünüdür. Geçici iskemik atak (GİA) ise, inme semptomlarının geçici olduğu (<24 saat), fokal arteryel iskemi ve patoloji veya görüntülemede infarkt kanıtı olmayan durumlardır. Sessiz infarkt ise, görüntüleme veya nöropatolojik olarak santral sinir sistemi (SSS) infarktı kanıtı olmasına rağmen, bu lezyona bağlı oluşan akut fokal nörolojik bulgunun olmadığı durumlardır (Şekil 1).[9]



Şekil 1. Serebrovasküler olay tanımının belirlenmesi için önerilen akış şeması [9,18]

2.3. İskemik İnme Fizyopatolojisi

Beyin dokusunun iskemiye toleransı çok sınırlıdır. Beyni besleyen bütün damarlarda kan akımı kesildiği zaman, iskemiye hassas bölgelerde 6-8 dakika içerisinde kalıcı hasar meydana gelir. Normal kortikal kan akımı 100 gr beyin dokusu için dakikada 45-60 ml civarındadır. Bu değerin 20 ml/100 gr'a kadar düşmesi bilinç kaybına yol açsa da serebral otoregülasyon mekanizmalarının devreye girmesi sonucu bir süre daha hücre ölümüne neden olmadan tolere edilebilir. Bu değer 18 ml/100 gr beyin dokusu düzeyinde ise iyonik homeostazis tehlikeye girer, nöronlar anaerobik metabolizmada çalışır. Bu değerin 10 ml/100 gr veya altına düşmesi durumunda hücre membran bütünlüğü bozulup kalsiyumun hücre içine hızlı geçişi gerçekleşir. Kalsiyum; proteaz, kinaz, endonükleaz ve fosfolipaz gibi birçok katabolik enzimin aktivasyonuna neden olurken, mitokondrilerde şişme ve fonksiyon bozukluğuna yol açarak hücrenin enerji kaynağını bozar. Ayrıca oluşan serbest oksijen radikalleri, nitrik oksit ve peroksinitrit çeşitli yollarla apopitotik ve nekrotik hücre ölümüne katkıda bulunarak hücre hasarı oluşturur.[19]

Beyin kan akımının orta derecede (penumbra) ve ağır derecede düştüğü bölgelerde bu süreç farklı gelişmektedir. Penumbra kavramı nöronların elektriksel olarak sessiz olmakla beraber yapısal bütünlüğünün korunduğu iskemik koşulları tanımlamak için kullanılmaktadır. İskemik penumbra serebral arter tıkanıklığında infarktın geliştiği ağır iskemik çekirdeği çevreleyen kollateral dolaşımın sağladığı rezidüel serebral kan akımı nedeniyle akut hücre nekrozunun görülmediği bölgedir. Beyin kan akımı tekrar sağlandığında bu bölgenin potansiyel olarak kurtarılabileceği öne sürülmektedir.

Ancak penumbra anatomik bir bölge olmayıp iskemik alanların infarkta doğru ilerlediği dinamik bir süreçtir ve bu iskeminin şiddetine ve süresine bağlıdır. Reperfüzyon yokluğunda, rezidüel kan akım düzeyi ile bağlantılı bir süre sonunda penumbra bölgesi glia ve nöronların pannekrozu ile karakterize olan infarkta dönüşmektedir (Şekil 1). Serebral kan akımının normalin % 18-20'sinin altında 2-3 saat kadar kalması infarkt oluşumuna neden olmaktadır. İskemik alanın merkezinde, rezidüel kan akımının yokluğu nedeniyle ortaya çıkan ağır enerji yoksunluğu ve hızlı nekrotik hücre ölümü görülmektedir. Kan akımının daha az düştüğü iskemik penumbrada ise hücreler daha uzun süre hayatını sürdürebilmektedir. Bu nedenle inme sağaltımında modern yaklaşımlar iskemik penumbranın kurtarılmasını hedeflemektedir ve penumbranın infarkta dönüşümünde rol alan hücresel mekanizmaların aydınlatılması sağaltım stratejisini yönlendirmede önem taşımaktadır.[20]

2.4. İskemik İnme Risk Faktörleri

İnme risk faktörleri değiştirilemeyen ve değiştirilebilen, kesinleşmiş ve kesinleşmemiş risk faktörleri olarak gruplandırılmaktadır. Tedavi edildikleri takdirde inme insidansının azalacağı belirlenen risk faktörleri "kesinleşmiş risk faktörleri" başlığı altında incelenirken diğer risk faktörleri ile etkileşimleri nedeni ile daha az nedensellik gösteren risk faktörleri ise "kesinleşmemiş risk faktörleri" olarak ele alınmaktadır.[21] Diğer bir ayırım da bir bölüm risk faktörünün kalıtsal, bir bölümünün ise çevresel ve kişinin yaşam stili ile ilintili olmasına göre yapılmaktadır. Bu özellikler ele alındığında da inme risk faktörleri değiştirilemeyen ve değiştirilebilir risk faktörleri olarak sınıflanmaktadır (Tablo 1).[3]

Tablo 1. İskemik inme risk faktörleri

1. Değiştirilemeyen risk faktörleri	**2.Değiştirilebilir risk faktörleri**
a.Yaş	**a.Kesinleşmiş faktörler**
b.Cinsiyet	1. Hipertansiyon
c.Irk	2. Sigara
d.Ailede inme veya GİA öyküsü	3. DM, hiperinsülinemi, glikoz intoleransı
	4. Kardiyovasküler hastalıklar (Koroner kalp hastalığı, kalp yetmezliği, periferik arter hastalığı)
	5. Asemptomatik karotis stenozu
	6. Atriyal fibrilasyon
	7. Orak hücreli anemi
	8. Dislipidemi
	9. Obezite
	10. Diyet ve beslenme alışkanlığı
	11. Fiziksel inaktivite
	12. Postmenopozal hormon replasman 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, S ve Antitrombin 3 eksikliği)
	6. Oral kontraseptif kullanımı
	7. İnflamasyon (hs-CRP, CD 40 ligand, IL-18)
	8. Enfeksiyon (Chlamidya pnömonia, Helicobakter Pylori, Citomegalovirüs, periodontal hastalıklar)
	9. Migren
	10. Yüksek Lp (a), yüksek Lp-(PLA2)
	11. Uykuda solunum bozuklukları

2.4.1. Değiştirilemeyen risk faktörleri

a) Yaş

İnme insidansı ilerleyen yaşla birlikte artış gösterir. İnme için en önemli risk faktörünün ileri yaş olduğu söylenebilir. İnme geçirenlerin yaklaşık % 70'i 65 yaşın üzerindedir.[22] Elli beş yaştan sonraki her 10 yılda bu risk 2 katına yükselmektedir.[6] Genç iskemik inme açısından üst yaş sınırı 44-55 yaş arasında bildirilmiştir.[23]

b) Cinsiyet

İnme erkeklerde kadınlara göre daha fazla görülmektedir. Ancak 35-44 yaş arası ve 85 yaş ve üzeri kadınlarda inme insidansı erkeklere göre daha yüksek oranlardadır.[6] Bununla birlikte kadınların yaşam süresi erkeklerden daha uzun olduğu için inme nedenli mutlak ölüm sayısı kadınlarda daha yüksektir.[24]

c) Irk

Afrika ve Hispanik kökenli Amerikalılarda, Avrupa kökenli Amerikalılara göre inme insidansı ve ölüm oranı daha yüksek oranda bulunmaktadır.[6] Siyah ırkta, Çinlilerde ve Japonlarda inme insidansı beyaz ırka göre daha yüksektir.[22]

d) Aile öyküsü/genetik

Hem paternal hem maternal inme öyküsü, kişide inme riskinin artması ile ilişkili bulunmuştur.[25] Burada benzer yaşam tarzları, beslenme alışkanlıkları ve bazı herediter özellikler önemli rol oynamaktadır. Birinci derece akrabalarda inme öyküsünün varlığı inme riskini arttırır. Monozigot ikizlerde inme riski dizigot ikizlere göre daha yüksektir. Yapılan araştırmalar tek bir genden ziyade birden fazla genin inmeye yatkınlık oluşturduğunu ve çevresel faktörlerle ilişkinin önemli olduğunu göstermektedir. [22]

2.4.2. Değiştirilebilir risk faktörleri

a) Hipertansiyon

HT hem iskemik, hem de hemorajik inme için major risk faktörüdür. Kan basıncı ne kadar yüksekse, inme riski de o kadar artmaktadır. Özellikle sistolik kan basıncı yaşla birlikte yükselmektedir. Framingham çalışmasında 55 yaşında normotansif olan kişilerin, HT geliştirme için yaşam boyunca % 90 risk taşıdığını göstermiştir. Kan

basıncının kontrol altına alınması, inme riskinden korunmanın yanında diğer hedef organların zarar görmesini de (konjestif kalp yetmezliği, böbrek yetmezliği) önlemektedir. Tüm antihipertansif tedavilerin inme insidansını % 35-44 oranında azalttığı saptanmıştır.[6] HT'un tüm evreleri ve izole sistolik HT inme riskini arttırmaktadır.[26]

ESC/ESH 2013 Hipertansiyon kılavuzuna göre optimum kan basıncı değeri <120/80 mmHg; normal kan basıncı değeri sistolik 120-129 ve/veya diastolik 80-84 mmHg; yüksek normal kan basıncı değeri sistolik 130-139 ve/veya diastolik 85-89 mmHg; evre 1 HT 140-159 sistolik ve/veya diastolik 90-99 mmHg; evre 2 HT sistolik 160-179 ve/veya diastolik 100-109 mmHg; evre 3 HT için sistolik kan basıncı değeri ≥180 mmHg ve/veya diastolik ≥110 mmHg ve izole sistolik HT için sistolik kan basıncı >140 mmHg ve diastolik <90 mmHg olarak tanımlanmıştır.[27] Joint National Committee (JNC 8) 'ye göre hedef kan basıncı değerleri 60 yaş altı için <140/90mmHg; 60 yaş üzeri için <150/90 mmHg; diyabetik hastalar için <140/90 mmHg; kronik böbrek yetersizliği olan hastalarda <140/90 mmHg olarak tanımlanmıştır.[28]

İnmeden primer ve sekonder korunmada kullanılacak antihipertansif ilacın önemi yoktur. Temel hedef kan basıncının belirlenen hedeflerde olmasıdır ancak diüretik ya da diüretik/Anjiyotensin dönüştürücü enzim (ACE) inhibitörü kombinasyonunun yararına ilişkin güçlü kanıtlar vardır (Sınıf 1, Kanıt düzeyi: A). İnme veya GİA öyküsü olan hipertansif hastalarda başlangıç sistolik kan basıncı değerleri 140-159 mmHg aralığında olsa bile antihipertansif tedavi önerilmektedir. (Sınıf 1, Kanıt düzeyi: B). İnme veya GİA öyküsü olan hipertansif hastalarda hedef sistolik kan basıncı değerleri <140 mmHg veya diyastolik kan basıncı <90 mmH olmalıdır (Sınıf 2a, Kanıt düzeyi: B). Laküner inmeli hastalarda, sistolik kan basıncı hedefi <130 mmHg olabilir (Sınıf 2b, Kanıt düzeyi: B).[29]

b) Sigara

İnme geçirme riski açısından bağımsız bir risk faktörüdür.[30] Sigara kullanımının iskemik inme riskini yaklaşık 2 katına yükselten kuvvetli bir risk faktörü olduğu saptanmıştır.[31] Risk artışı sigara kullanan ve beraberinde HT ve/veya DM'u olan hastalarda çok daha belirgindir.[32] Sigaranın daralmış damarda trombüs oluşumu üzerine akut, ateroskleroz yükünü arttırıcı olarak da kronik etkisi bulunmaktadır. Tek bir

sigaranın bile kalp hızını ve ortalama arteryel basıncı arttırıcı etkisi vardır. Aktif ve pasif sigara içiminin ateroskleroz gelişmesi ile ilişkisi bulunmaktadır.[6]

c) Diyabetes mellitus, hiperinsülinemi, glikoz intoleransı

DM hastalarında inme insidansı 2,5-3,5 kat artmaktadır.[33] Bu hastalarda ateroskleroza duyarlılık vardır ve ateroskleroz risk faktörleri (HT ve hiperlipidemi gibi) daha sık görülür.[34] Kan glukoz düzeyi normal olan hastalara göre; bozulmuş glukoz toleransı (Açlık kan şekeri: 110-126 mg/dl) olan hastalarda iskemik inme riskinin 2 kat, DM'lu hastalarda ise 3 kat arttığı gösterilmiştir. [34]

d) Kardiyovasküler hastalıklar

İskemik inmede kardiyak embolizm oranı % 20'dir.[35] Kardiyak embolizme yol açan hastalıklar arasında dilate kardiyomiyopati, valvüler kalp hastalıkları (örn; mitral kapak prolapsusu, endokardit, prostetik kalp kapakları), intrakardiyak konjenital defektler (örn; patent foramen ovale (PFO), atrial septal defekt, atrial septal anevrizma) yer almaktadır. Bazı yayınlarda genç popülasyonda kriptojenik inmelerin % 40'ını kardiyak kaynaklı embolilerin oluşturduğu bildirilmektedir. Semptomatik ve asemptomatik kardiyak hastalıklar, SVH'la güçlü bir ilişki içinde bulunmuştur.[6]

e) Asemptomatik karotis stenozu

Asemptomatik tarafta % 50'den fazla karotis darlığının sıklığı 65 yaş üzeri erkeklerde % 7-10, kadınlarda % 5-7'dir.[36] Yapılan çalışmalarda, % 50-99 asemptomatik karotis stenozu olan hastalarda aynı taraflı inme geçirme riski yıllık % 1-3,4 olarak bulunmuştur. Darlığın derecesi arttıkça inme riski de yükselir.[37]

f) Atriyal fibrilasyon

Yalnızca atriyal fibrilasyonu (AF) olan hastalarda diğer risk faktörleri düzeltildikten sonra inme riski 3-4 kat artmaktadır. Daha önce GİA ya da inme öyküsü bulunmayan hastalarda yılda % 2 ile % 4 oranında iskemik inme gelişmektedir. Yaş ve ilişkili vasküler hastalıklar birlikte ele alındığında AF hastalarında, inme riski 20 kat artmaktadır. [6]

g) Orak hücreli anemi

Özellikle homozigot hastalarda inme riski yüksektir ve 20 yaş civarında inme prevalansı en az % 11 oranındadır. Ancak hastaların pek çoğunda da beyin görüntülemesinde sessiz inme izlerine rastlanmaktadır. En yüksek inme riski çocukluk döneminde görülmektedir ki yıllık oran % 1 olarak belirtilmektedir. Yüksek serebral kan akım hızı olan olanlarda ise % 10'a kadar çıkmaktadır.[6]

h) Dislipidemi

Serum kolesterol düzeyi ile aterosklerotik damar hastalığı sıklığı arasında sürekli ve kuvvetli bir ilişki olduğu birçok çalışmada gösterilmiştir.[38] Aterojenik dislipidemi yani HDL düşüklüğü (< 40 mg/dL) ile beraber trigliserid yüksekliği (> 150 mg/dL), kardiyovasküler risk ve inme için bağımsız prediktördür.[39]

ı) Obezite ve vücut yağ dağılımı

Geniş çaplı prospektif çalışmalarda artmış kilo ve abdominal yağ dokusu inme riskinde artmaya yol açmaktadır.[40]

i) Diyet ve beslenme alışkanlığı

Epidemiyolojik araştırmalar ve randomize klinik çalışmalarda, DASH (Hipertansiyonun önlenmesi için diyet uygulamaları) diyeti gibi sodyumdan fakir, sebze ve meyveden zengin bir beslenme alışkanlığının inme riskini azaltabileceği belirtilmiştir.[34]

j) Fiziksel inaktivite

Orta ve yüksek düzeyde fiziksel aktivitenin inme riskini düşürdüğünü gösteren veriler mevcuttur.[41] Yapılacak egzersiz orta şiddette, tercihen haftanın her günü, ≥30 dk olacak şekilde önerilmektedir.

2.5. İskemik İnmede Etiyolojik Sınıflama

Güvenilir, etkin ve kabul görmüş bir sınıflama yöntemi, iskemik inme tedavi yönetiminde ve prognoz tayini açısından oldukça önemlidir. Halen yaygın olarak kullanılan sınıflama yöntemleri TOAST (Trial of org 10172 in acute stroke treatment) ve CCS (Causative classification system)'tir.

