

T.C.
ESKİŞEHİR OSMANGAZİ ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ

ACİL SERVİSTE HEMORAJİK VE İSKEMİK
SEREBROVASKÜLER HASTALIK TANISI ALAN
HASTALARDA KAN LAKTAT DÜZEYİNİN PROGNOZ
ÜZERİNE ETKİSİ

Dr. Turgay ÇAĞLAYAN

Acil Tıp Anabilim Dalı
TIPTA UZMANLIK TEZİ

ESKİŞEHİR

2016

T.C.
ESKİŞEHİR OSMANGAZİ ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ

**ACİL SERVİSTE HEMORAJİK VE İSKEMİK
SEREBROVASKÜLER HASTALIK TANISI ALAN
HASTALARDA KAN LAKTAT DÜZEYİNİN PROGNOZ
ÜZERİNE ETKİSİ**

Dr. Turgay ÇAĞLAYAN

Acil Tıp Anabilim Dalı
TIPTA UZMANLIK TEZİ

TEZ DANIŞMANI
Doç. Dr. Engin ÖZAKIN

ESKİŞEHİR

2016

TEZ KABUL VE ONAY SAYFASI**T.C.****ESKİŞEHİR OSMANGAZİ ÜNİVERSİTESİ****TIP FAKÜLTESİ DEKANLIĞINA**

Dr. Turgay ÇAĞLAYAN' a ait "Acil serviste hemorajik ve iskemik serebrovasküler hastalık tanısı alan hastalarda kan laktat düzeyinin prognoz üzerine etkisi" adlı çalışma jürimiz tarafından Acil Tıp Anabilim Dalı' nda Tıpta Uzmanlık Tezi olarak oy birliği ile kabul edilmiştir.

Tarih:20.10.2016

Jüri Başkanı Doç. Dr. Nurdan ACAR
Acil Tıp Anabilim Dalı

Üye Doç. Dr. Ayfer KELEŞ
Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi
Acil Tıp Anabilim Dalı

Üye Doç. Dr. Engin ÖZAKIN
Acil Tıp Anabilim Dalı

Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Fakülte Kurulu' nunTarih veSayılı Kararıyla onaylanmıştır.

Prof. Dr. Alparslan BİRDANE
Rektör Yardımcısı
Dekan Vekili

TEŞEKKÜR

Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Acil Tıp Anabilim Dalı' nda yapmış olduğum uzmanlık eğitimim süresince bilgi ve deneyimlerini paylaşan ve gelecekte Türkiye Acil Tıp' ına yön verebilmek amacıyla her türlü desteği veren değerli hocalarım Prof. Dr. Arif Alper ÇEVİK, Doç. Dr. Nurdan ACAR, Doç. Dr. Engin ÖZAKIN ve Yrd. Doç. Dr. Filiz BALOĞLU KAYA' ya, klinik sürecin değerlendirilmesi ve çalışmanın istatistiksel analizinde yardımlarından dolayı Prof. Dr. A. Özcan ÖZDEMİR ve Arş. Gör. Muzaffer BİLGİN' e teşekkür ederim.

ÖZET

Çağlayan, T. Acil serviste hemorajik ve iskemik serebrovasküler hastalık tanısı alan hastalarda kan laktat düzeyinin prognoz üzerine etkisi. Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Acil Tıp Anabilim Dalı Tıpta Uzmanlık Tezi, Eskişehir, 2016. Çalışmamızın amacı iskemik ve hemorajik inme tanısı alan hastalarda, venöz kan laktat değerinin prognoz üzerine etkisinin araştırılmasıdır. Çalışmamıza, ESOGÜ acil servisine başvuran ve 12 saatten kısa süreli iskemik veya hemorajik inme tanısı alan 18 yaş üstü hastalar dahil edildi. Hastaların demografik bilgileri, ilk başvuru, 24 ve 72. saat venöz kan laktat düzeyleri ve NIHSS'i, BT bulguları, ilk başvuru ve 3. ay mRs'si kayıt edildi ve aralarındaki ilişki değerlendirildi. Çalışmaya 51'i (%58) erkek, 72'si (%81,8) iskemik, 16'sı (%18,2) hemorajik inme tanısı alan toplam 88 hasta dahil edildi. Çekilen BBT'de iskemik inme tanısı alan 56 (%63,6) hastada, enfarkt alanı MCA sulama alanının 1/3'ünden küçük, 9 (%10,2) hastada 1/3-2/3'ü arasında, 7 (%8) hastada 2/3'ünden büyük idi. Hemorajik inme tanısı alan 16 hastanın ise 12 (%13,6)'sinde intraparaknimal, 4 (%4,5)'ünde subaraknoid kanama tespit edildi. Başvuru, 24 ve 72 saat venöz kan laktat düzeyleri sırasıyla: $1,98 \pm 1,36$ mmol/L, $1,63 \pm 0,77$ mmol/L, $1,41 \pm 0,56$ mmol/L idi. Venöz kan laktat düzeylerinin zamanla azaldığı ve bunun da istatistiksel olarak anlamlı olduğu tespit edildi (0-24 Saat $p=0,019$, 0-72 saat $p<0,001$). İskemik inmeli hastalarda ilk başvuru venöz kan laktat düzeylerinin; enfarkt alanı büyüklüğü MCA sulama alanının 2/3'ünden büyük olanlarda, 1/3'ünden küçük olanlara göre daha yüksek olduğu ($p=0,018$) tespit edildi. Hemorajik inmelerde ise ilk başvuru venöz kan laktat düzeylerinin subaraknoid kanamalarda, intraparaknimal kanamalara göre daha yüksek olduğu ($p=0,047$) tespit edildi. Başvuru, 24 ve 72. Saat laktat düzeyleri ile NIHSS ve mRs arasında anlamlı ilişki tespit edilemedi. İnme hastalarında NIHSS ve mRS ile ilişkisi bulunamayan venöz kan laktat düzeyi ölçümü, kanama tipi ve iskemik enfarkt alanı büyüklüğünün belirlenmesinde ve inme yönetiminde acil tıp hekimlerine yardımcı olabilir.