TOAST sınıflandırma sisteminde iskemik inme; büyük arter aterosklerozu (BAA), kardiyoembolik inme (KEİ), küçük damar hastalığı (KDH), diğer nedenlere bağlı inme (DNBİ) ve nedeni belirlenemeyen inme (NBİ) olmak üzere 5 alt gruba ayrılmaktadır. TOAST'ın otomatikleştirilmiş bir versiyonu olan CCS ise anket tipi sınıflandırma şemasından oluşan bilgisayarlı bir algoritmadır (Tablo 2). CCS'in merkezler arasında anlaşmada güvenirliği iyi görünmektedir.[42,43,44,45]

Tablo 2. CCS sınıflamasına göre inme alt tipleri

	Kesin	Olası	Mümkün
Büyük arter aterosklerozu			
Kardiyoembolizm			
Küçük damar hastalığı			
Diğer nedenler Açıklama:			
Nedeni bilinmeyen-kriptojenik embolizm			
Nedeni bilinmeyen-diğer kriptojenik			
Yeterince araştırılmamış			
Sınıflandırılmamış (birden fazla etyoloji)			

a) Büyük arter aterosklerozu

İskemik inme olgularının % 15-40'ını oluşturur. Hastanın kliniğinden sorumlu iskemi bölgesini kanlandıran intrakranyal veya ekstrakranyal damarlarda ateroskleroza bağlı % 50'den fazla stenoz varlığında veya stenoz derecesinden bağımsız olarak stabil olmayan plak, plakta ülserasyon veya plak üzerinde trombus varlığında etiyolojide ön planda büyük arter aterosklerozu düşünülmelidir. Klinik bulgular arasında serebral kortikal işlev kaybı (afazi, motor bozukluk, vs.), beyin sapı veya serebellar disfonksiyon bulunur. İntermittan kladikasyo, aynı vasküler alanda GİA, karotis üfürümü veya zayıf nabız hikayesi klinik tanıyı destekler. Aterom plağından kaynaklanan emboliler ve stenozun neden olduğu hemodinamik yetersizlik inme patofizyolojisinden sorumlu olabilir.[46]

b) Kardiyoembolik inme

Kalpten kaynaklanan bir emboliye bağlı olduğu düşünülen arteryel oklüzyon hastalarını içerir. Tüm iskemik inmelerin % 20-25'inden sorumludur. Genellikle kardiyoembolizm, AF'u olan hastalarda sol atriyal apendikste oluşan trombozdan kaynaklanır. Olası veya olanaklı bir kardiyak emboli tanısı için, en az bir kardiyak emboli kaynağı tespit edilmiş olmalıdır (Tablo 3). Beyinde farklı arter sulama alanlarında çok sayıda enfarkt varlığı veya eş zamanlı sistemik emboli varlığı kardiyoembolik etyolojiyi düşündürmelidir. [46]

Tablo 3. Kardiyak emboli nedenleri

Yüksek Risk	**Orta Derece Risk**
Mekanik prostetik kapak	Mitral kapak prolapsusu
AF	Mitral ring kalsifikasyonu
Mitral stenozla birlikte AF	AF olmaksızın mitral stenoz
Sol atriyal veya atriyal apendiks trombüs	Sol atriyal türbülans
Hasta sinüs sendromu	Atriyal septal anevrizma
Yeni geçirilmiş miyokard enfarktüsü (4 haftadan az süre önce)	PFO
Sol ventriküler trombüs	Atriyal flutter
Dilate kardiyomiyopati	Biyoprostetik kalp kapağı
Akinetik sol ventrikül segmenti	Nonbakteryel trombotik endokardit
Atriyal miksoma	Konjestif kalp yetmezliği
Enfektif endokardit	Hipokinetik sol ventrikül segmenti

c) Küçük damar hastalığı

Tüm iskemik inme olgularının % 15-20'sini oluşturur. KDH'a bağlı inmeler, orta serebral arterden (lentikülostriat), posterior serebral veya posterior komünikan arterlerden (tüberotalamik, paramedian, posterior koroidal, inferolateral) ve baziler arterden (pontin perforanlar) oluşan küçük perforan arterlerin tıkanmasıyla ortaya çıkarlar. Bu damarlar segmental arter duvarının dezorganizasyon ve fibrozisine, yani lipohyalinozise

ve mikroaterom oluşumuna eğilimlidirler. Zamanla arteryel duvar kalınlaşır ve damar lümeni bozulur ve laküner enfarkt olarak adlandırılan çapı genellikle 1,5 cm'den küçük akut iskemik lezyona neden olur. Küçük damar oklüzyonlarının en önemli nedeni HT olmakla birlikte DM, yaş ve sigara da önemli risk faktörleridir. En sık bazal ganglia, talamus, internal kapsül, korona radiata ve pons'a lokalize olan laküner enfarktlar klinik olarak saf motor sendrom, saf duyusal sendrom, sensori-motor sendrom, ataksik hemiparezi ve dizartri–beceriksiz el sendromu ile prezente olabilirler.[46]

d) Diğer nedenler

Tüm inmelerin % 5'den azını oluştururlar. Büyük arter aterosklerozu, kardiyoembolizm ve küçük damar hastalığı gibi sebepler olmadan vasküler veya hematolojik nedenler, hiperkoagülabilite durumları, metabolik ve herediter bazı hastalıklar, migrenöz enfarkt ve vazospazm gibi nedenler sayılabilir.[46]

e) Nedeni belirlenemeyen inme

Tüm inmelerin yaklaşık % 30'u bu grupta yer almaktadır. Ayrıntılı etyolojik incelemelere rağmen nedeni bulunamayan veya yeterince incelenmeyen ya da birden çok etiyoloji belirlenen hastaları kapsamaktadır. Bu hastaların önemli bir kısmında uzun süreli kardiyak monitorizasyon ile paroksismal AF olduğuna dair çalışmalar bulunmaktadır.[46]

2.6. İskemik İnme Şiddeti

İnmenin etyoloji ve şiddetinin belirlenmesi inme hastalarının uygun tedavisine karar verilmesinde kritik önemdedir. İnmenin şiddetinin ve beyin hasarının derecesinin Glaskow Koma Skalası ve NIHSS (National instututes of health stroke scale) inme ölçeği kullanılarak değersel olarak belirlenmesi hem tedavi hem de hastanın prognozu hakkında değerli sonuçlar verir (Tablo 4 ve 5).[24]

NIHSS inme skalası, inme şiddetinin belirlenerek uygulanacak tedaviye yönelik bilgi sağlamasının yanı sıra tedavi sonucunu değerlendirmek için de sayısal bir karşılaştırma yapma fırsatı sunar.[47]

Tablo 4. National Instututes of Health Stroke Scale (NIHSS) inme ölçeği[48]

1a-Bilinç Düzeyi	0:Uyanık 1:Hafif uyarıya hemen cevap veriyor 2:Israrlı veya güçlü veya ağrılı uyarana cevap veriyor 3:Cevapsız veya sadece refleks cevabı var
1b-Bilinç Düzeyi Soruları (Kaç yaşındasın ?, hangi aydayız?)	0:İki soruya doğru cevap 1:Bir soruya doğru cevap (veya entübe, dizatri, dilimizi bilmiyor) 2:İki soruya yanlış cevap, afazik veya koma
1c-Bilinç Düzeyi Emirleri (Gözlerini aç kapa, sağlam eli aç kapa)	0:İkisini de yapıyor 1:Birisini yapıyor 2:Hiçbirisini yapamıyor
2-Bakış	0:Normal 1:Parsiyel bakış parezisi, bir veya iki gözde bakış parezisi 2:Gözlerde zorlu deviasyon, total parezi (okülosefalik refleks ile düzelme yok)
3-Görme Alanı	0:Vizüel kayıp yok 1:Parsiyel hemianopsi 2:Komplet hemianopsi 3:Bilateral hemianopsi veya körlük (kortikal körlük dahil)
4-Fasiyal Parezi (Bilinç kapalı ise ağrılı uyarana grimas)	0:Yok, simetrik hareket ediyor 1:Hafif parezi, nazolabial oluk silik, asimetrik gülümseme 2:Alt yüz parsiyel parezi (tam/tama yakın) 3:Yüzün üst ve altında tek taraflı tam parezi veya çift taraflı parezi veya koma
5-Motor (Kollar) Oturarak 90˚, yatarak 45˚ (10 sn. havada tutulur) 5a- Motor sol kol 5b- Motor sağ kol	0:Normal 1:Tutuyor ama tam değil (düşse de yatağa çarpmaz) 2:Yerçekimine direnemiyor (yatağa düşer ve çarpar) 3:Minimal hareket var 4:Hiç hareket yok X:Ampute

Tablo 4. Devamı

6-Motor (Bacaklar) Yatarak 30˚'de (5 saniye havada tutulur) 6a- Motor sol bacak 6b- Motor sağ bacak	0:Normal 1:Tutuyor ama tam değil (düşse de yatağa çarpmaz) 2:Yerçekimine direnemiyor (yatağa düşer ve çarpar) 3:Minimal hareket var 4:Hiç hareket yok X:Ampute
7-Ataksi	0:Yok 1:Tek ekstremitede var 2:Üst ve alt ekstremitede var X:Değerlendirilemiyor
8-Duyu	0:Normal 1:Hafif-orta şiddette tek taraflı kayıp ama hasta dokunuşu hissediyor veya afazik veya uyanıklık bozukluğu 2:Tek taraflı tam kayıp (hasta dokunuşu bile algılamıyor) veya iki taraflı duyu kaybı veya yanıt vermiyor veya kuadriplejik veya 1a=3
9-Konuşma	0:Normal 1:Hafif-orta şiddette afazi (zor ama kısmen bilgi alışverişi var) 2:Ağır afazi (hiç bilgi alışverişi yok) 3:Sözel ifade ve anlama yok veya komada
10-Dizartri	0:Yok 1:Hafif-orta şiddette dizartri, anlaşılıyor 2:Anlaşılmaz artikülasyon, anartri veya mutizm
11-İhmal	0:Yok, değerlendirilemedi (görme kaybı varsa duysal söndürme olmamalı) 1:Tek modalitede söndürme 2:Birden fazla modalitede ihmal

Tablo 5.Glasgow Koma Skalası[49]

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

2.7. İskemik İnmede Görüntüleme Yöntemleri

İnmede klinik değerlendirme ile birlikte serebral görüntüleme yöntemleri tanının kesinleştirilmesi açısından en temel basamağı oluşturmaktadır. İnmedeki görüntüleme tekniklerinin özelliklerini ve görüntüleme bulguları ile görüntüleme algoritmasını akut ve kronik olmak üzere iki farklı dönem için ayrı ayrı ele almak gerekir.[50]

Akut inmede serebral görüntüleme yöntemlerinin ilk hedefi iskemik inme ile intrakranyal kanamanın ayırt edilmesi ve inme benzeri bulgulara neden olabilecek diğer santral sinir sistemi patolojilerinin dışlanmasıdır. Bu amaçla en sık kullanılan yöntem "kontrastsız serebral BT" dir.

Serebral BT, MRG'ye göre hızlı ve kısa sürede çekilebilmesi, MRG'nin uygun olmadığı vakalara uygulanabilmesi ve MRG'ye göre daha yaygın olması nedeniyle akut inmede en sık kullanılan görüntüleme yöntemidir.

Akut inmede, görüntüleme yöntemi olarak serebral MRG'nin kullanılabileceği ancak maliyet açısından etkin bir tetkik olmadığı belirtilmektedir. En kısa sürede intravenöz doku plazminojen aktivatörü (iv tPA) tedavisinin başlayabilmesi için merkezlerin en az % 50 hastada, hastanın gelişiyle görüntüleme arasında 20 dakikadan

az süre harcamayı sağlamaya çalışmalarını öneren güncel klavuzlar, akut inme yönetiminde serebral BT'nin yeterli olduğunu vurgulamaktadır.[51]

GİA ve akut iskemik inmenin erken döneminde serebral BT'de iskemik değişikliklerin görülmesi enderdir. Üç saatten sonra dansite azalmasına bağlı değişiklikler gelişmeye başlar. Yirmi dört-48 saatte iskemi alanı belirginleşir. İskemik inme için beyin BT'nin sensitivitesi % 16, spesifisitesi ise % 96'dır.[52]

Kontrastsız beyin BT'de erken iskemi bulguları;[53]

1) Orta serebral arterde hiperdens görünüm

2) Gri/beyaz cevher ayrımının kaybolması

3) Parankimde hipodansitenin başlaması

4) Sulkal silinme

5) Kitle etkisi olarak tanımlanmıştır.

BT'de parankimal değişikliklerin ne kadar erken saptanabileceği iskeminin süresi, şiddeti, etkilenen alanın genişliği ve lokalizasyonuna göre değişiklik gösterir. Bazı durumlarda sitotoksik ödem inme başlangıcından sonraki bir saat içinde bile görülür hale gelebilirken, vazojenik ödem sıklıkla inme başlangıcından 6 saat veya daha fazla süre geçmeden tespit edilemez. Serebral kan akımının 10-15 ml/100 gr kritik değerinin altına indiği ciddi durumlarda ödem hızla gelişerek erken dönemde bile görünür hale gelebilir. Ödem arttıkça BT'de gözlenen hipodansite belirginleşir. Erken bir BT tetkikinde belirgin ödemin varlığı hipoperfüzyonun daha ağır ve kollaterallerin yetersiz olduğunu göstereceğinden prognozun daha kötü olacağına işaret eder.[50]

Serebral MRG'nin BT'ye üstünlükleri; akut, küçük kortikal, küçük derin ve posterior fossa infarktlarının tanınması, akut-kronik iskemi ayrımının yapılması, subklinik satellit iskemik lezyonların tespit edilmesi, iyonizan radyasyon maruziyetinin olmamasıdır.[54]

İskemik inmede MRG'nin sensitivitesi % 83, spesifitesi % 98'dir. Hemorajik inmede ise sensitivitesi % 81, spesifitesi % 100'dür. Akut iskemik inmede klasik MRG tetkikleriyle erken birkaç saatte lezyonların ancak % 50'si görüntülenebilmektedir. Diffüzyon ağırlıklı görüntüleme (DAG) iskemik beyin dokusunu daha erken gösteren bir tetkiktir. Yeni geliştirilen yöntemler sonrasında DAG ile 2 saniyede bütün beyin görüntülenmesi mümkündür. DAG'de beyin omurilik sıvısı (BOS) siyah görülür, iskemik alanda parankimal diffüzyonun azaldığı yerde parlama ortaya çıkar. Kantitatif

bir ölçüm olup apparent diffusion coefficient (ADC) ölçümü ve lezyonun volümetrik analizi yapılabilir. Akut inmede iskemik alan DAG'de hiperintens ve ADC haritalamasında hipointens görülür.[55]

BT anjiyografi (BTA), MR anjiyografi (MRA), ekstrakranyal ve transkranyal doppler ultrasonografi gibi noninvaziv, dijital subtraksiyon anjiyografi gibi invaziv vasküler görüntüleme yöntemleri inme etyolojisini tespit etmek için kullanılır.

2.8. İskemik İnme Tedavisi

İnme geçiren hasta inme ünitesinde yakın takip altında gözlenmeli ve multidisipliner hasta bakımı sağlanmalıdır. Aktif izlem sırasında kan basıncı, kan glukozu, oksijen satürasyonu, vücut ısısı, elektrokardiyogram (EKG), solunum hızı, kalp atım hızı, nabız basıncı ve bilinç düzeyi gözlenir. İzlem sırasında erken mobilizasyon ve rehabilitasyon gibi inme bakımındaki önemli konular da göz ardı edilmemelidir. İnme ünitesinde tedavi edilen hastaların prognozlarının daha iyi olduğu bilinmektedir. İnme geçiren tüm hastalarda en az 24 saat süreyle kardiyak monitorizasyon yapılmalıdır.[56]

Akut iskemik inme tedavisi rekanalizasyon tedavileri ve erken sekonder profilaksi olarak sınıflandırılabilir.

2.8.1. Rekanalizasyon tedavileri

Rekanalizasyon tedavileri intravenöz (iv) farmakolojik ajanlar, intraarteryel farmakolojik ajanlar, mekanik tromboliz yöntemleri ve bu yöntemlerin tek tek veya beraber uygulanması ile tıkalı olan damarın açılmasını hedefleyen tedavi girişimleridir.

2.8.1.1. İntravenöz trombolitik tedavi

Akut iskemik inmede perfüzyonun tekrar sağlanması esas tedavi stratejisidir. İnfarkt dokusu içindeki nekroze alan olan iskemik çekirdeğin kurtulma şansı yoktur. Kan akımını düzeltme ve metabolizmayı normale döndürme çabalarındaki hedef, çekirdeğin çevresinde bulunan ve elektriksel aktivitenin durduğu ama kalıcı doku hasarının henüz gelişmediği iskemik penumbradır. Penumbra dinamik yapıdadır ve kısa sürede genişleyen infarkt dokusu içine katılır. Bu nedenle reperfüzyon girişimlerinin çok hızlı yapılması gerekmektedir. İV trombolitik tedavi, en önemli reperfüzyon strate-

jilerinden birisidir. Tedavide tPA kullanılır. İlaç, inaktif plazminojeni aktif plazmine dönüştürür. Plazmin ise fibrin tıkacını parçalayarak rekanalizasyonu sağlar.[57]

İlk olarak 1995 yılında NINDS (National institute of neurological disorders and stroke) çalışmasında iskemik inmede semptomlar başladıktan sonra ilk 3 saat içinde iv tPA'nın yararı gösterilmiş, ECASS-III (European cooperative acute stroke study-III) çalışması ışığında tedavi penceresi 4,5 saate çıkarılmıştır.[58]

İV tPA uygulamasındaki en büyük risk semptomatik intrakranyal kanamadır. NINDS tPA inme çalışmasında, tPA ve plasebo alan hastalarda intrakranyal kanama oranları % 6,4 ve % 0,6 olarak bulunmakla birlikte 3. ay ve 1. yıldaki mortalite benzer bulunmuştur. Daha sonraki çalışmalarda kanama riskinin tedavi protokolüne uyumsuzlukla arttığı saptanmıştır. Hastaların kan basıncı 185/110 mmHg'nın altında olmalı ve trombolizden sonraki 24 saat de dahil olmak üzere sürekli kontrol altında tutulmalıdır.[59]

Gösterilmiş etkinliğine karşın iv tPA'nın tedavi penceresinin darlığı, sistemik/intrakranyal hemoraji riski ve büyük trombüs yükü ile ilişkili proksimal oklüzyonu olan hastalarda düşük yanıt oranı [intrakranyal internal karotid arter (İKA) veya proksimal orta serebral arter (OSA) gibi büyük damar oklüzyonlarında < ~ % 30 rekanalizasyon oranı] alternatif tedavi seçeneklerinin gündeme gelmesine yol açmıştır. Bu alternatif seçeneklerin başında pıhtıya doğrudan ulaşım ve farmakolojik/mekanik yollar ile direkt müdahale imkanı sağlayan endovasküler girişimler gelmektedir.[58]

2.8.1.2. İntraarteryel trombolitik tedavi

İntraarteryel trombolitik tedavi rekanalizasyon oranlarını güvenle arttırmak amacıyla düşük dozda trombolitiğin trombüs içine veya yakınına lokal infüzyonu şeklinde uygulanır. İntraarteryel tedavinin büyük trombüslerin rekanalizasyonunda daha etkili olabileceğinin düşünülmesine karşın, intraarteryel uygulama başlayana kadar zaman kaybedilmesi ve perfüzyonun gecikmesi, sedasyon yapılmasının gecikmesi ve tedavi komplikasyonları tedavinin sorgulanmasıyla sonuçlanmaktadır. Henüz intraarteryel tedavi ile iv tPA uygulamasını karşılaştıran yeterli veri bulunmamaktadır. Bu nedenle sistemik kanama riski gibi nedenlerle iv tPA uygulanamayan hastalarda tercih edilmektedir. Klinik sonuç iv tPA uygulamasında olduğu gibi uygulama zamanına bağımlıdır.[51]

2.8.1.3. Akut iskemik inmede mekanik trombektomi

Farmakolojik ajanlar kullanarak lokal tromboliz yapılmasının penumbra aleyhine çalışan uzun bir süre alması, farmakolojik ajanlara bağlı kanama riski olması, kolesterol, kalsiyum ve ateromatöz materyal içeren, yüksek trombosit kapsamı olan ve retraksiyon gösteren pıhtıların farmakolojik trombolize dirençli olmaları farklı yöntemler kullanılarak pıhtının ortadan kaldırılması ihtiyacını gündeme getirmiştir.[60]

Bu amaçla MT, 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.[59]