Anahtar Kelimeler: İnme, laktat, NIHSS, mRs

ABSTRACT

Çağlayan, T. The Relationship Of Venous Blood Lactate Levels With The Prognosis In Ischemic And Hemorrhagic Stroke Patients. Eskişehir Osmangazi University Faculty of Medicine, Medical Speciality Thesis in Department of Emergency Medicine, Eskişehir, 2016. The aim of our study is to investigate the relationship between venous blood lactate levels (VBLL) and prognosis in stroke patients. The stroke patients over 18 years of age admitted to the ESOGU ED, and with the diagnosis <12 hours before admission between 01.12.2014-30.11.2015 were included. The demographic features, the VBLL and NIHSS at admission, following 24 and 72h, the CT findings, the mRs at admission and following 3 months were recorded and the relationships between them were evaluated. Totally 88 patients, of whom 51(58%) were male and 72(81.8%) were diagnosed with ischemic, 16(18.2%) and hemorrhagic stroke, were included. The infarct size was evaluated on CT; in 56(63.6%) patients <1/3 of the MCA territory, in 9(10.2%) patients between 1/3-2/3 of the MCA territory, in 7(8%) patients >2/3 of the MCA territory. Also 12 (13.6%) patients with intraparenchymal hemorrhage and 4(4.5%) patients with subarachnoid hemorrhage, were diagnosed with hemorrhagic stroke on CT. The VBLL were $1.98 \pm 1,36$ mg/dl, $1.63 \pm 0,77$ mg/dl and $1.41 \pm 0,56$ mg/dl at admission, following 24 and 72h, respectively. It was detected that VBLL decreases with time as statistically significant ($p=0.019$ between 024h and $p<0.001$ between 072h). The VBLL at admission in patients with ischemic stroke were detected higher in the patients with the infarct size >2/3 of the MCA territory than the patients with the infarct size <1/3 of the MCA territory ($p=0.018$). The admission VBLL in hemorrhagic stroke were detected higher in the subarachnoid hemorrhage than the intraparenchymal hemorrhage ($p=0.047$). No significant correlation could be detected between the VBLL at admission, following 24 and 72h with NIHSS and mRs. VBLL measurement, which's correlation can not be found with NIHSS and mRs, but can help emergency physicians in determining the type of bleeding, ischemic infarct size and management of stroke.

Key Words: Stroke, lactate, NIHSS, mRs

İÇİNDEKİLER

| | Sayfa |
|--|--------------|
| TEZ KABUL VE ONAY SAYFASI | iii |
| TEŞEKKÜR | iv |
| ÖZET | v |
| ABSTRACT | vi |
| İÇİNDEKİLER | vii |
| SİMGELER ve KISALTMALAR DİZİNİ | x |
| ŞEKİLLER DİZİNİ | xii |
| TABLolar DİZİNİ | xiii |
| 1.GİRİŞ | 1 |
| 2. GENEL BİLGİLER | 2 |
| 2.1. İnme Tanımı | 2 |
| 2.2. Epidemiyoloji | 4 |
| 2.3. Risk Faktörleri | 5 |
| 2.4. İnme Tipleri | 8 |
| 2.4.1. İskemik İnme | 8 |
| 2.4.2. Hemorajik İnme | 9 |
| 2.5. Tanı Yöntemleri | 11 |
| 2.5.1. Bilgisayarlı Tomografi (BT) ve İlişkili Tetkikler | 11 |
| 2.5.2. Manyetik Rezonans Görüntüleme (MRG) ve İlişkili Tetkikler | 12 |
| 2.5.3. Doppler Ultrasonografi (USG) | 12 |
| 2.5.4. Konvansiyonel Anjiyografi | 13 |
| 2.5.5. Kardiyovasküler Değerlendirme | 13 |
| 2.5.6. Laboratuvar Çalışmaları | 13 |
| 2.6. Tedavi | 14 |
| 2.6.1. Genel İnme Tedavisi | 14 |
| 2.6.2. Özel İskemik İnme Tedavisi | 16 |
| 2.6.3. Özel Hemorajik İnme Tedavisi | 17 |

| | Sayfa |
|---|--------------|
| 2.7. Sınıflandırma ve Değerlendirme Ölçekleri | 19 |
| 2.7.1. Glasgow Koma Skoru | 19 |
| 2.7.2. NIHSS | 19 |
| 2.7.3. Modifiye Rankin Skalası | 23 |
| 2.7.4. TOAST Sınıflaması | 23 |
| 2.7.5. Cincinnati Hastane Öncesi İnme Skalası | 24 |
| 2.7.6. Los Angeles Hastane Öncesi İnme Ölçeği | 24 |
| 2.7.7. Mini Mental Test | 25 |
| 2.7.8. Montreal Bilişsellik Değerlendirme Ölçeği | 25 |
| 2.8. Laktat | 25 |
| 2.8.1. Laktat metabolizması | 25 |
| 2.8.2. Laktik asidoz | 26 |
| 2.8.3. Beyin Laktat Metabolizması | 26 |
| 3. GEREÇ ve YÖNTEM | 27 |
| 3.1. Çalışmaya Alma ve Dışlama Kuralları ve Veri Toplama Süreci | 27 |
| 3.1.1. Beyin BT ve MRG Sonucu | 29 |
| 3.2. İstatistikî Yöntem | 29 |
| 4. BULGULAR | 31 |
| 4.1. Hastaların Demografik Özellikleri | 31 |
| 4.2. Hastaların Vital Bulgu Özellikleri | 31 |
| 4.3. Hastaların Bilinç Durum Özellikleri | 32 |
| 4.4. Hastaların İnme Tipi | 32 |
| 4.5. Hastaların Özgeçmiş ve Alışkanlık Özellikleri | 33 |
| 4.6. Hastaların Laboratuvar Değerleri | 33 |
| 4.6.1. Kan Laktat Değerleri | 33 |
| 4.6.2. Kan Biyokimya Değerleri | 34 |
| 4.6.3. Tam Kan Sayımı Değerleri | 35 |
| 4.7. NIHSS Değerleri | 36 |
| 4.8. mRs Değerleri | 36 |
| 4.9. BT ve MRG bulguları | 37 |

| | Sayfa |
|---|--------------|
| 4.9.1. BT Bulguları | 37 |
| 4.9.2. MR Bulguları | 39 |
| 4.10. EKO bulguları | 39 |
| 4.11. TOAST Sınıflamasına Göre Etiyolojik Değerlendirme | 39 |
| 4.12. İntravenöz Trombolitik Tedavi ve Endovasküler Girişim Değerlendirmesi | 39 |
| 4.13. Ek Hastalık Laktat İlişkisi | 40 |
| 4.14. EKO Laktat İlişkisi | 41 |
| 4.15. İnme Tipi Laktat İlişkisi | 41 |
| 4.16. Enfarkt Alanı Laktat İlişkisi | 42 |
| 4.17. Hemorajik İnme Tipi Laktat İlişkisi | 43 |
| 4.18. NIHSS ve Laktat İlişkisi | 44 |
| 4.19. mRs ve Laktat İlişkisi | 45 |
| 5. TARTIŞMA | 47 |
| 6. SONUÇ ve ÖNERİLER | 52 |
| KAYNAKLAR | 53 |

SİMGELER VE KISALTMALAR

| | |
|-------|---|
| AF | Atriyal Fibrilasyon |
| aPTT | Aktive Parsiyel Tromboplastin Zamanı |
| ASA | Asetil Salisilik Asit |
| BT | Bilgisayarlı Tomografi |
| BTA | BT Anjiyografi |
| BUN | Kan Üre Azotu |
| DSA | Dijital Substraksiyon Anjiyografi |
| DSÖ | Dünya Sağlık Örgütü |
| EKG | Elektrokardiyografi |
| EKO | Ekokardiyografi |
| GİA | Geçici İskemik Atak |
| GKS | Glasgow Koma Skoru |
| HDL | Yüksek Dansiteli Lipoprotein |
| INR | International Normalized Ratio |
| İSH | İntraserebral Hemoraji |
| İVH | İntraventriküler Hemoraji |
| MCA | Orta Serebral Arter |
| MI | Miyokard Enfarktüsü |
| MRA | MR Anjiyografi |
| MRG | Magnetik Rezonans Görüntüleme |
| mRs | Modifiye Rankin Skalası |
| NIHSS | National Institutes Of Health Stroke Scale Scores |
| NINDS | National Institute of Neurological Disorders and Stroke |

| | |
|-------|--|
| OAK | Oral Antikoagulan |
| PFO | Patent Foramen Ovale |
| PT | Protrombin Zamani |
| rtPA | Alteplaz |
| SAK | Subaraknoid Kanama |
| SSS | Santral Sinir Sistemi |
| TOAST | Trial of Org 10172 In Acute Stroke Treatment |

ŞEKİLLER

| | Sayfa |
|--|--------------|
| 4.1. Başvuru ve 3. Ay mRs Değerleri | 37 |
| 4.2. TOAST Sınıflamasına Göre Etiyolojik Değerlendirme | 39 |

TABLULAR

| | Sayfa |
|--|--------------|
| 2.1. Glasgow Koma Skoru | 19 |
| 4.1. Hastaların Demografik Özellikleri | 31 |
| 4.2. Hastaların Vital Bulgu Özellikleri | 31 |
| 4.3. Cinsiyete Göre Bilinç Durumları | 32 |
| 4.4. İnme Tipine Göre Bilinç Durumları | 32 |
| 4.5. İnme Tipinin Cinsiyete Göre Dağılımı | 32 |
| 4.6. Kan Laktat Değerleri | 33 |
| 4.7. Kan Biyokimya Değerleri | 34 |
| 4.8. Tam Kan Sayımı Değerleri | 35 |
| 4.9. Tüm Hastalar İçin NIHSS Değerleri | 36 |
| 4.10. İskemik İnme Hastaları İçin NIHSS Değerleri | 36 |
| 4.11. Başvuru ve Kontrol Beyin BT bulguları | 38 |
| 4.12. Ek Hastalık Laktat İlişkisi | 40 |
| 4.13. Kapak Patolojisi Laktat İlişkisi | 41 |
| 4.14. Kardiyomiyopati Laktat ilişkisi | 41 |
| 4.15. İnme Tipi Laktat İlişkisi | 41 |
| 4.16. Enfarkt Alanı Laktat İlişkisi | 42 |
| 4.17. Hemorajik İnme Tipi Laktat İlişkisi | 44 |
| 4.18. İskemik İnme Hastaları İçin Laktat ve NIHSS İlişkisi | 44 |
| 4.19. Hemorajik İnme Hastaları İçin Laktat ve NIHSS İlişkisi | 45 |
| 4.20. Tüm Hastalar İçin mRs ve Laktat İlişkisi | 45 |
| 4.21. İskemik İnme Hastalarında Laktat ve mRs İlişkisi | 46 |
| 4.22. Hemorajik İnme Hastalarında Laktat ve mRs İlişkisi | 46 |

1. GİRİŞ

İskemik ve hemorajik serebrovasküler hastalıklar, acil serviste karşılaşılan önemli bir morbidite ve mortalite nedenidir [1]. Yapılan sınırlı sayıda klinik çalışma ve hayvan deneylerinde laktatın hasarlı ve iskemik beyin dokusunda enerji kaynağı olarak kullanıldığı ve nöroprotektif etkisinin olduğu gösterilmiştir [1,5]. Buna karşın laktatın prognozla ilişkili olmadığını belirtir çalışmalar da mevcuttur [6,7] Çalışmamızda acil serviste serebrovasküler hastalık tanısı alan hastalarda başvuru ve klinik takibi sırasında ölçülen kan laktat düzeyinin prognoz üzerine etkisini ortaya koymayı amaçladık.

Çalışmamıza, Eskişehir Osmangazi Üniversitesi acil servisine başvuran ve 12 saatten kısa süreli iskemik veya hemorajik serebrovasküler hastalık tanısı alan 18 yaş üstü hastalar dahil edildi. Travmaya bağlı serebrovasküler patolojiler çalışma dışı bırakıldı.