2.8.1.4. Akut intrakranyal anjiyoplasti ve stent takılması

Acil anjiyoplasti ve stent, tromboliz ve mekanik trombektomiyle birlikte veya tek başına uygulanabilmektedir. Ekstrakranyal anjiyoplasti ve stent uygulaması, genelde profilaktik olarak uygulanmakla birlikte inmenin ekstrakranyal karotis veya vertebral arter tıkanmasına bağlı olduğu veya intrakranyal tıkanıklığa ulaşmak için ekstrakranyal darlığın aşılmasının gerektiği durumlarda acil tedavi olarak da yapılabilmektedir.[59]

2.8.2. Erken sekonder profilaksi

İskemik inme, hemorajik inmeden daha sık tekrarlar. Tekrarlama oranları etyolojiye göre farklılık göstermekle birlikte yıllık % 10-20 civarındadır. İnme kliniklerine gelen hastaların en az % 25-30'unu tekrarlayan inmeler oluşturur. İlk inmeye göre; tekrarlayan inmelerde fatal seyir daha sıktır (% 22'ye karşılık % 41), daha çok sakat bırakır ve maliyeti daha yüksektir. Bu nedenle inmenin tekrarlamasını önlemeye yönelik bütün tedbirler, akut dönemden başlayarak alınmalıdır.[61] Bu nedenle akut iskemik inme tedavisinde ikinci hedef, inme rekürrensinin önlenmesidir. Bu amaçla antiagregan ve antikoagülan ilaçlar kullanılır.[62]

Antiagregan ilaçlar; asetilsalisilik asit (ASA), dipridamol, tienopiridinler (tiklopidin ve klopidogrel), inme tekrarının önlenmesinde büyük arter aterosklerozu,

küçük damar hastalığı ve gösterilebilir bir etyoloji saptanamayan inmeli hastalarda yaygın olarak kullanılmaktadır. Kardiyoembolik olduğu gösterilmiş inmeli hastalar için ise antikoagülan tedavi ilk seçenektir. ASA antiagregan ilaçlar içinde en çok kullanılanıdır. Gastrik sorunları olmayan hastalarda kullanımı yaygındır. ASA tedavisine rağmen inme geçiren hastalarda veya ASA kullanamayan hastalarda diğer ilaçlara başvurulur. İlaç seçim kriterleri kanıt düzeyleri ile birlikte şöyle özetlenebilir; Kardiyoembolik olmayan inme ve GİA'da inme tekrarını önlemek ve diğer kardiyovasküler olayları önlemek için antiagregan tedavi önerilir (Sınıf IA öneri). ASA dozu 50-325mg arasındadır (Sınıf IA öneri) veya klopidogrel 75mg 1X1 (Sınıf IIa B öneri) uygulanmalıdır.[61]

Antikoagülan ilaçlar da, antiagreganlar gibi akut inme tedavisinde inmenin erken dönem rekürrensinin engellenmesi amacıyla kullanılır. Embolik inme geçiren ve tedavi edilmeyen hastalarda erken rekürren emboli oranının % 8 ile % 12 olduğu saptanmıştır. İnmeden sonra antikoagülan uygulanan çalışmalarda bu oranların daha düşük olduğu görülmüştür (gün başına % 0,3-0,5).[59]

2.9. İskemik İnmede Prognoz

Tüm dünyada inme sonrası prognozu belirlemek için en sık kullanılan skorlama sistemleri Barthel indeksi ve modifiye Rankin Skalasıdır (mRS) (Tablo 6).[63,64,65,66] mRS daha sık kullanılan, global disabiliteyi değerlendiren bir ölçektir ve yapılan çalışmalarda, mRS değerlendirilmesinde gözlemciler arasında değişkenlik saptanabilse de prognozu belirlemede geçerliliği ve güvenilirliği yüksek olup araştırmalarda kullanılması önerilmiştir.[63]

Tablo 6. Modifiye Rankin Skalası

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	Ölüm

3. GEREÇ ve YÖNTEM

Bu çalışmaya Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'ndan 04/05/2018 tarih ve 23 sayılı Kurul Kararı ile onay alınarak başlanmıştır. Bir Eylül 2018-31 Mayıs 2019 tarihleri arasında kriterlere uygun hastalar çalışmaya dahil edilmiştir. Bu süreçte Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi Nöroloji Yoğun Bakım ve İnme Ünitesi'ne akut inme tanısıyla yatan hastalar çalışma adayı olarak değerlendirilmiştir.

3.1. Hastalar

3.1.1. Dahil etme kriterleri

1. Akut iskemik inme tanısı almış olmak
2. Semptom başlangıcının ilk 12 saati içerisinde başvurmuş olmak
3. Öncesinde inme geçirmemiş olmak ve inme öncesinde mRS=0 olduğunun belirlenmesi
4. Hasta veya birinci dereceden akrabası tarafından bilgilendirilmiş onam formu-nun onaylanmış olması
5. On sekiz yaş üzeri olmak

3.1.2. Dışlama kriterleri

1. Akut iskemik inme semptom başlangıcının 12. saatinden sonra başvurmak
2. İleri evre demans tanısı almış olmak
3. Ağır mental retardasyon varlığı

3.2. Yöntem

Hastalara ait yaş, cinsiyet, semptom başlangıç zamanı, alkol ve sigara kullanımı, ailede inme veya GİA öyküsü sorgulanmış, tam kan sayımı, kan biyokimyası, lipit profili ve gereken hastalarda vaskülitik testler, trombofili nedenleri, homosistein düzeyi de dahil olmak üzere incelenmiş ve elde edilen sonuçlar ile demografik ve klinik veriler

toplanmıştır. Hastalarda iskemik inme etyolojisinin belirlenmesine yönelik olarak EKG, karotis-vertebral renkli dopler ultrasonografi (RDUSG), serebral ve diffüzyon MRG, serebral ve servikal MR anjiyografi veya BT anjiyografi, transtorasik ekokardiyografi, gereken hastalarda transözofagiyal ekokardiyografi, holter-EKG monitörizasyonu yapılmıştır. Hastalar TOAST sınıflamasına göre büyük arter aterosklerozu, kardiyoembolik inme, küçük damar hastalığı, diğer nedenlere bağlı inme ve nedeni belirlenemeyen inme olarak gruplara ayrılmıştır.

Hastalara ambulatuar kan basıncı ölçümleri için inmenin ilk 24 saati içerisinde tansiyon-holter cihazı bağlanmıştır. Tansiyon-holter ölçümleri saat 09-21 arası gündüz ölçümü ve 21-09 arası gece ölçümü olmak üzere ayarlanarak kayıt edilmiştir. Ambulatuar kan basıncı ölçümleri yanı sıra gündüz ve gece ortalama kalp hızı (OKH) değerleri de kayıt edilmiştir. Elli beş yaş altı hastalar genç inme grubu olarak değerlendirilmiştir. İnme öncesindeki antiagregan/antikoagülan kullanımı kaydedilmiştir. Tedavi grupları iv tPA, MT, iv tPA+MT ve standart medikal tedavi (SMT) olarak belirlenmiştir. Semptom başlangıcı ve iv tPA uygulama zamanları kaydedilmiştir. Majör damar oklüzyonları İKA, OSA ve baziler arter oklüzyonu olarak belirlenmiştir.

Hastaların prognoz tayinine yönelik olarak ilk başvuruda ve 24. saatte NIHSS inme ölçeği skoru, taburculukta NIHSS inme ölçeği skoru, mRS ve 90.günde mRS (mRS90) değerlendirilerek veri formuna kaydedilmiştir.

Hastalar, inme şiddetini değerlendiren NIHSS inme ölçeği skoru değerlerine göre 3 gruba ayrıldı. Hafif şiddette inme grubu 0-5 puan, orta şiddette inme 6-15 puan ve şiddetli inme ise ≥16 puan olarak gruplandırılmıştır (Tablo 7).

Tablo 7. NIHSS inme ölçeğine göre inme şiddeti sınıflaması

NIHSS inme ölçeği skoru	İnme şiddeti ağırlığı
0-5	Hafif şiddette inme
6-15	Orta şiddette inme
>16	Ağır şiddette inme

mRS grubuna göre hastalar taburculuk aşamasında ve 90. günde değerlendirilmiştir. mRS ≤ 2 olanlar iyi prognoz, mRS ≥ 3 olanlar kötü prognoz grubu olarak kabul edilmiştir.

3.3.1. Ambulatuar kan basıncı ölçümü

Ambulatuar kan basıncı monitörizasyonu hastanın günlük aktivitesini engellemeden bir ya da birkaç günlük dönemde otomatik olarak kan basıncı ölçme tekniğidir. Klinikte ve evde tekrarlayan anlık ölçümler önemli veriler elde edilmesini sağlasa da ambulatuar kan basıncı ölçümü ile günlük ölçümler daha güvenilir olarak sağlanmakta ve gece ölçüme olanak vermektedir.

Kan basıncı ölçümü için oskültatuar ve ossilometrik olmak üzere iki teknik geliştirilmiştir. Oskültatuar teknikte manşonun altına yerleştirilen bir ya da iki piezoelektrik mikrofon Korotkoff seslerini kaydeder. Ossilometrik yöntemde ise brakiyal arterden manşona iletilen ossilasyonlar kaydedilir. Bazı cihazlar her iki yöntemi de kullanmaktadır. Malign HT'lu hastalarda ossilometrik cihazlar oskültatuar cihazlara göre daha hatalı sonuçlar vermektedir.[67,68] Ancak iki yöntemi karşılaştıran fazla çalışma yoktur. Her ikisi de çeşitli teknik hatalara açıktır. Hata kaynakları; aygıt kalibrasyonu dışında, hastanın kolunu fazla hareket ettirmesi, gürültü, vibrasyon veya statik enerji gibi kaçınılmaz faktörlerdir. Aygıtın takılmadan hemen önce ve kullanım sonrasında cıvalı bir sfingomanometre ile kalibre edilmesi gerektiği unutulmamalıdır. Çalışmamızda tüm hastalarımızın tansiyon-holter cihazı bağlanmadan önce sfingomanometre ile kan basıncı ölçümleri yapılmıştır.

Cihazın takılı olduğu sürede hasta günlük tutmalı, ilaçlarını, çalışma saatlerini, uyku, yemek yeme, üzülme ya da sinirlenme gibi dönemlerini kaydetmelidir. Kan basıncı izlenmesinde ölçüm sıklığı saatte en az 2-4, hatta tercihen 4-6 kezdir. Gece boyunca kan basıncı fazla değişiklik göstermediği için ölçüm sıklığı yarıya indirilir. PAMELA çalışmasının verilerine göre klinik ve 24 saatlik ortalama kan basıncı değerleri arasındaki fark yaş ve klinik kan basıncı değeri ile doğru orantılı olarak artmaktadır.[69] Yirmi dört saatlik sistolik 119-126 mmHg ve diyastolik 75-80 mmHg'lık kan basıncı değerleri klinik ölçümlerde 140/90 mmHg'ya denk gelmektedir. Sonuç olarak ambulatuar ölçümlerde hasta uyanıkken kan basıncı 135/85 mmHg'dan, uyurken 120/75 mmHg'dan daha düşük olmalıdır. Çalışmamızda Microlife® Watch BP Analyzer

O3 (EK.4.) cihazı ile gündüz ve gece boyunca saatlik kan basıncı ve kalp hızı ölçümü yapılmıştır. Tüm hastaların gündüz ortalama arteryel kan basıncı (OAKB), gece OAKB, 24 saatlik OAKB, gündüz ortalama sistolik kan basıncı (OSKB), gece OSKB, gündüz ortalama diyastolik kan basıncı (ODKB) ve gece ODKB, gündüz OKH, gece OKH ve 24 saatlik OKH değerleri kaydedilmiştir.

3.2. Verilerin Değerlendirilmesi

Bu çalışma prospektif kesitsel olarak planlanmıştır. Çalışmanın bağımsız değişkenleri; cinsiyet, trombolitik tedavi alma durumu, giriş ve taburculuk NIHSS inme ölçeği skoru, taburculuk mRS ve mRS90, TOAST sınıflaması, tutulan damar alanı, sağ kalım ve mortalitedir. Bağımlı değişkenler ise; kan basıncı (Ortalama arteryel, sistolik, diyastolik, gece ve gündüz) ve kalp hızıdır (24 saatlik, gece ve gündüz).

İstatistiksel analizler IBM Statistics SPSS version 24.0 paket program kullanılarak yapılmıştır. Bulguların yorumlanmasında frekans tabloları ve tanımlayıcı istatistikler kullanılmıştır.

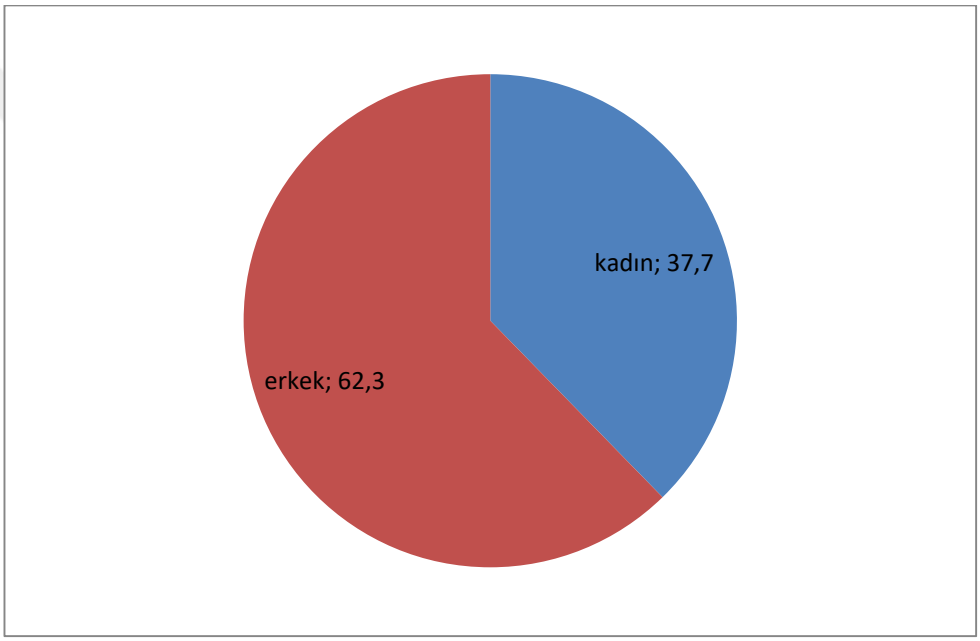
Çalışmadaki sürekli değişkenler aritmetik ortalama ve standart sapma ile gösterilirken, kategorik değişkenler frekans ve yüzde ile gösterilmiştir. Sürekli değişkenlerin normal dağılıp dağılmadıkları Shapiro-Wilk testi ile değerlendirilmiştir. Çalışmadaki sürekli değişkenler arasında korelasyon analizleri yapılmış olup; normal dağılım gösterenlerde Pearson korelasyon analizi, normal dağılım göstermeyenlerde ise Spearman's rho korelasyon analizi yapılmıştır. İki grup ortalaması karşılaştırılırken Student's T testi, üç grup ortalaması karşılaştırılırken tek yönlü ANOVA testi kullanılmıştır.

Normal dağılıma sahip olan verilerde iki bağımlı grubun ölçüm değerleriyle karşılaştırılmasında "Paired Sample-t" test (t-tablo değeri); normal dağılıma sahip olmayan verilerde iki bağımlı grubun ölçüm değerleriyle karşılaştırılmasında "Wilcoxon" test (Z-tablo değeri) istatistikleri kullanılmıştır.

İki nitel değişkenin ilişkilerinin incelenmesinde "χ^2-çapraz tabloları" kullanılmıştır. Bağımlı değişkenin iki grup düzeyinde olduğu durumlarda risk düzeylerinin tespit edilmesinde Binary lojistik regresyon modeli kullanılmıştır. Cut-off belirlemek için ROC eğrilerinden yararlanılmıştır. Anlamlılık düzeyi olarak $p < 0,05$ kabul edilmiştir.

4. BULGULAR

Çalışmamıza 01 Eylül 2018-31 Mayıs 2019 tarihleri arasında Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi Balcalı Hastanesi Sağlık, Uygulama ve Araştırma Merkezi Acil servisine semptom başlangıcının ilk 12 saatinde başvuran ve akut iskemik inme tanısıyla Nöroloji Yoğun Bakım ve İnme Ünitesi'ne yatışı yapılan 61 hasta dahil edilmiştir. Hastaların 38'i erkek, 23'ü kadındı. Erkeklerin oranı % 62,3, kadınların oranı % 37,7 olarak belirlendi (Şekil 2).



Şekil 2. Hastaların cinsiyet dağılımları grafiği

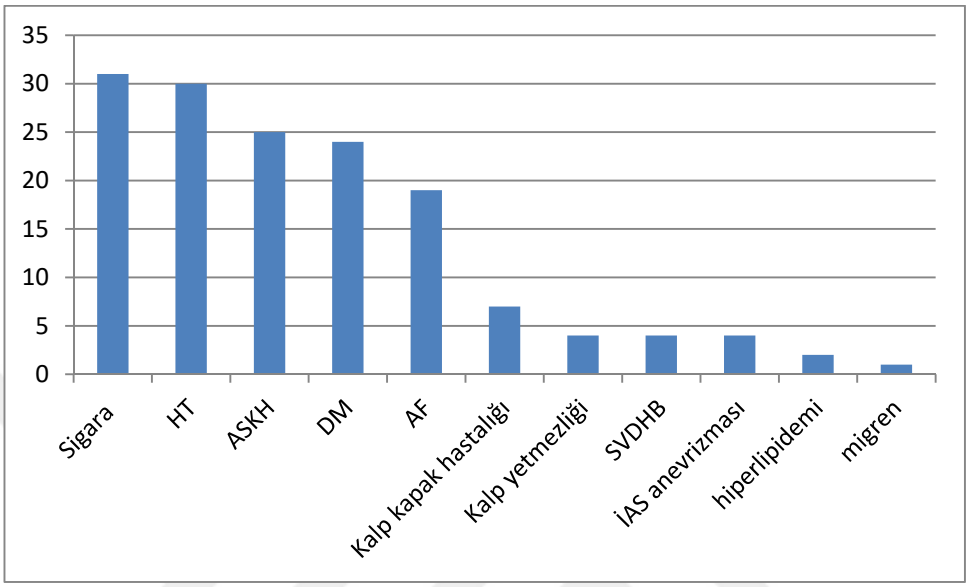
Hastalarımızın yaş ortalaması 65,15±12,05 (35-87) olarak saptandı. Yaş gruplarına göre genç (55 yaş ve altı) ile yaşlı (55 yaş üstü) olmak üzere iki gruba ayrıldı. Kırk sekiz hastanın (% 78,7) 55 yaş üzerinde olduğu belirlendi. NIHSS inme ölçeğine göre inme şiddeti hafif (≤5), orta (6-15), şiddetli (≥16) olarak 3 gruba ayrıldı. On beş hasta (% 24,6) hafif şiddette inme, 38 hasta (% 62,3) orta şiddette inme ve 8 hasta (% 13,1) şiddetli inme olarak değerlendirildi. Yirmi dokuz (% 47,5) hastaya sadece iv tPA uygulandığı, 7 hastaya (% 11,5) iv tPA ve MT uygulandığı, 4 (% 6,6) hastaya ise sadece MT uygulandığı, 25 hastanın (% 41) iv tPA uygulama zamanının 180-270 dakika aralığında olduğu, 36 hastanın (% 59) NIHSS inme ölçeği skorunun 6-15 aralığında olduğu, 37

hastanın (% 60,7) taburculukta mRS'nin ≤ 2 olduğu ve 19 hastanın (% 35,8) mRS90 ≥ 3 olduğu belirlendi (Tablo 8).