Hastaların acil serviste yaş, cinsiyet, vital bulguları, ek hastalıkları, bilinç durumu (Glasgow Koma Skoru), alışkanlıkları, ilaç kullanımı ve National Institutes Of Health Stroke Scale Scores (NIHSS)'laması, Modifiye Rankin Skalası (mRs), Trial of Org 10172 İn acute stroke treatment (TOAST) sınıflaması kayıt edildi. Kan gazı cihazı ile serum laktat düzeyi, tam kan, biyokimya, kanama parametreleri çalışıldı ve beyin bilgisayarlı tomografi ve/veya beyin magnetik rezonans görüntülemeleri yapıldı. Takip edildiği serviste, 24. ve 72. saatlerde kontrol laktat düzeyi ölçümü, 24-72 saatte beyin BT ve/veya MR görüntüleme değerlendirmesi, 24, 72 saat sonraki National Institutes Of Health Stroke Scale Scores (NIHSS)'laması kayıt edildi. Ekokardiyografi görüntülemeleri acil servis veya takip edildiği yerde yapıldı. Ulaşılabilen tüm hastalardan 3. ay Modifiye Rankin Skalası (mRs) kayıt edildi.

Başvuru anındaki klinik, laboratuvar, görüntüleme ve skorlama kayıtları acil tıp hekimi ve konsültan nöroloji hekimi tarafından yapıldı. Yatış sonrası kontrol laboratuvar, klinik, görüntüleme ve skorlama kayıtları nöroloji konsültan hekimi tarafından yapıldı. Elde edilen değerler klinik skorlamalar ile karşılaştırıldı.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. İnme Tanımı

İnme serebral enfarkt, intraserebral hemoraji (İSH), subaraknoid kanama (SAK) yı içeren ve vasküler nedenlerle meydana gelen akut nörolojik defisit ile karakterize santral sinir sistemi (SSS) hastalığıdır. Dünya genelinde ölümlerin önemli nedenlerinden biridir[8].

İnme tanımı aşağıdaki durumların tamamını içermektedir.

SSS Enfarktı

Aşağıdaki iki duruma göre saptanmış iskemiye bağlı beyin, spinal kord ve retinal hücre ölümüdür.

1. Vasküler dağılıma göre tanımlanmış serebral, spinal kord veya retinal iskemik hasarın patolojik, görüntüleme veya diğer objektif kriterlere göre belirlendiği; veya
2. Diğer etiyolojik nedenler dışlandıktan sonra klinik olarak serebral, spinal kord veya retinal fokal iskemik hasarı düşündüren semptomların 24 saatin üzerinde veya ölüme kadar devam etmesi.

İskemik İnme

Fokal serebral, spinal veya retinal enfarkta bağlı gelişen nörolojik disfonksiyon epizotudur.

Sessiz SSS Enfarktı

Öyküde lezyona bağlı nörolojik disfonksiyon bulunmaksızın görüntüleme veya nöropatolojik olarak enfarkt bulgusu olmasıdır.

İntraserebral Hemoraji

Travmaya bağlı olmaksızın beyin parankimi veya ventriküler sistem içerisinde fokal kan birikimidir.

İntraserebral Hemorajiye Bağlı İnme

Klinik olarak, travmaya bağlı olmaksızın beyin parankimi veya ventriküler sistem içerisinde fokal kan birikimine bağlı olarak hızlı gelişen nörolojik disfonksiyon bulgularının olmasıdır.

Sessiz Serebral Hemoraji

Öyküde lezyona bağlı nörolojik disfonksiyon ve travma bulunmaksızın görüntüleme veya nöropatolojik olarak beyin parankimi, subaraknoid boşluk veya ventriküler sistemde kronik kan birikimine ait bulguların olmasıdır.

Subaraknoid Kanama

Subaraknoid boşluğa kanama olmasıdır.

Subaraknoid Kanamaya Bağlı İnme

Travma olmaksızın subaraknoid kanamaya bağlı hızlı gelişen nörolojik disfonksiyon ve/veya baş ağrısı bulunmasıdır.

Venöz Tromboz Nedenli İnme

Serebral venöz yapıların trombozuna bağlı gelişen beyin, spinal kord veya retinanın enfarkt veya hemorajisidir. Enfarkt veya kanama olmaksızın ödeme bağlı gelişen geçici nörolojik semptom ve bulgular inme olarak değerlendirilmez.

Diğer Şekillerde Sınıflandırılmayan İnme

Ölüme kadar veya 24 saatin üzerinde devam eden hemorajik veya iskemik nedeni olduğu düşünülen ancak yukarıdaki herhangi bir şekilde sınıflandırılacak kanıtın olmadığı nörolojik disfonksiyon durumudur [8].

2.2. Epidemiyoloji

Dünya genelinde yılda 15 milyon kişi inmeye maruz kalmaktadır [9]. Dünya Sağlık Örgütü verilerine göre inme, gelişmiş ülkelerde kardiyovasküler hastalıklar ve kanserden sonra en sık üçüncü ölüm nedenidir. Yaş gruplarına göre ölüm nedenlerine bakıldığında ise 60 yaş üzerinde ikinci 15-59 yaş arasında beşinci sırada yer almaktadır. Dünya genelinde her yıl 3 milyon kadın 2,5 milyon erkek inmeye bağlı hayatını kaybetmektedir [10]. Sakatlığa neden olan hastalıklar içinde inme ilk sırada yer almaktadır [9]. Türkiye’ de ise inme nedeni ölüm erkeklerde %15,5, kadınlarda ise %15,7 olarak bulunmuştur. Türkiye’de inmenin kentsel ve kırsal alanda dağılımına bakıldığında, kentsel alanda 15-59 yaş grubunda erkeklerde %10,7, kadınlarda %7,3 oranında ölüm nedenidir. Bu oran 60 yaş üzerinde, erkeklerde %20,8, kadınlarda ise %20,2 ye yükselmektedir. Kırsal alanlarda inme erkeklerde %14,5, kadınlarda %16,2 ölüm nedenidir [11]. Tüm inmeler içinde iskemik inme %75-80, intraserebral hemoraji %10-15, subaraknoid kanama %5-10 oranında görülmektedir [12]. Ülkemizde, Türk Beyin Damar Hastalıkları Derneği’nin, Türkiye Çok Merkezli Stroke Çalışması verilerine göre iskemik inme oranı %71,2, intraserebral hemoraji oranı %28,8 olarak bulunmuştur [13]. İnme insidansı bölgeler arasında farklılık göstermekle birlikte aynı ülkedeki insanlar arasındaki ırk ve yerleşim bölgelerine göre de farklılık göstermektedir. Son 20 yılda yapılmış olan çalışmalara göre inme insidansının 1-3/1000 arasında ve prevalansın 6/1000 olduğu söylenebilir [14]. Erkeklerde 55-64 yaş arasında inme insidansı kadınlara göre 2-3 kat fazla iken ileri yaşlarda bu fark azalmaktadır [15].

2.3. Risk Faktörleri

Hipertansiyon

Hipertansiyon, hem serebral enfarktüs hem de intrakraniyal kanama için majör bir risk faktörüdür [8]. Kan basıncı ve inme riski arasında sürekli, kademeli ve tutarlı bir ilişki vardır. Kan basıncı arttıkça, hipertansif aralıkta olmasa bile, inme riski de artar [16]. Kan basıncının azaltılması, hipertansiyon için kullanılan ilacın özelliğinden daha önemlidir. Hipertansiyon tedavisinin asıl amacı, hedeflenen kan basıncına ulaşmak ve bunu sürdürmektir [17].

Diyabet

Diyabetik hastalarda ateroskleroza duyarlılık vardır ve özellikle proaterojenik risk faktörlerinin (hipertansiyon ve hiperlipidemi gibi) sıklığı yüksektir [17]. Diyabetin iskemik inme riskini 1,8 ila 6 kat oranında bağımsız olarak artırdığı gösterilmiştir [18]. Diyabetik iskemik inme hastalarının, diyabetik olmayanlara göre daha genç oldukları ve hipertansiyon, miyokard enfarktüsü (MI) ve yüksek kolesterol düzeylerine daha yatkın oldukları gösterilmiştir [19].

Dislipidemi

Genel olarak, epidemiyolojik çalışmalar yüksek total kolesterol düzeylerinin artmış iskemik inme riski ile düşük düzeylerin ise yüksek beyin kanaması riski ile ilişkili olabileceğine işaret etmektedir. Ayrıca kolesterol düzeyleri ile karotis arter ateroskleroza arasında da ilişki bulunmuştur. Çalışmaların çoğu yüksek dansiteli lipoprotein (HDL) kolesterol düzeyleri ve inme arasında ters bir ilişki göstermektedir. Trigliseridler ile iskemik inme ilişkisini araştıran epidemiyolojik çalışmaların sonuçları çelişkilidir [17].

Sigara Kullanımı

Sigara kullanımı, inme risk faktörlerine ilişkin çok değişkenli analizlerin tümünde, iskemik inme riskini yaklaşık 2 katına çıkararak güçlü bir risk faktörü olarak saptanmıştır [17]. Sigara kullanımı ayrıca subaraknoid kanama riskini de 2-4 kat artırmaktadır [20]. Sigara içimi ile birlikte oral kontraseptiflerin kullanımı hem iskemik hem de hemorajik inme riskini artırmaktadır [21,22].

Alkol Tüketimi

Aşırı alkol tüketiminin tüm inme tipleri için bir risk faktörü olduğuna ilişkin güçlü kanıtlar vardır [23]. Çalışmaların çoğunda alkol tüketimi ile total ve iskemik inme arasında J harfi şeklinde bir ilişkinin olduğu ileri sürülmüştür. Hafif ve orta düzeyde içenlerde koruyucu etki, aşırı alkol tüketenlerde ise artmış risk ortaya çıkmıştır [24]. Buna karşılık, alkol tüketimi ile hemorajik inme riski arasında doğrusal bir ilişki mevcuttur [25].

Fiziksel Aktivite

Fiziksel olarak aktif kişilerin daha az inme veya ölüm riskine sahip oldukları bilinmektedir. Kılavuzlar erişkinlerin haftada en az 150 dakika orta yoğunluklu veya 75 dakika yüksek yoğunluklu aerobik fiziksel aktivite yapmalarını tavsiye etmektedir [26].

Beslenme Alışkanlıkları

Aşırı tuz alımı, düşük potasyum tüketimi, aşırı kilo, yüksek alkol tüketimi ve ideal olmayan beslenmenin kan basıncındaki yükselmeye yol açtığı çıkarımı yapılmıştır [27]. Sodyumdan fakir, sebze ve meyveden zengin bir beslenme alışkanlığının inme riskini düşürebileceğini göstermektedir [17]. Türkiye Aşırı Tuz Tüketiminin Azaltılması Programı'nda Dünya Sağlık Örgütü'nün (DSÖ) önerileri doğrultusunda günlük tuz alımının 5 g'dan az olması önerilmektedir [28].

Obezite

Abdominal obezite ve yüksek vücut kitle indeksi artmış inme riski ile ilişkilidir [29]. Kilo verilmesi ile serebrovasküler veya kardiyovasküler olayların azaldığı saptanmıştır [17].

Atriyal Fibrilasyon ve Antikoagülanlar

Atriyal fibrilasyon (AF), kardiyak valvüler hastalık yokluğunda bile iskemik inme riskini 4-5 kat artırmaktadır. Bunun sol atriyal apendikte staz nedeniyle oluşan trombüs embolisinden kaynaklandığı ortaya konmuştur [30]. AF' de yaş ile birlikte inme insidansı da artış göstermektedir [31]. AF' ye bağlı inmenin mortalitesi ve morbiditesi daha yüksek bulunmuştur [32]. AF tanısı konduktan sonra hastanın inme riski, tedavi seçimi ve tedavinin kanama riski değerlendirilmelidir. En sık kullanılan değerlendirme şekli inme riski ve tedavi seçimi için CHA2DS2-VASc (konjestif kalp yetersizliği/sol ventriküler disfonksiyon, hipertansiyon, ≥ 75 yaş [2 puan], diyabet, inme [2 puan], damar hastalığı, 65-74 yaş ve cinsiyet [kadın] bileşenlerinden oluşur), kanama riski için ise HAS-BLED (hipertansiyon, anormal böbrek/karaciğer fonksiyonu, inme, kanama öyküsü veya eğilimi, INR değişkenliği, yaşlı olma [>65 yaş veya zayıflık, vb.] ve eş zamanlı ilaç/alkol kullanımı) skora sistemidir [33, 34]. Uygun dozda varfarin tedavisi genel kabul gören tedavidir. Hedef INR düzeyi 2-3 arasında tutulduğunda AF' ye bağlı inmeyi %64 oranında azaltır [35]. Kapak hastalığı olmayan AF' li hastalarda iyi kontrollü vitamin K antagonisti yerine yeni nesil oral antikoagülanlardan biri (direkt trombin inhibitörü dabigatran veya oral faktör Xa inhibitörleri rivaroksaban ve apiksaban) tercih denebilir [17,36,37].