Tablo 8. Klinik bulguların dağılımı

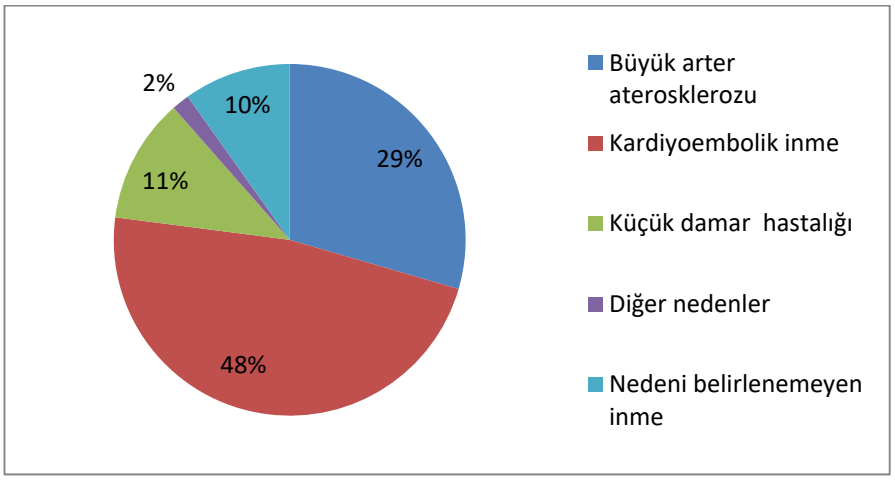
Değişken (N = 61)	**n**	**%**
Yaş sınıfları [Ort ± SS→65,15±12,05 (yıl)]		
55 ve altı	13	21,3
55 üzeri	48	78,7
İnme öncesi antiagregan/antikoagülan kullanımı		
Yok	31	50,8
Var	30	49,2
İnme şiddeti		
≤5	17	27,9
6-15	36	59,0
≥16	8	13,1
Majör damar oklüzyonlarının dağılımı		
İKA	3	4,9
OSA		
M1	5	8,1
M2	3	4,9
Baziller	1	1,6
Tedavi grubu		
iv tPA	29	47,5
MT	4	6,6
iv tPA +MT	7	11,5
SMT	21	34,4
iv tPA uygulama		
Uygulanmadı	25	41,0
Uygulandı	36	59,0
iv tPA uygulama zamanı		
Yok	25	41,0
60-119 dk.	2	3,3
120-179 dk.	9	14,7
180-270 dk.	25	41,0
mRS taburculuk		
≤ 2	37	60,7
≥ 3	24	39,3
mRS90		
≤ 2	34	64,2
≥ 3	19	35,8

Hastalara ait inme risk faktörleri dökümante edildi ve sıklık sırasına göre sigara kullanımı (% 50,8), HT (% 49,2), aterosklerotik kalp hastalığı (ASKH) (% 41), DM (% 39,3) ve AF (% 31,1) olarak saptandı (Şekil 3).



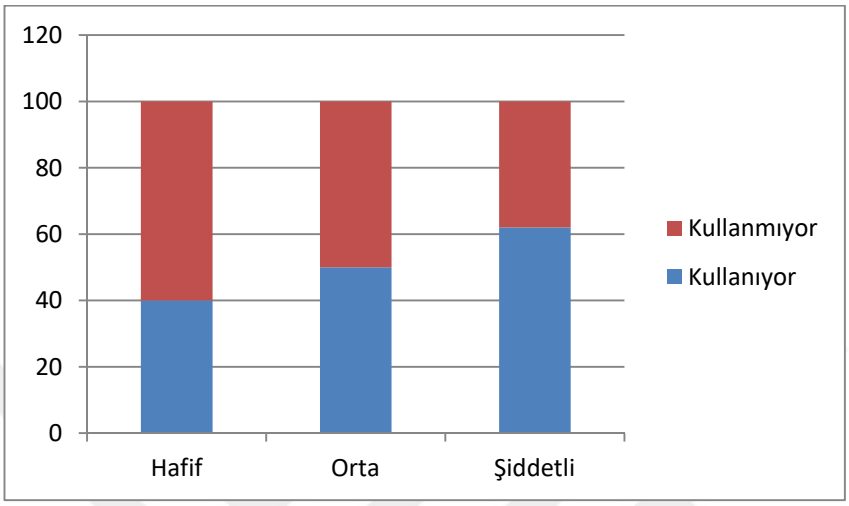
Şekil 3. İnme risk faktörleri

TOAST sınıflamasına göre 29 hasta (% 47,5) KEİ, 18 hasta (% 29,5) BAA, 7 hasta (% 11,5) KDH, 1 hasta (% 1,6) DNBİ ve 6 hasta (% 9,8) NBİ olarak değerlendirildi (Şekil 4) .



Şekil 4. TOAST sınıflamasına göre inme alt tipleri

Hastaların % 49,2'si (n = 30) inme öncesinde antiagregan/antikoagülan kullanmaktaydı. İnme şiddeti ile inme öncesinde antiagregan/antikoagülan kullanımı arasında anlamlı istatistiksel ilişki saptanmamıştır (Şekil 5).



Şekil 5. İnme öncesinde antiagregan/antikoagülan kullanım oranlarına göre inme şiddeti

Akut dönemde tedaviye sekonder % 3,3 (n = 2) oranında intraserebral kanama gelişti. Kanama her iki hastada da infarkt içi hemorajik transformasyon olarak değerlendirildi.

NIHSS inme ölçeği giriş/taburculuk değerleri açısından taburculuk değerlerinin, giriş değerlerinden istatistiksel olarak anlamlı düzeyde daha düşük olduğu tespit edilmiştir ($p < 0,001$). OAKB ve OKH değerlerinin gündüz/gece değerleri açısından istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmamıştır (Tablo 9).

Tablo 9. Hastalara ilişkin bazı nicel bulguların giriş/taburculuk değerlerinin karşılaştırılması

Değişken (N=61)	İlk ölçüm		Son ölçüm		İstatistiksel analiz* Olasılık
	Ort ± SS	Medyan [IQR]	Ort ± SS	Medyan [IQR]	
NIHSS (giriş/taburculuk)	9,04±5,01	10,0 [9,0]	3,81±3,65	3,0 [5,0]	Z = -6,164 **P < 0,001**
OAKB (gündüz/gece)	101,64±13,45	101,5 [17,9]	102,15±13,36	101,1 [18,9]	T = -0,382 P = 0,704
OKH (gündüz/gece)	80,91±17,24	78,6 [23,3]	79,52±15,19	77,1 [20,9]	T = 1,353 P = 0,181

*Normal dağılıma sahip olan verilerde iki bağımlı grubun ölçüm değerleriyle karşılaştırılmasında "Paired Sample-t" test (t-tablo değeri); normal dağılıma sahip olmayan verilerde iki bağımlı grubun ölçüm değerleriyle karşılaştırılmasında "Wilcoxon" test (Z-tablo değeri) istatistikleri kullanılmıştır.

Hastaların OAKB, OSKB ve ODKB değerlerinin istatistiksel olarak anlamlılık düzeyinde olmasa da gece ortalamalarının gündüz ortalamalarına göre daha yüksek olduğu dikkati çekmiştir (Tablo 10).

Tablo 10. Hastaların ambulatuar kan basıncı ölçüm değerleri

Değişkenler	Min-Max	Ort ± SS
Yirmi dört saatlik OAKB (mmHg)	74,2 - 128,4	101,85 ± 12,39
Gündüz OAKB (mmHg)	74,9 - 132,6	101,64 ± 13,44
Gece OAKB (mmHg)	73,6 - 128,3	102,14 ± 13,36
Gündüz OSKB (mmHg)	98,2 - 200,8	139,87 ± 19,06
Gece OSKB (mmHg)	95,2 - 193	140,96 ± 19,27
Gündüz ODKB (mmHg)	55,7 - 108,5	82,56 ± 12,28
Gece ODKB (mmHg)	58,8 - 109,1	82,79 ± 12,34

Cinsiyete göre ambulatuar ortalama kan basıncı değerleri incelendiğinde gece OAKB ve gece ODKB değerlerinin kadınlarda erkeklerden daha yüksek olduğu saptandı. Bu veri istatistiksel olarak sınırda anlamlılık gösteriyordu (sırasıyla p = 0,069, p = 0,072) (Tablo 11).

Tablo 11. Cinsiyete göre ambulatuar kan basıncı ölçüm değerlerinin karşılaştırılması

Değişkenler	Kadın Ort ± SS	Erkek Ort ± SS	Tüm hastalar Ort ± SS	P
Yirmi dört saatlik OAKB (mmHg)	103,72±9,98	100,71±13,65	101,85±12,39	0,362
Gündüz OAKB (mmHg)	101,47±11,42	101,74±14,68	101,64±13,44	0,940
Gece OAKB (mmHg)	106,14±14,82	99,72±13,26	102,14±13,36	0,069
Gündüz OSKB (mmHg)	138,84±15,4	140,5±21,14	139,87±19,06	0,746
Gece OSKB (mmHg)	145,63±17,49	138,13±19,96	140,96±19,27	0,9
Gündüz ODKB (mmHg)	82,81±11,5	82,4±12,87	82,56±12,28	0,142
Gece ODKB (mmHg)	86,45±12,56	80,58±11,82	82,79±12,34	0,072

Hastaların TOAST sınıflamasına göre belirlenen inme alt gruplarına göre ambulatuar kan basıncı değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmadı (Tablo 12).

Tablo 12. TOAST gruplarına göre ambulatuar kan basıncı ölçüm değerlerinin karşılaştırılması

Değişkenler	BAA Ort ± SS	KEİ Or ± SS	KDH+DNBİ+NBİ Ort ± SS	P
Yirmi dört saatlik OAKB (mmHg)	101,96±11,85	101,95±13,11	101,21±11,85	0,987
Gündüz OAKB (mmHg)	102,17±12,67	100,79±14,34	103,93±12,28	0,813
Gece OAKB (mmHg)	101,81±13,54	103,24±13,72	98,54±12,32	0,646
Gündüz OSKB (mmHg)	139,29±11,81	139,25±19,37	143,42±21,39	0,838
Gece OSKB (mmHg)	140,53±21,41	142,52±18,43	135,66±19,54	0,639
Gündüz ODKB (mmHg)	83,65±10,86	81,6±13,59	84,21±10,02	0,780
Gece ODKB (mmHg)	82,51±11,38	83,64±13,27	80,03±11,08	0,738

Hastane içi mortalite ile sonlanan hastalarımızla sağ kalanların ambulatuar kan basıncı ölçüm değerleri arasında sadece gündüz ODKB değerinin mortalite grubunda sağ kalan hastalardan yüksek olduğu saptandı. Bu veri istatistiksel olarak sınırda anlamlılık göstermekteydi. Ambulatuar kan basıncı ölçüm değerlerinin diğer parametrelerinde istatistiksel olarak anlamlılık düzeyinde olmasa da tüm parametrelerin mortalite grubunda daha yüksek olması dikkat çekti. Ayrıca 24 saatlik, gündüz ve gece OKH değerlerinin mortalite grubunda sağ kalan gruptan istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek olduğu saptandı ($p < 0,001$) (Tablo 13).

Tablo 13. Sağ kalan ve mortalite gruplarının ortalama ambulatuar kan basıncı ve kalp hızı ölçüm değerlerinin karşılaştırılması

Değişkenler	**Sağ kalan (n = 51) Ort±SS**	**Mortalite (n= 10) Ort±SS**	**P**
Yirmi dört saatlik OAKB (mmHg)	101,24±11,97	104,93±14,68	0,395
Gündüz OAKB (mmHg)	100,56±12,66	107,13±16,58	0,160
Gece OAKB (mmHg)	102,02±13,54	102,78±13,07	0,872
Gündüz OSKB (mmHg)	139,2±18,37	143,32±23,07	0,537
Gece OSKB (mmHg)	141,45±19,18	138,42±20,55	0,652
Gündüz ODKB (mmHg)	81,29±11,42	89,01±15,01	0,069
Gece ODKB (mmHg)	82,36±12,4	85,01±12,44	0,540
Yirmi dört saatlik OKH (atım/dk)	75,96±12,53	99,24±18,8	**< 0,001**
Gündüz OKH (atım/dk)	76,53±12,74	103,22±20,45	**< 0,001**
Gece OKH (atım/dk)	76,42±12,53	95,29±18,28	**< 0,001**

Hastalar yaş gruplarına göre iki gruba ayrıldı. Genç inme grubu ile (≤ 55 yaş), yaşlı grup (> 55 yaş) karşılaştırıldı. Genç inme grubunda 24 saatlik OAKB, gündüz ve gece OSKB değerlerinin yaşlı inme grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı derecede daha düşük olduğu saptandı (sırasıyla p = 0,047, p = 0,033, p = 0,023). Ayrıca gündüz OAKB, gece OAKB ve gece OKH değerlerinin genç inme grubunda yaşlı inme grubuna göre düşük olduğu, bu durumun istatistiksel olarak sınırda anlamlılık gösterdiği belirlendi (sırasıyla p = 0,068, p = 0,072, p = 0,080) (Tablo 14).

Tablo 14. Ambulatuar kan basıncı ve kalp hızı ölçüm değerlerinin yaş gruplarına göre karşılaştırılması

Değişkenler	**Genç inme grubu (n=13) Ort±SS**	**Yaşlı grup (n=48) Ort±SS**	**P**
Yirmi dört saatlik OAKB (mmHg)	95,8±10,81	103,48±12,38	**0,047**
Gündüz OAKB (mmHg)	95,62±10	103,27±13,87	0,068
Gece OAKB (mmHg)	96,23±12,06	103,75±13,36	0,072
Gündüz OSKB (mmHg)	129,94±14,01	142,56±19,47	**0,033**
Gece OSKB (mmHg)	130,28±14,78	143,85±19,44	**0,023**
Gündüz ODKB (mmHg)	78,5±8,95	83,66±12,89	0,181
Gece ODKB (mmHg)	79,24±19,54	83,75±12,49	0,246
Yirmi dört saatlik OKH (atım/dk)	74,31±12,14	81,26±16,82	0,170
Gündüz OKH (atım/dk)	75,38±12,23	82,41±18,18	0,195
Gece OKH (atım/dk)	72,97±11,99	81,28±15,57	0,080

Yaş gruplarına göre taburculuk ve mRS90 değerleri karşılaştırıldı. Genç inme grubunda kısa ve uzun dönem prognozun daha iyi olduğu belirlendi (Tablo 15). Doksanıncı gün kontrole gelmeyen veya ulaşılamayan 8 hastanın mRS90 değeri değerlendirilemedi.

Tablo 15. Yaş gruplarına göre taburculuk ve 90.gün mRS oranları

Değişkenler	**Taburculuk mRS**		**mRS90**	
	0-2 n (%)	**3-6 n (%)**	**0-2 n (%)**	**3-6 n (%)**
Genç inme grubu (n=13)	12 (92,3)	1 (7,7)	12 (100)	0
Yaşlı grup (n=48)	25 (52,1)	23 (47,9)	22 (64,2)	19 (35,8)

Mortalite baz alınarak uygulanan lojistik regresyon analizi sonucu; mevcut modelde gündüz OKH'nın mortalite gelişme risk durumu açısından anlamlı değişken olduğu tespit edilmiştir (p = 0,001). Gündüz kalp hızının 1 birim artmasıyla, mortalite gelişme riski 1,120 kat artacaktır [%12 artacaktır] (OR=1,009; %95 CI=1,003-1,014) (Tablo 16).

Tablo 16. Mortalite risk durumu baz alınarak kurulan lojistik regresyon modeli

Değişken	**B**	**S.H.**	**Wald**	**sd**	**p**	**OR**	**95% G.A. (OR)**	
							Alt	**Üst**
Yaş	0,055	0,053	1,093	1	0,296	1,057	0,953	1,173
Cinsiyet [A]	0,104	1,125	0,009	1	0,926	1,110	0,122	10,061
İnme şiddeti	0,072	0,111	0,424	1	0,515	1,075	0,865	1,335
iv tPA uygulama [B]	-2,354	1,574	2,236	1	0,135	0,095	0,004	2,077
OAKB (gündüz)	0,112	0,093	1,438	1	0,230	1,118	0,931	1,343
OAKB (gece)	-0,164	0,111	2,195	1	0,138	0,848	0,683	1,055
OKH (gündüz)	0,113	0,034	10,890	1	**0,001**	1,120	1,047	1,198
OKH (gece)	-0,055	0,088	0,385	1	0,535	0,947	0,796	1,126
Sabit	-11,279	6,255	3,252	1	0,071	0,000		
Referans kategori: A:Erkek, B:Uygulanan	CCR=90,2%		$\chi^2_{(8)}$=3,711, p=0,882					

Prognoz durumu baz alınarak uygulanan lojistik regresyon analizi sonucu; mevcut modelde yaş, inme şiddeti ve gündüz OKH'nın kötü prognoz gelişme risk durumu açısından anlamlı değişken olduğu tespit edilmiştir (sırasıyla p = 0,012, p = 0,003, p = 0,006). Yaşın 1 birim artmasıyla, kötü prognoz gelişme riski 1,147 kat artacaktır [% 14,7 artacaktır] (OR=1,147; %95 CI=1,030-1,276). İnme şiddetinin 1 birim artmasıyla, kötü prognoz gelişme riski 1,453 kat artacaktır [% 45,3 artacaktır] (OR=1,453; %95 CI=1,132-1,866). Gündüz OKH'nın 1 birim artmasıyla, kötü prognoz gelişme riski 1,100 kat artacaktır [% 10 artacaktır] (OR=1,100; %95 CI=1,028-1,177) (Tablo 17).