Patent Foramen Ovale

İnme öyküsü olan hastalar ile yapılan olgu-kontrol çalışmalarından oluşan bir meta-analizde patent foramen ovale (PFO)'nin inme riskini 3 kat artırdığı ve PFO ile birlikte atriyal septal anevrizması olan hastalarda riskin 15 kat arttığı saptanmıştır [38]. Ancak toplum tabanlı çalışmalarda PFO ile ilişkili artmış bir ilk inme riski bulunmamıştır [39].

Asemptomatik Karotis Darlıkları

Asemptomatik karotis darlığı olan hastalara asetil salisilik asit (ASA) ve statin önerilir. Asemptomatik karotis darlığında endarterektomi ve en iyi ilaç tedavisi kombinasyonu ile en iyi ilaç tedavisini kıyaslayan klinik çalışmalar sonrasında ilaç tedavisi ön plana çıkmıştır [17].

Orak Hücreli Anemi

Erken çocukluk çağında en yüksek inme riskinin görüldüğü otozomal resesif geçişli bir hastalıktır. Bunun yanı sıra sessiz enfarktlarda olur. İnme için koruma özellikle homozigot olanlarda önemlidir [40]. Transkraniyal doppler ultrason ile yüksek riskli bireyler saptanabilir [41].

Antiagreganlar

Amerikan Kalp Derneği kılavuzu, kardiyovasküler hastalık ve inmenin birincil korumasında ASA' nın sağladığı koroner risk düşüşü ile neden olduğu kanama ve hemorajik inme arasında olumlu bir denge sağlamak adına 10 yıllık riski $\geq 10\%$ olan yüksek riskli hastalarda 75 mg/gün ASA kullanımını önermektedir [42]. Antiagreganların düşük riskli bireylerde inme riskini azalttığına dair bir kanıt yoktur [43]. Kırk beş yaş ve üzerindeki kadınlarda 100 mg ASA' nın kullanımı önerilmektedir [44].

2.4. İnme Tipleri

2.4.1. İskemik İnme

İskemik inme, fokal serebral, spinal veya retinal enfarkt sonucu gelişen nörolojik disfonksiyon durumudur [8].

Geçici iskemik atak, semptomları geçici olan (<24 saat), fokal arteriyel iskemi, patoloji veya görüntülemelerde enfarkt kanıtı olmayan durumlardır [8].

Sessiz enfarkt ise, görüntüleme veya nöropatolojik olarak SSS enfarktı kanıtı olmasına rağmen, bu lezyona bağlı oluşan bir akut nörolojik disfonksiyon hikayesinin olmadığı durumlardır [8].

İnme ve GİA'nın klinik tanısı için, iyi bir nöroanatomi ve vasküler anatomi bilgisi gereklidir. İnmenin vasküler bir nedenle oluştuğunu ve hangi damarların dahil olduğunu tespit edebilmek için, sürecin beynin neresinde olduğunu göz önünde bulundurmak gerekir [8].

Tanı öncesi, ilk olarak belirtilerin beyin tümörü, metabolik bozukluk, enfeksiyon, demiyelinasyon, intoksikasyon veya travmatik hasar gibi vasküler olmayan bir nedene bağlı olup olmadığını araştırılmalıdır [8].

Anamnez ve sistemik hastalıklar hakkında elde edilen bilgiler, patofizyoloji hakkında bilgi verirken, nörolojik muayene hastalık sürecinin yeri hakkında bilgi verir [8].

2.4.2. Hemorajik İnme

Vasküler bir olay sonucunda meydana gelen, travmatik olmayan ve SSS'de hasara neden olan intrakraniyal kanamalar, hemorajik inme olarak adlandırılır. Hemorajik inme, iskemik inme ve geçici iskemik ataktan nadir olmakla birlikte, yüksek mortalite ve morbiteye neden olan bir durumdur. İntrakraniyal hemorajinin 1 ay içerisindeki mortalite oranı yaklaşık %40'tır. İntrakraniyal kanamalar, her yıl oluşan yeni inme olgularının %10-15'ini oluşturmaktadır [8]. Yaşam süresinin uzamasıyla bu oranların artması beklenmektedir [45].

Hemorajik inmenin en sık görülen nedeni hipertansiyondur. İkinci en sık görülen nedeni serebral amiloid anjiyopatidir. Antikoagülan tedavi kullanımı da hemorajik inmeye yol açabilir [45].

Hemorajik inmeye neden olabilen durumlar intraserebral kanamalar, subaraknoid kanamalar ve intraventriküler kanamalardır [8].

Hemorajik Transformasyon

Serebral enfarktten sonra spontan, antitrombotik ya da trombolitik tedaviye bağlı olarak hemoraji oluşabilir. Enfarktten sonra oluşan hemoraji minör peteşiyal kanamalardan büyük kanamalara kadar değişebilir; bu duruma hemorajik enfarkt, hemorajik transformasyon ve parankimal hemoraji adları verilmektedir [8].

İntraserebral Hemoraji (İSH)

İntraserebral kanamaya bağlı inme beyin parankim ve ventriküler sisteminde travma olmaksızın kanamaya bağlı nörolojik fonksiyon bozukluğu sonucunda hızla gelişen klinik belirtilerdir. İntraserebral kanama belirtisi olarak hastalarının yaklaşık %30'unda yalnızca baş ağrısı bulunur [8].