Tablo 17. Prognoz risk durumu baz alınarak kurulan lojistik regresyon modeli

Değişken	B	S.H.	Wald	sd	p	OR	95% G.A. (OR)	
							Alt	Üst
Yaş	0,137	0,055	6,285	1	**0,012**	1,147	1,030	1,276
Cinsiyet [A]	1,590	1,314	1,464	1	0,226	4,902	0,373	64,392
İnme şiddeti	0,374	0,128	8,573	1	**0,003**	1,453	1,132	1,866
iv tPA uygulama [B]	-2,073	1,395	2,210	1	0,137	0,126	0,008	1,935
OAKB (gündüz)	0,051	0,078	0,441	1	0,507	1,053	0,904	1,226
OAKB (gece)	-0,059	0,085	0,483	1	0,487	0,943	0,799	1,113
OKH (gündüz)	0,096	0,035	7,649	1	**0,006**	1,100	1,028	1,177
OKH (gece)	-0,020	0,111	0,031	1	0,859	0,980	0,788	1,219
Sabit	-24,012	9,014	7,097	1	0,008	0,000		
Referans kategori: A:Erkek, B:Uygulanan	CCR=81,1%		$\chi^2_{(8)}$=2,233, p=0,973					

mRS90 prognoz durumu ile yaş sınıfları arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki tespit edilmiştir (χ^2 = 6,771; p = 0,009). İyi prognoz grubundaki 12 hastanın (% 35,3) 55 yaş ve altında olduğu, kötü prognoz grubunda olan 19 hastanın (% 100,0) 55 yaş üzerinde olduğu tespit edilmiştir. İyi prognoz grubundaki hastaların bir kısmının 55 yaş ve altında olduğu, kötü prognoz grubundaki hastaların tamamının 55 yaş üzerinde olduğu belirlenmiştir. mRS90 prognoz durumu ile cinsiyet, tedavi grubu, inme öncesi antiagregan/antikoagülan kullanımı ve iv tPA uygulama durumu arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki saptanmadı (p > 0,05). mRS90 prognoz durumu ile inme şiddeti arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki saptandı (χ^2 = 13,346; p = 0,001). İyi prognoz grubundaki 15 hastanın (% 44,1) geliş NIHSS inme ölçeği skorunun $\leq$ 5 olduğu, kötü prognoz grubundaki 12 hastanın (% 63,2) geliş NIHSS inme ölçeği skorunun 6-15

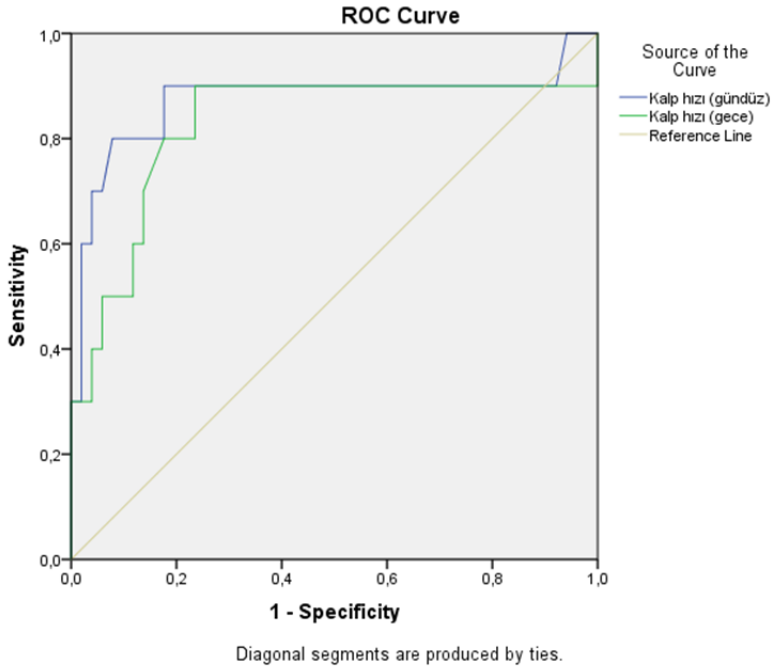
arasında olduğu belirlenmiştir. NIHSS inme skoru ≤ 5 ve 6-15 arasındaki hastaların ağırlıklı olarak iyi prognoz ile sonuçlandığı, NIHSS inme skoru ≥ 16 olan hastaların ise tamamının kötü prognoz grubunda olduğu belirlenmiştir (Tablo 18).

Tablo 18. mRS90 prognoz sınıflarına göre bazı parametrelerin karşılaştırılması

Değişken	mRS90 prognoz		İstatistiksel analiz* Olasılık
	İyi prognoz	Kötü prognoz	
Yaş sınıfları			
55 ve altı	12 (% 35,3)	0	χ^2=6,771
55 üzeri	22 (% 64,7)	19 (% 100,0)	**P=0,009**
Cinsiyet			
Kadın	12 (% 35,3)	7 (% 36,8)	χ^2=0,000
Erkek	22 (% 64,7)	12 (% 62,3)	P=1,000
Tedavi grubu			
iv tPA	13 (% 38,2)	12 (% 63,2)	
MT	4 (% 11,8)	3 (% 15,8)	χ^2=5,253
iv tPA+ MT	1 (% 2,9)	1 (% 5,2)	P=0,154
Standart tedavi	16 (% 47,1)	3 (% 15,8)	
İnme öncesi anti agregan/antikoagülan			
Yok	20 (% 58,8)	9 (% 47,4)	χ^2=0,266
Antiagregan/Antikoagülan	14 (% 41,2)	10 (% 52,6)	P=0,606
iv tPA uygulama			
Uygulanmadı	16 (% 47,1)	5 (% 26,3)	χ^2=1,411
Uygulandı	18 (% 52,9)	14 (% 73,7)	P=0,235
NIH inme skoru			
≤5	15 (% 44,1)	2 (% 10,5)	χ^2=13,346
6-15	19 (% 55,9)	12 (% 63,2)	**P=0,001**
>16	-	5 (% 26,3)	

*İki nitel değişkenin ilişkilerinin incelenmesinde "χ^2-çapraz tabloları" kullanılmıştır.

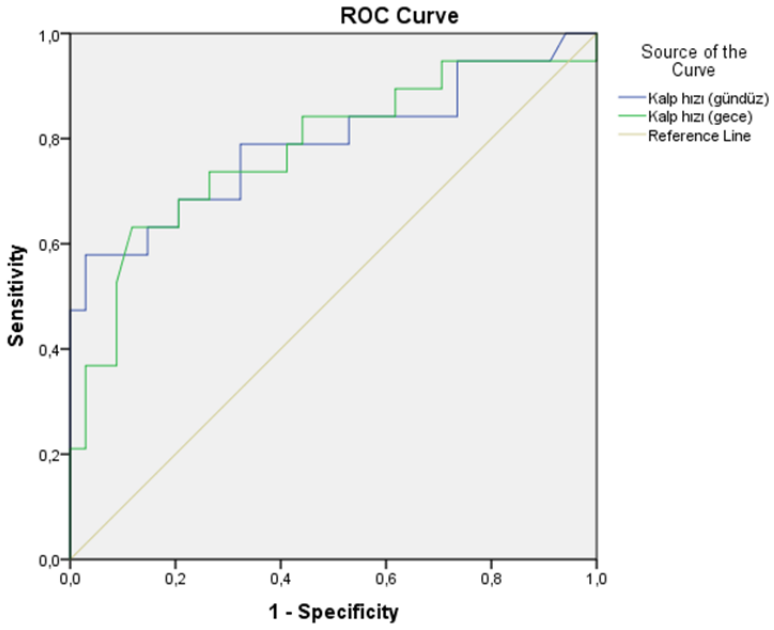
Cut-off belirlemek için yapılan ROC analizi sonucunda; mortaliteye göre OKH'nın gündüz ve gece değerlerini ayırt etmede anlamlı prediktörler olduğu tespit edilmiştir. Mortaliteye göre yapılan ayrımda; gündüz OKH'nin cut-off değerinin % 90,0 sensitivite ve % 82,4 spesifite ile 89,7 olduğu tespit edilmiştir (P < 0,05). Aynı şekilde, gece OKH'nın cut-off değerinin % 90,0 sensitivite ve % 76,5 spesifite ile 83,6 olduğu tespit edilmiştir (P < 0,05) (Şekil 6).



Değişken	Alan	Standart hata	p	AUC %95 G.A		Cut-off
				Alt	Üst	
Kalp hızı (gündüz)	0,873	0,088	**< 0,001**	0,701	1,000	89,7
Kalp hızı (gece)	0,825	0,093	**< 0,001**	0,643	1,000	83,6

Şekil 6. Mortalite açısından kalp hızının gece/gündüz ayrımı yapılarak cut-off değerlerinin belirlenmesi (ROC)

Cut-off belirlemek için yapılan ROC analizi sonucunda; prognoza göre OKH'nın gündüz ve gece değerlerini ayırt etmede anlamlı prediktörler olduğu tespit edilmiştir. Prognoza göre yapılan ayrımda; gündüz OKH'nin cut-off değerinin % 78,9 sensivite ve % 67,6 spesifite ile 79,4 olduğu tespit edilmiştir ($p < 0,05$). Aynı şekilde, gece OKH'nın cut-off değerinin % 73,7 sensitivite ve % 73,5 spesifite ile 81,2 olduğu tespit edilmiştir ($p < 0,05$) (Şekil 7).



Değişken	Alan	Standart hata	p	AUC %95 G.A		Cut-off
				Alt	Üst	
Kalp hızı (gündüz)	0,790	0,073	**0,001**	0,648	0,932	79,4
Kalp hızı (gece)	0,779	0,072	**0,001**	0,638	0,919	81,2

Şekil 7. Prognoz açısından kalp hızının gece/gündüz ayrımı yapılarak cut-off değerlerinin belirlenmesi (ROC)

5. TARTIŞMA

İnme ciddi morbiditesi olan ve mortaliteyle sonuçlanabilen, tedavi ve bakım maliyeti yüksek, oldukça yaygın görülen, önemli bir akut nörolojik hastalıktır. Akut inme olgularının % 87'si iskemik inme, % 13'ü hemorajik inme tanısı almaktadır.[70]

İskemik inmenin değiştirilemeyen ve değiştirilebilir risk faktörleri bulunmaktadır. Değiştirilemeyen risk faktörlerinden biri yaştır. Özellikle 55 yaş üzerinde inme riski her dekatta ikiye katlanarak artmaktadır.[3] Çalışmamızda hastaların yaş ortalaması 65,15±12,05 bulunmuştur. Diğer önemli bir değiştirilemeyen risk faktörü ise cinsiyettir. İskemik inme erkeklerde daha sık görülmekle birlikte, 35-44 yaş arasında ve 85 yaş üzerinde kadınlarda daha sık görülmektedir. Literatürle uyumlu olarak çalışmamızda hastaların % 63,3'ünü erkekler oluşturmaktadır.

Çalışmamızda belirlenen değiştirilebilir risk faktörleri ise sırasıyla sigara kullanımı, HT, ASKH, DM, AF, kalp kapak hastalığı, PFO, kalp yetmezliği, sol ventrikül duvar hareket bozukluğu (SVDHB), interatriyal septum (İAS) anevrizması, hiperlipidemi ve migren olarak belirlenmiştir. Çalışmamızda en sık değiştirilebilir risk faktörü olarak bulunan sigara kullanımının inme riskini yaklaşık 2 kat arttırdığı bildirilmiştir.[71] HT tek başına önemli bir risk faktörü olmakla birlikte tedavi ile kontrol altına alınabilir olması çok önemlidir. İnme riskini arttırması açısından sistolik kan basıncı yüksekliğinin diyastolik kan basıncı yüksekliğine göre daha etkili olduğu düşünülmektedir. Hipertansif hastalarda iskemik inme riskinin 3-4 kat, sınırda hipertansif (≥ 130-139/85-89 mmHg) hastalarda dahi inme riskinin 1,5 kat arttığı bildirilmiştir.[72] Her yaş grubunda iskemik inme riskini arttırdığı bildirilen DM'nin inme riskini vaka kontrol çalışmalarında 1,8-6 kat arttırdığı bilinmektedir.[73]

İskemik inmenin sınıflandırılması radyolojik, kardiyolojik, hematolojik ve biyokimyasal incelemeler, lezyon lokalizasyonu, inmenin meydana geliş mekanizması, lezyon histopatolojisi dikkate alınarak yapılmaktadır.[21] En sık kullanılan iskemik inme sınıflamalarından biri bizim de çalışmamızda kullandığımız TOAST sınıflamasıdır. TOAST sınıflamasına göre iskemik inme olgularının % 15-40'ı BAA, % 20-25'i KEİ, % 15-20'si KDH, yaklaşık % 5'i DNBİ ve % 30'u NBİ grubundadır.[46] TOAST sınıflamasına göre etyolojik nedenler ülkeler arasında ve bölgeler arasında farklılık göstermektedir. ABD ve Avrupa'da en sık NBİ, ikinci sıklıkta ise KEİ bildirilmekte-

dir.[74,75,76] İtalya'da en sık KDH ve KEİ görülmekteyken Norveç'te KEİ ve KDH en sık ve eşit sıklıkta, bunların ardından da NBİ grubu gelmektedir.[35,77] Ülkemizde yapılan çalışmalardan birinde NBİ ve KEİ eşit sıklıkta, başka bir çalışmada KEİ ilk sırada, NBİ ise ikinci sıklıkta bildirilmiştir.[78,79] Bizim çalışmamızda ise KEİ en sık, DN grubu ise en az sıklıkta görülen inme alt tipleri olmuştur.

İlk olarak 1990'lı yıllarda NINDS, iskemik inme semptomlarının başlamasından sonraki ilk 3 saat içinde iv tPA'nın kullanımını 624 hastada değerlendirmiştir.[80] Plasebo üstünlüğü kanıtlanan iv tPA'nın akut iskemik inme hastalarında ilk 3 saatte kullanımı Amerikan gıda ve ilaç idaresi (Food and Drug Administration-FDA) tarafından 1996 yılında onaylanmıştır.[81] Ayrıca 2008 yılında 821 hastanın alındığı ECASS III çalışmasında 3-4,5 saat zaman aralığında başvuran hastaların iv tPA tedavisinden fayda gördüğü gösterilmiştir.[82] iv tPA tedavisinin en ciddi komplikasyonu intraserebral hemorajidir. Bizim hastalarımızın % 59'una iv tPA tedavisi uygulanmış, sadece 2 (% 5,5) hastada hemorajik transformasyon geliştiği belirlenmiştir.

Akut iskemik inmeli hastalarda nörovasküler görüntüleme ile saptanmış major damar (İKA terminal segmenti, OSA gibi) oklüzyonu varlığında iv tPA tedavisinin rekanalizasyon başarısı oldukça düşüktür. Bu grup hastalarda ilk 6 saate kadar endovasküler tedavilerin uygulanma endikasyonu bulunmaktadır. Yapılan çalışmalarda endovasküler tedaviler ile semptomatik intraserebral kanama ve tüm diğer nedenlere bağlı ölüm oranlarında artışa neden olmaksızın mRS'de 1 puan ve üzerinde artış ile daha yüksek skorların elde edilmesini sağladığı yönünde görüşler elde edilmiştir. Hastalarımızın % 18,1'ine (n = 11) endovasküler tedaviler uygulanmış, bu hastaların 7'sine iv tPA + MT, 4 hastaya ise sadece MT uygulanmıştır. Sadece MT uygulanan hastalardan birinde intraserebral hemoraji görülmüştür.[83,84]

Ambulatuar kan basıncı ölçümü hastanın uyku dönemini de içine alacak şekilde 24 saat boyunca günlük aktiviteleri sırasındaki kan basıncının ölçülmesidir. Ambulatuar kan basıncı ölçümü kalp ritmi ile kan basınçlarının sirkadyen değişimi hakkında bilgi verir. Kesitsel popülasyon analizleri ambulatuar kan basıncı değerlerinin ofis kan basıncı ölçümlerinden genellikle düşük olduğunu göstermektedir. Ambulatuar kan basıncı ölçümleri maskeli hipertansiyon ve noktürnal hipertansiyonun saptanması, fatal/nonfatal miyokard infarktüsü ve inme riskini öngörmede ofis ölçümlerinden üstündür. Ambulatuar kan basıncı monitorizasyonuyla normal değerlerin üst sınırı olarak önerilen

gündüz ortalama kan basıncı 135/85 mmHg, gece ortalama kan basıncı 120/70 mmHg ve 24 saatlik ortalama kan basıncı 130/80 mmHg olarak kabul edilmiştir.[85] Çalışmamızda gündüz OSKB 139,87 ± 19,06 mmHg, gece OSKB 140,96 ± 19,27 mmHg, gündüz ODKB 82,56 ±12,28 mmHg, gece ODKB ise 82,79 ± 12,34 mmHg olarak saptanmıştır. Hastalarımızda özellikle gece OSKB ve ODKB değerlerinin normalin belirgin üzerinde olması dikkati çekmiştir.

Kan basıncını etkileyen birçok internal ve eksternal faktör bulunmaktadır. Genellikle sabah erken uyanınca kan basıncı hızlı bir şekilde yükselir, sabah saatlerinde platoya ulaşır, öğle erken saatlerde biraz düşer ve akşam erken saatlerde tekrar yükselir. Akşamın geç saatlerinde kan basıncı aşama aşama düşer ve uykuya daldıktan sonra keskin bir düşüş gözlenir, uyku süresince de en düşük değerlerde seyreder.[86,87,88,89,90,91] Yapılan çalışmalar kan basıncındaki diurnal değişikliklerin kalp hızındaki değişiklikler ve plazma ve idrar katekolamin düzeyleriyle örtüştüğünü göstermiştir.[90,91,92] Sabah kan basıncı artışlarının sempatik sinir sistemi aktivasyonuna bağlı olduğunu gösteren çalışmalar bulunmaktadır.[93]

Akut iskemik inme hastalarında hipertansiyona nasıl yaklaşılması gerektiği halen tartışmalıdır.[94,95,96,97] Bazı çalışmalarda yüksek kan basıncının kötü kısa dönem prognozla ilişkili olduğu söylenirken, bazılarında bunun tam tersi bildirilmiştir.[98,99,100,101] Son 20 yıldır akut inme hastalarında akut dönemde kan basıncının yükseldiği, akut dönemdeki yüksek ve düşük kan basıncı düzeylerinin kötü fonksiyonel sonlanım ile ilişkili olduğu bilinmektedir.[102,103] İnmenin akut döneminde hastaların ¾'ünde kan basıncı yükselir ve izleyen birkaç gün içerisinde sıklıkla kendiliğinden düşer.[104] Acil servislerde yapılmış bir çalışmada akut iskemik inme hastalarının % 69'unda sistolik KB > 139 mmHg, başka çalışmalarda akut iskemik inme hastalarının % 84'ünde akut dönemde KB > 150/90 mmHg olarak bildirilmiştir.[102,105]Akut iskemik inmede akut dönemde ilk giriş kan basınçlarıyla sonlanım arasında U şeklinde bir ilişki bulunmaktadır.[106,107] International stroke trial çalışmasından alınan retrospektif verilerde, akut iskemik inme hastalarının randomizasyon öncesi bazal sistolik KB değerleri ile erken ölüm, geç ölüm ve bağımlılık arasında U şeklinde bir ilişki olduğu bildirilmiştir.[106] Vemmos ve ark. U şeklinde ilişkiyi, minimum sistolik KB değerinin 130 mmHg olduğunu bildirmişlerdir. Mortalite açısından sistolik KB'nın 130 mmHg üzerindeki her 10 mmHg artışının 1 aylık mortalitede % 10,2, 1 yıllık mortalitede % 7,2 rölatif risk

artışı olduğunu bildirmişlerdir.[108] Çalışmamızda 24 saatlik OAKB, gündüz OAKB, gece OAKB, gündüz OSKB ve gece ODKB değerlerinin mortalite grubunda istatistiksel olarak anlamlı farklılık olmasa da sağ kalan hastalara göre daha yüksek olduğu belirlenmiştir. Gündüz ODKB mortalite grubunda sağ kalanlardan daha yüksek saptanmış ve bu durum istatistiksel olarak sınırda anlamlı bulunmuştur. Çalışmamızda ortalama ambulatuar kan basıncı değerlerinin literatür verilerine uyumlu olarak mortalite grubunda sağ kalan gruba göre daha yüksek olduğu söylenebilir.