Sessiz Serebral Kanama

Travma ve nörolojik bulgu olmaksızın nörolojik görüntüleme veya nöropatolojik inceleme sırasında saptanan fokal kronik kanama odakları olarak tanımlanır [8].

Subaraknoid Kanama (SAK)

Travma olmaksızın subaraknoid aralığa kanama olması sonucunda hızla gelişen nörolojik fonksiyon bozukluğu belirtileri ve/veya baş ağrısı olarak tanımlanır. Subaraknoid kanama %45'e kadar çıkan mortalite; yaklaşık %10 oranında ağır iş görmezlik ve çok daha yüksek oranlarda kognitif, sosyal ve sağlık sorunlarına neden olmaktadır [8].

Serebral Venöz Tromboz

Beyin, omurilik veya retinada serebral venlerde oluşan trombüse bağlı olarak enfarkt veya kanama oluşmasıyla ortaya çıkar [8].

2.5. Tanı Yöntemleri

2.5.1. Bilgisayarlı Tomografi (BT) ve İlişkili Tetkikler

Kontrastsız Beyin BT

Kontrastsız BT, fibrinoliz kontrendikasyonlarının tespit edilmesi ve inme hastasının erken dönemde fibrinolitik tedavi almasını sağlamak için yeterlidir. Hastanın acil servise getirilmesinden sonraki 25 dakika içerisinde kontrastsız BT çekilmelidir [46]. Bedel etkinlik açısından en iyi yöntemdir ancak önceden var olan kanama açısından duyarlı değildir [47].

Semptomların başlangıcından sonraki ilk birkaç saatte, kontrastsız BT'de serebral iskeminin belirtileri gri-beyaz cevher ayrımının azalması, sulkuslarda silinme ve oklüzyon olan arterdeki dansite artışıdır [46].

BT Anjiyografi (BTA)

Vasküler yapının hızlı ve non-invazif bir şekilde değerlendirilmesini sağlar. İntrakraniyal büyük damar oklüzyonu ve stenozu için tanıma oranı çok yüksektir ve genel doğruluk oranı dijital substraksiyon anjiyografi (DSA) kadar yüksek veya daha iyidir. BTA'nın intrakraniyal oklüzyonları tespit etmede sensitivite ve spesifitesi, sırasıyla %92-100 ve %82-100 arasında değişmektedir ve pozitif prediktif değeri %91-100 arasındadır [46].

Perfüzyon BT

BT ve MRG ile beyin perfüzyon görüntülemesi, serebral kan akımı, hacmi ve ortalama transit süresi gibi bölgesel serebral hemodinami hakkında bilgi verir. Perfüzyon görüntüleme, parankimal görüntüleme ile birlikte iskemik penumbranın hatlarının belirlenmesini sağlar [46].

2.5.2. Manyetik Rezonans Görüntüleme (MRG) ve İlişkili Tetkikler

Beyin MRG

MRG, farklı belirtileri, inme tipi ve etiyolojisi olan veya inme benzeri bir durumdan şüphelenilen akut inme hastalarında, BT'den sonuç alınamazsa özellikle önemlidir [47].

T1, T2, FLAIR gibi standart MRG sekansları, akut iskemide görülen değişikliklere karşı göreceli olarak daha az hassastır [46].

Difüzyon MRG

Difüzyon MRG, akut enfarkt için en sensitif ve spesifik görüntüleme yöntemi olarak karşımıza çıkmaktadır; kontrastsız BT veya diğer MRG sekanslarından çok daha iyidir. Difüzyon MRG çok erken zamanlarda bile enfarkt bölgelerini tespit etmede yüksek sensitivite (%88-100) ve spesifiteye (%95-100) sahiptir [46].

MR Anjiyografi (MRA)

Akut inme hastalarında tedavi sürecinin belirlenmesi amacıyla beyin MRG'si ile birlikte yapılır. Kontrastlı MRA tekniklerinin doğruluk oranı, kontrastsız tekniklere göre daha yüksektir ve DSA'ya kıyasla spesifite ve sensitivitesi sırasıyla %86-97 ve %62-91'dir [46].

Perfüzyon MRG

Parankimal görüntüleme ile birlikte iskemik penumbranın hatlarının belirlenmesini sağlar [46].

2.5.3. Doppler Ultrasonografi (USG)

Transkraniyal doppler (TKD) USG, oklüzyon ve stenoz gibi intrakraniyal vasküler sorunların tespit edilmesinde kullanılmaktadır. Karotis USG'si, karotis

bifurkasyonunu görüntülemek ve kan akımını ölçmek için de güvenli ve ucuz bir yöntemdir [46].

2.5.4. Konvansiyonel Anjiyografi

DSA birçok serebrovasküler lezyon ve hastalığın tanımlanmasında altın standarttır [46]. Diğer testlerden sonuç elde edilemediği durumlarda DSA gerekli olabilir [47].

Tüm serebrovasküler için DSA'nın çözünürlüğü, sensitivitesi ve spesifitesi, non-invazif tekniklere eşdeğer veya onlardan daha iyidir [46].

2.5.5. Kardiyovasküler Değerlendirme

Tüm akut inme hastalarında kardiyovasküler değerlendirme gereklidir ancak bu durum reperfüzyon tedavisini geciktirmemelidir. Kardiyovasküler değerlendirme ana hatları ile 12 kanallı EKG, AF ve diğer disritmiler açısından holter, kardiyak enzimler ve ekokardiyografi (EKO)' yi içerir [46].

2.5.6. Laboratuvar Çalışmaları

İnme şüpheli tüm hastalarda kan glukozu, böbrek fonksiyon testleri, elektrolitler, tam kan sayımı, kardiyak belirteçler, protrombin zamanı (PT), INR, Aktive parsiyel tromboplastin zamanı (aPTT) çalışılmalıdır.

Hipoglisemi, fokal bulgulara neden olabilir ve hipergliseminin de olumsuz sonuçları vardır. Trombosit sayımı ve varfarin alan veya karaciğer bozukluğu olan hastalarda PT/INR'nin belirlenmesi önemlidir. Kardiyak belirteçlerin prognostik önemi vardır [46].