İnme alt tiplerine göre ambulatuar kan basıncı ölçüm değerlerinin incelendiği az sayıda çalışma bulunmaktadır. Zis ve ark.'nın çalışmasında laküner inme grubunda ambulatuar sistolik, diyastolik ve 24 saatlik kan basıncı ortalama değerlerinin diğer inme alt tiplerinden yüksek olduğu ancak sistolik kan basıncındaki 24 saatlik değişkenliğin en fazla BAA grubunda olduğu bildirilmiştir.[109] Toyoda ve ark.'nın çalışmasında laküner inme grubunda ambulatuar sistolik ve diyastolik kan basıncı ortalamalarının diğer inme alt tiplerine göre yüksek olduğu bildirilmiştir.[110] Çalışmamızda TOAST grupları arasında ambulatuar kan basıncı ortalamaları açısından anlamlı fark saptanmamıştır.

Yaş gruplarına göre ambulatuar kan basıncı ölçümlerinin değerlendirildiği Del Torre ve ark.'nın çalışmasında yaşlı grupta 24 saatlik, gündüz ve gece sistolik kan basıncı değerlerinin genç hastalara göre yüksek olduğu ancak gündüz ve gece arası sistolik kan basıncı farklarının genç yaş grubunda daha fazla olduğu bildirilmiştir.[111] Çalışmamızda tüm ambulatuar kan basıncı ölçümlerinin yaşlı grupta genç inme grubundan yüksek olduğu belirlenmiştir. Sadece 24 saatlik OAKB, gündüz ve gece OSKB değerleri istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yaşlı grupta genç inme hastalarından daha yüksek bulunmuştur. Bu durumun daha çok yaşlı hastaların kronik hipertansif olmaları ile ilişkili olabileceği düşünülmüştür.

Zhang ve ark.'nın 542 hastalık çalışmasında ilk 24 saatteki ambulatuar kan basıncı (2 saatte bir ölçüm) değişkenliği ile hastane içi mortalite ve 3 aylık sonlanım arasında anlamlı ilişki saptanmamıştır.[112] Tziomalos ve ark.'nın 608 hastalık çalışmasında (inmenin ilk 2 ve 3 gününde günde iki kez ölçüm ile) KB değişkenliği ile tabuculuktaki sonlanım arasında anlamlı ilişki olmadığı bildirilmiştir.[113] Kakaletsis ve ark.'nın çalışmasında özellikle gece sistolik ve diyastolik kan basıncındaki düşmenin iyi prognozla ilişkili olduğu bildirilmiştir.[114]

Bazı çalışmalarda kardiyovasküler ve serebrovasküler olaylarda sabahın erken saatlerinde mortalite ve morbidite riskinin daha yüksek olduğu bildirilmiştir. [115,116,117] Staessen ve ark.'nın çalışmasında ise yüksek gece ambulatuar kan basıncının, yüksek gündüz ambulatuar kan basıncı ölçümlerine göre mortalite ve morbiditenin belirlenmesinde daha etkili olduğu bildirilmiştir.[118] Metoki ve ark. 1989 hastalık çalışmalarında artmış gece ambulatuar kan basıncının iskemik inmede mortalite ile ilişkili olduğunu, artmış gündüz ambulatuar kan basıncının ise hemorajik inme mortalitesi ile ilişkili olduğunu bildirmişlerdir.[119] Bizim çalışmamızda ise hem gece hem gündüz ambulatuar kan basıncı ölçümlerinin tamamının mortalite grubunda daha yüksek olduğu dikkati çekmiştir. Hem literatür verileri hem de çalışmamızın sonuçları birlikte değerlendirildiğinde yüksek ambulatuar kan basıncı değerlerinin mortalite ile ilişkisinin olduğu söylenebilir.

Çalışmamızda OKH ile morbidite ve mortalite arasındaki ilişki varlığı da araştırılmıştır. Han ve ark. 3447 akut iskemik inme hastasında hastane içi mortalite ile istirahatteki kalp hızı arasındaki ilişkiyi incelemiş ve yüksek istirahat kalp hızının (≥ 76 atım/dk) mortalite riskini 1,63 kat arttırdığını bildirmiştir.[120] Ritter ve ark. 135 hastalık çalışmalarında kalp hızı >100 atım/dk olan hastaların <100 atım/dk olanlara göre 3.aydaki inme prognozunun istatistiksel olarak anlamlı düzeyde daha kötü olduğunu, ancak iki grup arasında 3 aylık mortalite ve yatış süresi arasında anlamlı istatistiksel fark bulunmadığını bildirmişlerdir.[121] Buna paralel olarak Steger ve ark.'da inme kliniği ile başvuru sırasındaki kalp hızının ≥ 100 atım/dk olmasının mortalite ile bağımsız bir ilişkisinin olduğunu bildirmişlerdir.[122] Bizim çalışmamızda da literatür verilerine benzer olarak OKH değerlerinin 24 saatlik, gece ve gündüz ölçümlerinin mortalite grubunda daha yüksek olduğu ve bu durumun istatistiksel olarak anlamlı olduğu dikkat çekti. Mortalite baz alınarak uygulanan lojistik regresyon analizi sonucunda OKH'daki 1 birimlik artışın mortaliteyi % 12 arttırdığı saptanmıştır. Gece ve gündüz OKH değerlerinin mortalite açısından önemli prediktif parametreler olduğu dikkati çekmiştir. İskemik inmenin akut döneminde sempatik hiperaktiviteyle sonuçlanan otonom sinir sisteminde geçici bir değişiklik olmaktadır. İnme sonrası bozulmuş serebrovasküler otoregülasyon ve kan basıncı fluktuasyonu nedeniyle artmış kan basıncı değişkenliğinin iskemik lezyonda genişlemeye yol açtığı, bu durumun da yüksek kan basıncı ile mortalite ve kötü prognoz arasındaki ilişkiyi açıklayabileceği düşünülmüştür.

Thatikonda ve ark.'nın akut iskemik inme hastalarında 24 saatlik kan basıncı değişkenliğinin prognoza etkisini değerlendirdikleri 75 hastalık çalışmalarında NIHSS inme ölçeği skorunun, başvuru sistolik kan basıncının ve yaşın kötü fonksiyonel sonuç açısından bağımsız prediktörler olduğunu bildirmişlerdir.[123] Çalışmamızda ise yaşın 1 birim artışıyla % 14,7, NIHSS inme ölçeği skorunun 1 birim artışıyla % 45,3 ve OKH değerinin 1 birim artışıyla % 10 oranında kötü prognoz gelişme riskinin artacağı saptanmıştır. Çalışmamızda yaş, inme şiddeti ve gündüz OKH kötü prognoz açısından bağımsız prediktörler olarak belirlenmiştir.

6. SONUÇLAR ve ÖNERİLER

1. Hastaların OAKB, OSKB ve ODKB değerlerinin istatistiksel olarak anlamlılık düzeyinde olmasa da geceleri gündüzlere göre daha yüksek olduğu saptanmıştır.
2. Gece OAKB ve ODKB değerlerinin kadınlarda erkeklerden daha yüksek olduğu tespit edilmiştir.
3. İskemik inme alt tiplerine göre hastaların OAKB değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmamıştır.
4. İnme sonrası mortalite gelişenlerde sadece gündüz ODKB değerinin sağ kalan hastalardan daha yüksek olduğu belirlenmiştir. Diğer tüm ambulatuar ölçüm parametre-lerinin istatistiksel olarak anlamlılık düzeyinde olmasa da mortalite grubunda daha yüksek olması dikkat çekmiştir.
5. Yirmi dört saatlik, gündüz ve gece OKH değerlerinin mortalite grubunda sağ kalan gruptan istatistiksel olarak anlamlı düzeyde daha yüksek olduğu belirlenmiştir.
6. Genç inme grubunda (≤ 55 yaş) 24 saatlik OAKB, gündüz OAKB, gece OAKB, gündüz OSKB, gece OSKB ve gece OKH değerlerinin yaşlı gruba (55 yaş üstü) göre daha düşük olduğu saptanmıştır.
7. Gündüz kalp hızının 1 birim artmasının mortalite gelişme riskini 1,12 kat (%12) arttırdığı saptanmıştır.
8. Kötü prognoz gelişme riskinin; yaşın 1 birim artmasıyla 1,147 kat (% 14,7), NIHSS inme ölçeği skorunun 1 birim artmasıyla 1,453 kat (% 45,3) artacağı ve gündüz OKH'nın 1 birim artmasıyla 1,1 kat (% 10) artacağı saptanmıştır.
9. Mortalite açısından OKH'nın gündüz ve gece değerlerinin anlamlı prediktörler olduğu tespit edilmiştir.
10. Prognoz açısından OKH'nın gündüz ve gece değerlerinin anlamlı prediktörler olduğu belirlenmiştir.
11. Yaş ve inme şiddetinin uzun dönem prognoz açısından önemli faktörler olduğu düşünülmüştür.
12. Hasta sayısının düşük olması çalışmamızda önemli bir sınırlayıcı faktör olmakla birlikte, daha büyük sayıda hastayla yapılacak çalışmalar ile iskemik inmede hiperakut dönemde ambulatuar kan basıncı ve kalp hızı ölçümleri ile inme hastalarında kısa ve uzun dönem prognoz tayininin yapılabileceğini düşünmekteyiz.

KAYNAKLAR

1. **Smith WS, English JD, Johnston SC.** Cerebrovascular diseases. In: Facuci AS, Braunwald E, Kasper DL, eds. *Harrison's Principle of Internal Medicine.* 17th Ed. USA: McGraw Hill; **2008:** 2513–6.

2. **Furie KL, Kasner SE, Adams RJ, Albers GW, Bush RL, Fagan SC, Halperin JL, Johnston SC, Katzan I, Kernan WN, Mitchell PH, Ovbiagele B, Palesch YY, Sacco RL, Schwamm LH, Wassertheil-Smoller S, Turan TN, Wentworth D.** Guidelines for the prevention of stroke in patients with stroke or transient ischemic attack: a guideline for healthcare professionals from the american heart association/american stroke association. *Stroke.* **2011**; 42(1): 227-276.

3. **Goldstein LB, Adams R, Alberts MJ, Appel LJ, Brass LM, Bushnell CD, Culebras A, Degraba TJ, Gorelick PB, Guyton JR, Hart RG, Howard G, Kelly-Hayes M, Nixon JV, Sacco RL.** 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.

4. **Rashid P, Leonardi-Bee J, Bath P.** Blood pressure reduction and secondary prevention of stroke and other vascular events: a systematic review. *Stroke* **2003;** 34:2741–2748.

5. **Thom T, Haase N, Rosamond W, Howard VJ, Rumsfeld J, Manolio T, Zheng ZJ, Flegal K, O'Donnell C, Kittner S, Lloyd-Jones D, Goff DC Jr, Hong Y, Adams R, Friday G, Furie K, Gorelick P, Kissela B, Marler J, Meigs J, Roger V, Sidney S, Sorlie P, Steinberger J, Wasserthiel-Smoller S, Wilson M, Wolf P.** Heart Disease and Stroke Statistics--2006 Update: A Report From the American He”art Association Statistics Committee and Stroke Statistics Subcommittee. *Circulation* **2006;** 113(6):85-151.

6. **Midi İ, Afşar N.** İnme risk faktörleri. *Klinik Gelişim Dergisi* **2010;** 23(1):1-14.

7. **Logan AG, Dunai A, McIsaac WJ, Irvine MJ, Tisler A.** Attitudes of primary care physicians and their patients about home blood pressure monitoring in Ontario. *J Hypertens* **2008**; 26:446-52.

8. **Fagard RH, Celis H.** Prognostic significance of various characteristics of out-of-the-office blood pressure. *J Hypertens* **2004;** 22:1663–1666.

9. **Sacco RL, Kasner SE, Broderick JP, Caplan LR, Connors JJ, Culebras A, Elkind MS, George MG, Hamdan AD, Higashida RT, Hoh BL, Janis LS, Kase CS, Kleindorfer DO, Lee JM, Moseley ME, Peterson ED, Turan TN, Valderrama AL, Vinters HV.** An updated definition of stroke for the 21st century: a statement for healthcare proffesionals from the American Heart Association/American Stroke Association. *Stroke* **2013;** 44:2064-89.

10. **Towfighi A, Saver JL.** Stroke declines from third to fourth leading cause of death in the United States: historical perspective and challenges ahead. *Stroke* **2011;** 42(8):2351-5.

11. Türkiye istatistik kurumu (TUİK). Ölüm nedeni istatistikleri (2009 ve sonrası). Erişim: http://www.tuik.gov.tr/PreTablo.do?alt_id=1083.

12. **Arsava M.** Beyin Damar Hastalıkları ve Demans. *Ulusal Hastalık Yükü Çalışması* **2017**.

13. **Feigin VL, Krishnamurthi RV, Parmar P, Norrving B, Mensah GA, Bennett DA, Barker-Collo S, Moran AE, Sacco RL, Truelsen T, Davis S, Pandian JD, Naghavi M, Forouzanfar MH, Nguyen G, Johnson CO, Vos T, Meretoja A, Murray CJ, Roth GA.** Update on the Global Burden of Ischemic and Hemorrhagic Stroke in 1990-2013: The GBD 2013 Study. *Neuroepidemiology* **2015;** 45(3):161-76.

14. **Lloyd-Jones D, Adams R, Carnethon M, De Simone G, Ferguson TB, Flegal K, Ford E, Furie K, Go A, Greenlund K, Haase N, Hailpern S, Ho M, Howard V, Kissela B, Kittner S, Lackland D, Lisabeth L, Marelli A, McDermott M, Meigs J, Mozaffarian D, Nichol G, O'Donnell C, Roger V, Rosamond W, Sacco R, Sorlie P, Stafford R, Steinberger J, Thom T, Wasserthiel-Smoller S, Wong N, Wylie-Rosett J, Hong Y.** Heart disease and stroke statistics-2009 update. A report from the American Heart Association Statistics Committee and Stroke Statistics Subcommitee. *Circulation* **2009;** 113:85-151.

15. **Kumral K, Kumral E.** Santral Sinir Sisteminin Damarsal Hastalıkları. Serebral dolaşımın fizyolojisi ve fizyopatolojisi. *Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Yayınları* **1993;** 3:25-27.

16. **Kumral E.** Serebrovasküler hastalıkların epidemiyolojisi. In: Balkan S, ed. *Serebrovasküler Hastalıklar.* Ankara: Güneş Tıp Kitabevi, **2009:** 37-50.

17. **Balkan S.** *Serebrovasküler hastalıklar.* Ankara: Güneş Kitabevi, **2002**:38-93.

18. **Arsava E. M, Öztürk V, Kutluk K, Uzuner N.** İskemik İnme Tanısı: Türk Beyin Damar Hastalıkları Derneği İnme Tanı ve Tedavi Kılavuzu - 2015. *Türk Beyin Damar Hastalıkları Dergisi* **2015;** 21(2):80-84.

19. **Utku U, Çelik Y.** Strokta Etyoloji, Sınıflandırma ve Risk Faktörleri. In: Balkan S, Eds. *Serebrovasküler Hastalıklar.* Antalya: Güneş Kitabevi, **2005:** 28-71.

20. **Özdemir YG, Bolay H, Dalkara T.** Akut iskemik inmenin patofizyolojisi. In: Kumral E, ed. *Akut iskemik inme*. İstanbul: Argos Yayınları, **2000**: 55-68.

21. **Utku U, Çelik Y.** İnmede etyolojik sınıflandırma ve risk faktörleri. In: Balkan S, Eds. *Serebrovasküler Hastalıklar.* Güneş Tıp Kitapevleri, **2009**: 51-62.

22. **Utku U, Çelik Y.** İnmede etiyoloji, sınıflandırma ve risk faktörleri. In: Balkan S, ed. *Serebrovasküler Hastalıklar.* 2.Baskı, Antalya: Öncü Basımevi, **2005**: 61-67.

23. **Singhal A, Biller J, Elkind M, Fullerton H, Jauch E, Kittner S, Levine DA, Levine SR.** Recognition and management of stroke in young adults and adolescents. *Neurology* **2013;** 81(12):1089–1097.

24. **Çoban O.** Beyin Damar Hastalıklarında Tanımlar, Sınıflama, Epidemiyoloji ve Risk faktörleri. In: Öge E.A, ed. *İstanbul Tıp Fakültesi Temel Bilimler Ders Kitabı*. 3.baskı, İstanbul: Nobel Tıp Kitabevleri, **2004**: 194-196.

25. **Kiely DK, Wolf PA, Cupples LA, Beiser AS, Myers RH.** Familial aggregation of stroke: the Framingham Study. *Stroke* **1993**; 24:1366–1371.

26. **Ovbiagele B, Nguyen-Huynh MN.** Stroke epidemiology: advancing our understanding of disease mechanism and therapy. *Neurotherapeutics* **2011;** 8(3):319-29.

27. **Mancia G, Fagard R, Narkiewicz K, Redón J, Zanchetti A, Böhm M, Christiaens T, Cifkova R, De Backer G, Dominiczak A, Galderisi M, Grobbee DE, Jaarsma T, Kirchhof P, Kjeldsen SE, Laurent S, Manolis AJ, Nilsson PM, Ruilope LM, Schmieder RE, Sirnes PA, Sleight P, Viigimaa M, Waeber B, Zannad F.** 2013 ESH/ESC Guidelines for the management of arterial hypertension: the Task Force for the management of arterial hypertension of the European Society of Hypertension (ESH) and of the European Society of Cardiology (ESC). *J Hypertens* **2013;** 31(7):1281–1357.

28. **James PA, Oparil S, Carter BL, Cushman WC, Dennison-Himmelfarb C, Handler J, Lackland DT, LeFevre ML, MacKenzie TD, Ogedegbe O, Smith SC Jr, Svetkey LP, Taler SJ, Townsend RR, Wright JT Jr, Narva AS, Ortiz E.** 2014 evidence-based guideline for the management of high blood pressure in adults: report from the panel members appointed to the Eighth Joint National Committee (JNC 8). *JAMA* **2014;** 311(5):507–520.

29. **Kernan WN, Ovbiagele B, Black HR, Bravata DM, Chimowitz MI, Ezekowitz MD, Fang MC, Fisher M, Furie KL, Heck DV, Johnston SC, Kasner SE, Kittner SJ, Mitchell PH, Rich MW, Richardson D, Schwamm LH, Wilson JA.** Guidelines fot the prevention of stroke in patients with stroke or transient ischemic attack: a guideline for healthcare professionals from the American Heart Association/American Stroke Association. *Stroke* **2014;** 45:2160-2236.

30. **Shinton R, Beevers G.** Meta-analysis of relation between cigarette smoking and stroke. *BMJ* **1989;** 298(6676):789-794.

31. **Malgrem R, Bamford J, Warlow C, Sandercock P.** Geographical and seculer trends in stroke incidence. *Lancet* **1987;** 2:1196-1201.

32. **Rohr J, Kittner S, Feeser B.** Traditional risk factors and ischemic stroke in young adults: The Baltimore–Washington Cooperative Young Stroke Study. *Arch Neurol* **1996;** 53:603-605.

33. **Kanter MC, Sherman DG:** Strategies for preventing stroke. *Current Opinion in Neurology and neurosurgery* **1993;** 6:60-65.

34. **Meschia JF, Bushnell C, Boden-Albala B, Braun LT, Bravata DM, Chaturvedi S, Creager MA, Eckel RH, Elkind MS, Fornage M, Goldstein LB, Greenberg SM, Horvath SE, Iadecola C, Jauch EC, Moore WS, Wilson JA.** Guidelines for the Primary Prevention of Stroke A Statement for Healthcare Professionals From the American Heart Association/American Stroke Association. *Stroke* **2014;** 45(12):3754-3832.

35. **Ihle-Hansen H, Thommessen B, Wyller TB, Engedal K, Fure B.** Risk factors for and incidence of subtypes of ischemic stroke. *Funct Neurol* **2012;** 27(1): 35-40.

36. **Balkan S.** *Serebrovasküler Hastalıklar.* Ankara: Güneş Kitabevi Yayınları, **2002**: 5-56.

37. **Autret A, Saudeau D, Bertrand P, Pourcelot L, Marchal C, De Boisvilliers S.** Stroke risk in patients withcarotid stenosis. *Lancet* **1987;** 1:888-891.

38. **Benfante R, Yano K, Hwang LJ, Curb JD, Kagan A, Ross W.** Elevated serum cholesterol is a risk factor for both coronary heart disease and thromboembolic stroke in Hawaiian Japanese men: Implications of shared risk. *Stroke* **1994;** 25 :814-820.

39. **Sirimarco G, Deplanque D, Lavallée PC, Labreuche J, Meseguer E, Cabrejo L, Guidoux C, Olivot JM, Abboud H, Lapergue B, Klein IF, Mazighi M, Touboul PJ, Bruckert E, Amarenco P.** Atherogenic dyslipidemia in patients with transient ischemic attack. *Stroke* **2011;** 42(8):2131-2137.

40. **Novak K.** NIH increase efforts to tackle obesity. *Nat Med* **1998;** 4:752–753.

41. **Kiely DK, Wolf PA, Cupples LA, Beiser AS, Kannel WB.** Physical activity and stroke risk: the Framingham Study. *American Journal of Epidemiology* **1994;** 140(7):608-620.

42. **Radu RA, Terecoasă EO, Băjenaru OA, Tiu C.** Etiologic classification of ischemic stroke: Where do we stand?. *Clinical neurology and neurosurgery* **2017;** 159:93-106.

43. **Caplan LR.** Stroke Classification. *Stroke* **2011;** 42(1):3-6.

44. **Chen PH, Gao S, Wang YJ, Xu AD, Li YS, Wang D.** Classifying ischemic stroke, from TOAST to CISS. *CNS neuroscience & therapeutics* **2012;** 18(6):452-456.

45. **Amarenco P, Bogousslavsky J, Caplan LR, Donnan GA, Hennerici MG.** Classification of stroke subtypes. *Cerebrovascular diseases* **2009;** 27(5):493-501.

46. **Daroff RB, Jankovic J, Mazziotta JC, Pomeroy SL**. Bradley's Neurology in Clinical Practice E-Book. Elsevier Health Sciences. **2015.**

47. **Josephson SA, Hills NK, Johnston SC.** NIH Stroke Scale Reliability in Ratings from a Large Sample of Clinicians. *CED* **2006;** 22(5-6):389-395.

48. **Goldstein LB, Bertels C, Davis JN.** Interrater Reliability of the NIH Stroke Scale. *Archives of Neurology* **1989;** 46(6):660–662.

49. **Teasdale G, Jennett B.** Assessment of coma and impaired consciousness. A practical scale. *Lancet* **1974;** 2(7872):81–84.

50. **Saatci I.** İnmede Görüntüleme. In: Emre M, ed. *Nöroloji Temel Kitabı*. 1. Baskı, Ankara: Güneş Tıp Kitabevleri; **2013:**725-740.

51. **Özkan E, Arsava EM, Topçuoğlu MA.** Akut inme:Hasta değerlendirilmesi. In: Gökçe M, ed. *İnme-I*, Ankara: Türkiye Klinikleri, **2018:** 20-26.

52. **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.

53. **Gaskill-Shipley MF.** Rutin CT evaluation of acute stroke. *Neuroimag Clin N Am* **1999;** 9(3): 411-422.

54. **Jauch EC, Saver JL, Adams HP Jr, Bruno A, Connors JJ, Demaerschalk BM, Khatri P, McMullan PW Jr, Qureshi AI, Rosenfield K, Scott PA, Summers DR, Wang DZ, Wintermark M, Yonas H.** Guidelines for the Early Management of Patients with Acute İschemic Stroke: A Guideline for Healthcare Professionalsfrom the American Heart Association/American Stroke Association. *Stroke* **2013;** 44(3): 870-947.

55. **Kumral E.** Serebrovasküler hastalıkların değerlendirilmesinde MRG. In: Kumral E, ed. *Santral Sinir Sisteminin Damarsal Hastalıkları*, Ankara: Güneş Tıp Kitabevi, **2011:** 67-85.

56. **Topçuoğlu M. A, Utku U, İnce B, Özdemir A. Ö, Baş D: F, Kutluk K, Uzuner N.** İnme Ünitesinde Genel İnme Tedavisi: Damar Hastalıkları Derneği İnme Tanı ve Tedavi Kılavuzu. *Türk Beyin Damar Hastalıkları Dergisi* **2015;** 21(2):89-92.

57. **Kunt R.** Bir devlet hastanesi bakış açısıyla akut iskemik inmede intravenöz trombolitik tedavi. *Türk Beyin Damar Hastalıkları Dergisi* **2016;** 22(3):91-99.

58. **Bektaş H, Çabalar M, Topçuoğlu MA, Arsava EM.** Akut iskemik inmede endovasküler tedavi: son bir yılda ne değişti. *Türk Beyin Damar Hastalıkları Dergisi* **2016;** 22(1):1-8.

59. **Özdemir AÖ, Yaka E, Tolun R, Giray S, Güngör L, Kutluk K, Uzuner N.** Özel İskemik İnme Tedavisi: Damar Hastalıkları Derneği İnme Tanı ve Tedavi Kılavuzu. *Türk Beyin Damar Hastalıkları Dergisi* **2015;** 21(2):93-98.

60. **Arsava EM, Topçuoğlu MA, Dalkara T.** Akut İs kemik İnme Tedavisi. In: Emre M, ed. *Nöroloji Temel Kitabı*. 1. Baskı, Ankara: Güneş Tıp Kitabevleri; **2013:**740-747.

61. **İnce B.** İskemik inmede ikili antiagregan tedavi. *Türk Beyin Damar Hastalıkları Dergisi* **2019;** 25(2):86-93.

62. **Lansberg MG, O'Donnell MJ, Khatri P, Lang ES, Nguyen-Huynh MN, Schwartz NE, Sonnenberg FA, Schulman S, Vandvik PO, Spencer FA, Alonso-Coello P, Guyatt GH, Akl EA.** Antithrombotic and thrombolytic therapy for ischemic stroke: Antithrombotic therapy and prevention of thrombosis, 9th ed: American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines. *Chest* **2012**; 141(2):601–636.

63. **Banks JL, Marotta CA.** Outcomes validity and reliability of the modified Rankin scale: Implications for stroke clinical trials a literature review and synthesis. *Stroke* **2007;** 38(3):1091-1096.

64. **Collin C, Wade DT, Davies S, Horne V.** The Barthel ADL Index: a reliability study. *Int Disability Study* **1988;** 10:61-63.

65. **Mahoney FI, Barthel D.** Functional evaluation: the Barthel Index. *Maryland State Medical Journal* **1965;** 14:56-61.

66. **van Swieten JC, Koudstaal PJ, Visser MC, Schouten HJ, van Gijn J.** Interobserver agreement for the assessment of handicap in stroke patients. *Stroke* **1988;** 19(5):604–607.

67. **National High Blood Pressure Education Program (NHBPEP) Working Group Report on Ambulatory Blood Pressure Monitoring.** Bethesda, Md: Department of Health and Human Services, Public Health Service, National Institutes of Health, National Heart, Lung, and Blood Institute, **1992**. (NIH Publication no. 92–3028).

68. **Graettinger W, Lipson J, Cheung D, Weber M.** Validation of portable noninvasive blood pressure monitoring devices: Comparisons with intra-arterial and sphygmomanometer measurements. *Am Heart J* **1988;** 116:1155-1160.

69. **Mancia G, Sega R, Bravi C, De Vito G, Valagussa F, Cesana G, Zanchetti A.** Ambulatory blood pressure normality: results from the PAMELA study. *J Hypertens* **1995;** 12:1377-1390.

70. **Lloyd-Jones D, Adams RJ, Brown TM, Carnethon M, Dai S, De Simone G, Ferguson TB, Ford E, Furie K, Gillespie C, Go A, Greenlund K, Haase N, Hailpern S, Ho PM, Howard V, Kissela B, Kittner S, Lackland D, Lisabeth L, Marelli A, McDermott MM, Meigs J, Mozaffarian D, Mussolino M, Nichol G, Roger VL, Rosamond W, Sacco R, Sorlie P, Roger VL, Thom T, Wasserthiel-Smoller S, Wong ND, Wylie-Rosett J.** Heart disease and stroke statistics–2010 update: a report from the American Heart Association. *Circulation* **2010;** 121:46–215.

71. **Peters SAE, Huxley RR, Woodward M.** Smoking as a risk factor for stroke in women compared with men: a systematic review and meta-analysis of 81 cohorts, including 3980359 individuals and 42401. *Stroke* **2013;** 44:2821-2828.

72. **Balkan S, Topçuoğlu MA.** İnme ve hipertansiyon. *Türkiye Klinikleri J Neur* **2004;** 2(1):41-47.

73. **Goldstein LB, Bushnell CD, Adams RJ, Appel LJ, Braun LT, Chaturvedi S, Creager MA, Culebras A, Eckel RH, Hart RG, Hinchey JA, Howard VJ, Jauch EC, Levine SR, Meschia JF, Moore WS, Nixon JV, Pearson TA.** Guidelines for the primary prevention of stroke: a guideline for healthcare professionals from the American Heart Association/ American Stroke Association. *Stroke* **2011;** 42:517-584.

74. **Petty GW, Brown RD Jr, Whisnant JP, Sicks JD, O'Fallon WM, Wiebers DO.** Ischemic stroke subtypes : a population based study of functional outcome, survival, and recurrence. *Stroke* **2000;** 31:1062-1068.

75. **Kolominsky-Rabas PL, Weber M, Gefeller O,Neundoerfer B, Heuschmann PU.** Epidemiology of Ischemic Stroke Subtypes According to TOAST Criteria: Incidence, Recurrence, and Long-Term Survival in Ischemic Stroke Subtypes: A Population-Based Study. *Stroke* **2001;** 32:27.

76. **Schneider AT, Kissela B, Woo D, Kleindorfer D, Alwell K, Miller R, Szaflarski J, Gebel J, Khoury J, Shukla R, Moomaw C, Pancioli A, Jauch E, Broderick J.** Ischemic Stroke Subtypes A Population-Based Study of Incidence Rates Among Blacks and Whites. *Stroke* **2004;** 35:1552-1556.

77. **Toni D, Di Angelantonio E, Di Mascio MT, Vinisko R, Bath P.** Types of stroke recurrence in patients with ischesmic stroke: A substudy from the PRoFESS trial. *Stroke* **2014;** 9(7):873–878.

78. **Demirci S, Yalçıner BZ, Bakaç G, Dayan C, Aysal F, Baybaş S.** İnmelerde Tekrarlayıcılığı Etkileyen Risk Faktörleri. *Düşünen Adam Psikiyatri ve Nörolojik Bilimler Dergisi* **2010;** 23:38-43.

79. **Sumer MM, Ertürk O.** Ischemic stroke subtypes, risk factors, functional outcome, and recurrence. *J Neurol Sci* **2002;** 22:449-454.

80. **The National Institute of Neurological Disorders and Stroke rt-PA Stroke Study Group.** Tissue plasminogen activator for acute ischemic stroke. *The New England journal of medicine* **1995;** 333(24):1581-1587.

81. **Prabhakaran S, Ruff I, Bernstein RA.** Acute stroke intervention: a systematic review. *JAMA* **2015;** 313(14):1451-62.

82. **Hacke W, Kaste M, Bluhmki E, Brozman M, Dávalos A, Guidetti D, Larrue V, Lees KR, Medeghri Z, Machnig T, Schneider D, von Kummer R, Wahlgren N, Toni D.** Thrombolysis with alteplase 3 to 4.5 hours after acute ischemic stroke. *The New England journal of medicine* **2008;** 359(13):1317-1329.

83. **Badhiwala JH, Nassiri F, Alhazzani W, Selim MH, Farrokhyar F, Spears J, Kulkarni AV, Singh S, Alqahtani A, Rochwerg B, Alshahrani M, Murty NK, Alhazzani**

A, Yarascavitch B, Reddy K, Zaidat OO, Almenawer SA. Endovascular Thrombectomy for Acute Ischemic Stroke: A Meta-analysis. *JAMA* **2015;** 314(17):1832-1843.

84. **Goyal M, Menon BK, van Zwam WH, Dippel DW, Mitchell PJ, Demchuk AM, Dávalos A, Majoie CB, van der Lugt A, de Miquel MA, Donnan GA, Roos YB, Bonafe A, Jahan R, Diener HC, van den Berg LA, Levy EI, Berkhemer OA, Pereira VM, Rempel J, Millán M, Davis SM, Roy D, Thornton J, Román LS, Ribó M, Beumer D, Stouch B, Brown S, Campbell BC, van Oostenbrugge RJ, Saver JL, Hill MD, Jovin TG.** Endovascular thrombectomy after large-vessel ischaemic stroke: a meta-analysis of individual patient data from five randomised trials. *Lancet* **2016;** 387(10029):1723-1731.

85. **Leung AA, Daskalopoulou SS, Dasgupta K, McBrien K, Butalia S, Zarnke KB, Nerenberg K, Harris KC, Nakhla M, Cloutier L, Gelfer M, Lamarre-Cliche M, Milot A, Bolli P, Tremblay G, McLean D, Tran KC, Tobe SW, Ruzicka M, Burns KD, Vallée M, Prasad GVR, Gryn SE, Feldman RD, Selby P, Pipe A, Schiffrin EL, McFarlane PA, Oh P, Hegele RA, Khara M, Wilson TW, Penner SB, Burgess E, Sivapalan P, Herman RJ, Bacon SL, Rabkin SW, Gilbert RE, Campbell TS, Grover S, Honos G, Lindsay P, Hill MD, Coutts SB, Gubitz G, Campbell NRC, Moe GW, Howlett JG, Boulanger JM, Prebtani A, Kline G, Leiter LA, Jones C, Côté AM, Woo V, Kaczorowski J, Trudeau L, Tsuyuki RT, Hiremath S, Drouin D, Lavoie KL, Hamet P, Grégoire JC, Lewanczuk R, Dresser GK, Sharma M, Reid D, Lear SA, Moullec G, Gupta M, Magee LA, Logan AG, Dionne J, Fournier A, Benoit G, Feber J, Poirier L, Padwal RS, Rabi DM.** Hypertension Canada's 2017 Guidelines for Dsiagnosis, Risk Assessment, Prevention, and Treatment of Hypertension in Adults. *Can J Cardiol* **2017;** 33(5):557-576.

86. **Mancia G, Ferrari A, Gregorini L, Parati G, Pomidossi G, Bertinieri G, Grassi G, di Rienzo M, Pedotti A, Zanchetti A.** Blood pressure and heart rate variabilities in normotensive and hypertensive human beings. *Circ Res* **1983;** 53(1):96-104.

87. **Millar-Craig MW, Bishop CN, Raftery EB.** Circadian Variation Of Blood Pressure. *Lancet* **1978;** 311(8068):795-797.

88. **Kawano Y.** Diurnal blood pressure variation and related behavioral factors. *Hypertens Res* **2011;** 34(3):281-285.

89. **Jokiniitty J, Majahalme S, Kähönen M, Tuomisto MT, Turjanmaa V.** Pulse pressure in tests improves the prediction of left ventricular mass: 10 years of follow-up. *Clin Physiol Funct Imaging* **2002;** 22(3):161-168.

90. **Sherwood A, Steffen PR, Blumenthal JA, Kuhn C, Hinderliter AL.** Nighttime blood pressure dipping: The role of the sympathetic nervous system. *Am J Hypertens* **2002;**15(21):111-118.

91. **Grassi G, Bombelli M, Seravalle G, Dell'Oro R, Quarti-Trevano F.** Diurnal blood pressure variation and sympathetic activity. *Hypertens Res* **2010;** 33(5):381-385.

92. **Kawano Y, Kawasaki T, Kawazoe N, Abe I, Uezono K, Ueno M, Fukiyama K, Omae T.** Circadian variations of urinary dopamine, norepinephrine, epinephrine and sodium in normotensive and hypertensive subjects. *Nephron* **1990;** 55(3):277-282.

93. **Hoshide S, Kario K, Yano Y, Haimoto H, Yamagiwa K, Uchiba K, Nagasaka S, Matsui Y, Nakamura A, Fukutomi M, Eguchi K, Ishikawa J.** Morning Hypertension Is An Important Risk For Stroke In Asian Population. From J-Hop Study. *J Hypertens* **2015;** 33(1):126.

94. **Qureshi AI.** Acute hypertensive response in patients with stroke: pathophysiology and management. *Circulation* **2008;** 118:176–187.

95. **Ntaios G, Lambrou D, Michel P.** Blood pressure changes in acute ischemic stroke and outcome with respect to stroke etiology. *Neurology* **2012;** 79:1440–1448.

96. **Ntaios G, Bath P, Michel P**. Blood pressure treatment in acute ischemic stroke: a review of studies and recommendations. *Curr Opin Neurol* **2010;** 23:46–52.

97. **Ntaios G, Lambrou D, Michel P.** Blood pressure change and outcome in acute ischemic stroke: the impact of baseline values, previous hypertensive disease and previous antihypertensive treatment. *J Hypertens* **2011;** 29:1583–1589.

98. **Lawes CM, Bennett DA, Feigin VL, Rodgers A**. Blood pressure and stroke: an overview of published reviews. *Stroke* **2004;** 35:1024.

99. **Robinson T, Waddington A, Ward-Close S, Taub N, Potter J.** The predictive role of 24-hour compared to casual blood pressure levels on outcome following acute stroke. *Cerebrovasc Dis* **1997;** 7:264–272.

100. **Allen CM.** Predicting the outcome of acute stroke: a prognostic score. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* **1984;** 47:475–480.

101. **Jørgensen HS, Nakayama H, Raaschou HO, Olsen TS.** Effect of blood pressure and diabetes on stroke in progression. *Lancet* **1994;** 344:156–159.

102. **Wallace JD, Levy LL**. Blood pressure after stroke. *JAMA* **1981;** 246:2177–2180.

103. **Britton M, Carlsson A, de Faire U.** Blood pressure course in patients with acute stroke and matched controls. *Stroke* **1986;** 17:861–864.

104. **Ahmed N, Wahlgren N, Brainin M, Castillo J, Ford GA, Kaste M, Lees KR, Toni D.** SITS Investigators. Relationship of blood pressure, antihypertensive therapy, and outcome in ischemic stroke treated with intravenous thrombolysis: retrospective analysis from Safe Implementation of Thrombolysis in Stroke-International Stroke Thrombolysis Register (SITS-ISTR).*Stroke* **2009;** 40:2442–2449.

105. **Qureshi AI, Ezzeddine MA, Nasar A, Suri MF, Kirmani JF, Hussein HM, Divani AA, Reddi AS.** Prevalence of elevated blood pressure in 563,704 adult patients with stroke presenting to the ED in the United States. *Am J Emerg Med* **2007;** 25:32–38.

106. **Leonardi-Bee J, Bath PM, Phillips SJ, Sandercock PA.** IST Collaborative Group. Blood pressure and clinical outcomes in the International Stroke Trial. *Stroke* **2002;** 33:1315–1320.

107. **Okumura K, Ohya Y, Maehara A, Wakugami K, Iseki K, Takishita S.** Effects of blood pressure levels on case fatality after acute stroke. *J Hypertens* **2005;** 23:1217–1223.

108. **Vemmos KN, Tsivgoulis G, Spengos K, Zakopoulos N, Synetos A, Manios E, Konstantopoulou P, Mavrikakis M.** U-shaped relationship between mortality and admission blood pressure in patients with acute stroke. *J Intern Med* **2004**; 255:257–265.

109. **Zis P, Vemmos K, Spengos K, Manios E, Zis V, Dimopoulos MA, Zakopoulos N.** Ambulatory blood pressure monitoring in acute stroke: pathophysiology of the time rate of blood pressure variation and association with the 1-year outcome. *Blood Press Monit* **2013**;18(2):94-100.

110. **Toyoda K, Okada Y, Fujimoto S, Hagiwara N, Nakachi K, Kitazono T, Ibayashi S, Lida M**. Blood Pressure Changes During the Initial Week After Different Subtypes of Ischemic Stroke. *Stroke* **2006**;37:2637-2639.

111. **Del Torre M, Mormino P, Roman E, Michieletto M, Palatini P.** Comparison between office and ambulatory blood pressure in young and elderly subjects with isolated systolic hypertension. *Blood Press Monit* **1996** ;1(6):457-462.

112. **Zhang Y, Wang H, Xu K, Wang P, Li XY, Zhao JB, Tang Y.** Ambulatory blood pressure variability within the first 24 hours after admission and outcomes of acute ischemic stroke. *J Am Soc Hypertens* **2018;**12(3):195-203.

113. **Tziomalos K, Giampatzis V, Bouziana SD, Spanou M, Kostaki S, Papadopoulou M, Angelopoulou SM, Tsopozidi M, Savopoulos C, Hatzitolios AI.** No Association Observed Between Blood Pressure Variability During the Acute Phase of Ischemic Stroke and In-Hospital Outcomes. *Am J Hypertens* **2016;** 29:841-846.

114. **Kakaletsis N, Ntaios G, Milionis H, Haidich AB, Makaritsis K, Savopoulos C, Berge E, Hatzitolios AI.** Prognostic value of 24-h ABPM in acute ischemic stroke for short-, medium-, and long-term outcome: a systematic review and meta-analysis. *Int J of Stroke* **2015**; 10(7):1000-1007.

115. **Muller JE, Stone PH, Turi ZG, Rutherford JD, Czeisler CA, Parker C, Poole WK, Passamani E, Roberts R, Robertson T, Sobel BE, Willerson JT, Braunwald E.** Circadian variation in the frequency of onset of acute myocardial infarction. *N Engl J Med* **1985;** 313:1315–1322.

116. **Muller JE, Ludmer PL, Willich SN, Tofler GH, Aylmer G, Klangos I, Stone PH.** Circadian variation in the frequency of sudden cardiac death. *Circulation* **1987;** 75:131–138.

117. **Tsementzis SA, Gill JS, Hitchcock ER, Gill SK, Beevers DG**. Diurnal variation of and activity during the onset of stroke. *Neurosurgery* **1985;** 17:901–904.

118. **Staessen JA, Thijs L, Fagard R, O'Brien ET, Clement D, de Leeuw PW, Mancia G, Nachev C, Palatini P, Parati G, Tuomilehto J, Webster J.** Predicting cardiovascular risk using conventional vs ambulatory blood pressure in older patients with systolic hypertension. Systolic Hypertension in Europe Trial Investigators. *JAMA* **1999;** 282:539–546.

119. **Metoki H, Ohkubo T, Kikuya M, Asayama K, Obara T, Hara A, Hirose T, Hashimoto J, Totsune K, Hoshi H, Satoh H, Imai Y.** Prognostic significance of night-time, early morning, and daytime blood pressures on the risk of cerebrovascular and cardiovascular mortality: the Ohasama Study. *J Hypertens* **2006;** 24(9):1841-1848.

120. **Han Q, Zhang C, You S, Zheng D, Zhong C, Dong H, Liu CF.** Resting Heart Rate and In-Hospital Mortality in Acute Ischemic Stroke Patients With and Without Atrial Fibrillation. *Circulation Journal* **2020;** 84:656-661.

121. **Ritter MA, Rohde A, Heuschmann PU, Dziewas R, Stypmann J, Nabavi DG, Ringelstein BE.** Heart rate monitoring on the stroke unit. What does heart beat tell about prognosis? An observational study. *BMC neurology* **2011;** 11(1):47.

122. **Steger C, Pratter A, Martinek-Bregel M, Avanzini M, Valentin A, Slany J, Stöllberger C.** Stroke patients with atrial fibrillation have a worse prognosis than patients without: data from the Austrian Stroke registry. *Eur Heart J* **2004**; 25(19):1734-1740.

123. **Thatikonda N, Khandait V, Shrikhande A, Singh K**. Role of 24-hr blood pressure variability as a target therapeutic risk factor for poor functional outcome of acute ischemic stroke. *Ann Indian Acad Neurol* **2020;** 23(1):25-31.

EKLER

EK.1. Bilgilendirilmiş gönüllü onam formu

AYDINLATILMIŞ ONAM FORMU

Akut iskemik inme hastalarında ambulatuar kan basıncı değerlerinin prognoz ile ilişkisi

(Hastanız) Beyin damar tıkanıklığına bağlı bir felç geçirdi(niz). Tanınızı kesinleştirmek ve tedavinizi planlamak için size beyin MR, diffüzyon MR, ekokardiyografi, boyun damarları doppler ultrasonografisi yapılacaktır. Bu çalışmamız için ayrıca size/hastanıza tansiyon holter cihazı takılacak ve 24 saatlik kan basıncı ölçümleriniz yapılacaktır. Bu incelemelerin sonuçları sizin tedavinizi değiştirmeyecektir. Sonuçlar öncelikle bilimsel amaçla kullanılacak, kişisel bilgileriniz gizli tutulacak, sorun saptanması halinde durum size bildirilecek ve alınması gereken önlemler konusunda ayrıntılı bilgilendirme yapılacaktır. Parasal bir bedel ödemenizi gerektirmeyen ve size de bir ödeme yapılması söz konusu olmayan bu çalışmaya katılmama ve katıldıktan sonra çekilme hakkınız bulunmaktadır. Ek bilgi talebiniz olursa sözlü olarak karşılanacaktır.

Araştırmamıza katılmayı kabul ediyorsanız, lütfen aşağıdaki bölüme adınızı-soyadınızı yazıp tarih ve imza atınız. Teşekkür ederiz.

Katılımcı ile görüşen hekim

SÖZ KONUSU ARAŞTIRMAYA, YUKARIDA BELİRTİLEN KOŞULLAR ÇERÇEVESİNDE HİÇBİR BASKI VE ZORLAMA OLMAKSIZIN KENDİ RIZAMLA KATILMAYI KABUL EDİYORUM.
TARİH
AD-SOYADI

Katılımcı veya yakını
Adı, soyadı:
Adres:
Tel:
İmza:

Katılımcı ile görüşen hekim
Adı, soyadı, unvanı:
Adres:
Tel:
İmza:

EK.2. Etik kurul onay formu

T.C. ÇUKUROVA ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ GİRİŞİMSEL OLMAYAN KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU

Toplantı Sayısı		Tarih
77		4 Mayıs 2018

KARAR NO 23- Nöroloji Anabilim Dalı'nda, Doktor Öğretim Üyesi Turgay Demir yönetiminde, Prof. Dr. Şebnem Bıçakçı'nın katkılarıyla, Araş. Gör. Dr. Ümit Satılmış, tarafından yürütülmesi öngörülen "Akut İskemik İnme Hastalarında Hiperakut Dönemde Ambulatuar Kan Basıncı Değerlerinin Prognoza Etkisi" başlıklı tıpta uzmanlık tez projesi araştırma etiği yönünden değerlendirildi. Toplantıya katılan üyelerin oybirliğiyle uygun olduğuna karar verildi.

BAŞKAN	**Doç Dr Selim Kadıoğlu** Tıp Tarihi ve Etik Anabilim Dalı	
ÜYELER	**Prof Dr Davut Alptekin** Tıbbi Biyoloji Anabilim Dalı	
	Prof Dr Dinçer Yıldızdaş Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı	Toplantıya Katılmadı
	Prof Dr Gülşah Seydaoğlu Biyoistatistik Anabilim Dalı	
	Prof Dr Gürhan Sakman Genel Cerrahi Anabilim Dalı	
	Prof Dr Murat Gündüz Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalı	Toplantıya Katılmadı
	Doç Dr Ezgi Özyılmaz Saraç Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı	
	Av. Zehra Bulut Hukukçu Üye	Toplantıya Katılmadı
	Dr Neşe Kayrın Kurum Dışı Üye	

Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi Dekanlık Binası, Balcalı 01330 Adana
Telefon: 0322 338 60 60 dahili 3465, Faks: 0322 338 67 22

EK.3. Akademik kurul kararı

NÖROLOJİ ANABİLİM DALI MART 2018 DÖNEMİ AKADEMİK KURUL TOPLANTI TUTANAĞI

Anabilim Dalımız Akademik kurul toplantısı 12.04.2018 tarihinde Prof. Dr. Hacer Bozdemir Başkanlığında Prof. Dr. Meltem Demirkıran, Prof. Dr. A. Filiz Koç, Prof. Dr. Şebnem Bıçakcı, Prof. Dr. Kezban Aslan, Doç. Dr. Ahmet Evlice, Dr.Öğr.Üyesi Turgay Demir ve Dr.Öğr.Üyesi Mehmet Balal'ın katılımıyla yapılmıştır.

Toplantıda aşağıdaki kararlar alınmıştır.

Karar 1 – Önceki Akademik kurul kararları okundu ve oy birliği ile kabul edildi.

Karar 2- 04-06.05.2018 tarihleri arasında İzmir Çeşme'de düzenlenecek olan **"8.Ulusal Beyin Damar Hastalıkları Kongresi'ne"** Anabilim Dalımız Öğretim Üyelerinden Dr.Öğr.Üy. Turgay Demir'in yolluksuz ve gündeliksiz, Arş.Gör.Dr. Burak Yıldız'ın bildirili, yolluklu ve gündelikli olarak görevlendirilmesi hususunun dekanlık makamına arzına oy birliği ile karar verilmiştir.

Karar 3- Arş.Gör.Dr. Ümit Satılmış'ın **"Akut İskemik İnme Hastalarında Hiperakut Dönemde Ambulatuar Kan Basıncı Değerlerinin Prognoza Etkisi"** başlıklı tez projesinde, tez danışmanı olarak Anabilim Dalımız Öğretim Üyelerinden Dr.Öğr.Üyesi. Turgay Demir'in, yardımcı araştırmacı olarak Prof.Dr.Şebnem Bıçakcı'nın ve Arş.Gör.Dr. Ümit Satılmış'ın görevlendirilmeleri hususunun dekanlık makamına arzına oy birliği ile karar verilmiştir.

Karar 4- 2018-2019 dönem 3 ve dönem 5 ders programları görüşülmüş ve düzenlenmiş olup dekanlık makamına arzına oy birliği ile karar verilmiştir.

Karar 5- Entegre oturumda daha önceki yıllarda görevli olan Anabilim Dalımız Öğretim Üyelerinden Prof.Dr.Kezban Aslan'ın yerine Dr.Öğr.Üyesi. Mehmet Balal'ın görevlendirilmesi hususunun dekanlık makamına arzına oy birliği ile karar verilmiştir.

Karar 6- 16-19.06.2018 tarihleri arasında Lisbon'da düzenlenecek olan **"4 th Congress Of The European Academy Of Neurology Kongresine"** Anabilim Dalımız Öğretim Üyelerinden Prof.Dr.A.Filiz Koç'un yolluksuz ve gündeliksiz, Doç.Dr. Ahmet Evlice'nin yolluksuz ve gündeliksiz olarak görevlendirilmesi hususunun dekanlık makamına arzına oy birliği ile karar verilmiştir.

Karar 7- Arş.Gör.Dr. Zeynep Selcan Şanlı'nın **"Praksi Testleriyle Kortikal Ve Subkortikal Demansiyel Sendromların Ayrıcı Tanısı"** başlıklı tez projesinde, tez danışmanı olarak Anabilim Dalımız Öğretim Üyelerinden Doç.Dr. Ahmet Evlice'nin görevlendirilmesi hususunun dekanlık makamına arzına oy birliği ile karar verilmiştir.

Karar 8- 10-12.05.2018 tarihleri arasında İzmir'de düzenlenecek olan **"Hareket Bozukluklarında Tedavi Sempozyumuna"** Anabilim Dalımız Öğretim Üyelerinden Prof.Dr. Meltem Demirkıran'ın konuşmacı, yolluksuz ve gündeliksiz, Dr.Öğr.Üyesi Dr.Mehmet Balal'ın dinleyici, yolluksuz ve gündeliksiz olarak görevlendirilmesi hususunun dekanlık makamına arzına oy birliği ile karar verilmiştir.

Karar 9- 11.05.2018 tarihinde Ankara'da düzenlenecek olan **"3. Algoloji Kursu'na"** Anabilim Dalımız Öğretim Üyelerinden Prof.Dr. Şebnem Bıçakcı'nın yolluksuz ve gündeliksiz olarak görevlendirilmesi hususunun dekanlık makamına arzına oy birliği ile karar verilmiştir.

Prof. Dr. Hacer Bozdemir
Nöroloji Anabilim Dalı Başkanı

Prof. Dr. Meltem Demirkıran
Nöroloji Anabilim Dalı Öğ. Üy.

Prof. Dr. A. Filiz Koç
Nöroloji Anabilim Dalı Öğ. Üy.

Prof. Dr. Şebnem Bıçakcı
Nöroloji Anabilim Dalı Öğ. Üy.

Prof. Dr. Kezban Aslan
Nöroloji Anabilim Dalı Öğ. Üy.

Doç. Dr. Ahmet Evlice
Nöroloji Anabilim Dalı Öğ. Üy.

Dr.Öğr.Üyesi Turgay Demir
Nöroloji Anabilim Dalı Öğ. Üy.

Dr.Öğr.Üyesi Mehmet Balal
Nöroloji Anabilim Dalı Öğ. Üy.

EK.4. Kullanılan Tansiyon Holter Cihazı

microlife WatchBP Analyzer 03



ÖZGEÇMİŞ

Adı ve Soyadı	**:** Ümit Satılmış
Doğum Tarihi ve Yeri	**:** 09.08.1991- Ceyhan/Adana
Medeni Durumu	**:** Evli
Adres	**:** Huzurevleri Mah. 77095 sok. İrem Apt. Kat 2. Daire 2. Çukurova/ Adana
Telefon	**:** 0 5355721416
Faks	**:** -
E.posta	**:** pampaise@hotmail.com
Mezun Olduğu Tıp Fakültesi	**:** Abant İzzet Baysal Üniversitesi Tıp Fakültesi
Varsa Mezuniyet Derecesi	**:** -
Görev Yerleri	**:** Adana Devlet Hastanesi Acil Servis Ç.Ü.T.F Nöroloji Anabilim Dalı
Dernek Üyelikleri :	**:** Türk Nöroloji Derneği
Yabancı Dil(ler)	**:** İngilizce