2.6. Tedavi

2.6.1. Genel İnme Tedavisi

İnme hastasının izlemi sırasında kan basıncı, kan glukozu, oksijen satürasyonu, vücut ısısı, EKG, solunum hızı, kalp atım hızı, nabız basıncı ve bilinç düzeyi gözlenir. Erken mobilizasyon ve rehabilitasyon gibi inme bakımındaki önemli konular da göz ardı edilmemelidir [46,52].

Solunum

İnmede doku oksijenizasyonu ve enerji dağılımı bozulduğu için sistemik hipoksi, hipotansiyon ve hücre hasarının engellenmesi çok önemlidir. Hasta inme ünitesine gelir gelmez hava yolu, solunum ve dolaşım kontrol edilmelidir; oksijen desatürasyonu, solunum düzeni ve hipotansiyon gelişme olasılıklarına karşı takip aralıkları sık olmalıdır [46]

Kan oksijen satürasyonunun %94'ün üzerinde tutulması hedeflenmektedir. Oksijen uygulamasının mümkün olan en az invazif yöntemle gerçekleştirilmesi önerilir [46,50]

Kan Basıncı

İnme hastalarında sıkı kan basıncı kontrolü yapılmalı ve dalgalanmalar izlenerek gereğinde hızla müdahale edilmelidir. Kan basıncını düşürmek için intravenöz antihipertansifler uygulanabilir. Genel olarak sistolik kan basıncının %15 kadar düşürülerek hastanın nörolojik durumunun gözlenmesi önerilir. Fibrinolitik tedavi verilecek olan akut iskemik inme hastalarında kan basıncının yavaşça 185/110 mmHg'nin altına düşürülmesi, uygulama sırasında 180/105 mmHg'nin altında tutulması önerilir [46].

Kan Şekeri

İnme geçiren hastalarda kan şekeri takip edilmeli ve kan glukozu 60 mg/ dl'nin altına düştüğünde hızla tedavi uygulanmalıdır. Bu amaçla 25 ml %50 dekstroz intravenöz yoldan yavaşça verilebilir [46]. İnmeden sonraki ilk 72 saatte diyabetik hastaların yanı sıra diyabetik olmayanlarda da hiperglisemi dalgalanmaları görüldüğü ve kötü pronozla ilişkili olduğu bildirilmiştir. Bu nedenle sıkı glukoz kontrolü önerilmektedir [52].

Sıvı Replasman Tedavisi

Hastaların çoğu dehidratedir ve bu da prognozu kötüleştirir. Akut inme tedavisinde rutin olarak intravenöz sıvı verilir; sıvı tipi konusunda tam bir fikir birliği olmasa da hiperglisemisi olan hastalarda dekstrozdan kaçınılmalıdır; bu amaçla genelde serum fizyolojik tercih edilir. Hedef hastaların övolemik durumda tutulmasıdır [50].

Vücut Isısı

İnmeyle başvuran hastaların yaklaşık 1/3'ünde ilk saatlerde hipertermi ($>37,6^{\circ}\text{C}$) görülür [46]. Akut iskemik inme hastalarında hipertermi prognozun kötüleşmesine neden olabilir [46,52]. Hipertermi farmakolojik ve mekanik yöntemlerle tedavi edilmelidir [46,50,52].

Beslenme

Yutma güçlüğü aspirasyon pnömonisi, yetersiz beslenme, dehidratasyon ve ilaçların alınmaması gibi sorunlara neden olur [50]. Hastanın yutma refleksi kontrol edilmeli ve yutma refleksi olmayan hastalar ağız yoluyla beslenmemelidir. Oral yoldan beslenemeyen hastalar nazogastrik tüple beslenmeli, gerekirse perkütan gastrostomi uygulanmalıdır [47,50].

2.6.2. Özel İskemik İnme Tedavisi

İntravenöz Trombolitik Tedavi

İskemik inme hastalarının tedavisinde intravenöz trombolizin yararı kanıtlanmıştır. Alteplaz (rtPA) inme tedavisinde 1990'lı yıllardan beri kullanılmaktadır [46,47]. Akut iskemik inme tedavisindeki birinci hedef perfüzyonun tekrar sağlanması; böylece nörolojik bozulmanın, uzun süreli iş görmezliğin ve inmeye bağlı mortalitenin azaltılmasıdır [53].

NINDS rtPA İnme Çalışmasında inme geçiren hastalara ilk 3 saat içerisinde 0,9 mg/kg dozda intravenöz rtPA uygulanmış ve çok iyi sonuçlar elde edilmiştir [46, 47].

İnmeden sonra rtPA uygulama zamanı kısaldıkça sonuç iyileşmektedir; 3 saatlik aralıkta bile tedavinin inmeden sonraki 0-90 dakika içerisinde uygulanması, daha geç uygulamalardan anlamlı derecede iyi sonuç sağlamaktadır [46,53].

Sonotromboliz

Trombolizin ultrasonla kolaylaştırılması akut serebral arter tıkanmalarında uygulanabilen bir yöntemdir. CLOTBUST çalışmasında sonotrombolizle sadece trombolizden anlamlı derecede iyi sonuçlar ve benzer kanama oranları elde edilmesine karşın, tanı aralığından düşük frekansların kanama oranlarını artırdığı bilinmektedir [46].

Endovasküler Girişimsel Tedavi

İskemik inmede uygulanabilen endovasküler tedavi seçenekleri arasında intraarteriyel tromboliz; Merci (Serebral iskemide mekanik emboli tahliyesi), Penumbra, Solitaire Akım Restorasyon Cihazı ve Trevo Retrieval ile mekanik rekanalizasyon uygulamaları ve akut anjiyoplastiyle stent takılması yer almaktadır [46].

Antiagregan İlaçlar

Akut inme tedavisindeki ikinci hedef, serebrovasküler olayların erken dönemli rekürensini engellenmesidir ve antiagregan ilaçlar bu amaçla kullanılır [53]. İki büyük çalışmanın birleştirilmiş sonuçları inmeden sonraki 48 saat içerisinde başlanan ASA tedavisinin ölüm ve iş görmezlikte anlamlı bir azalma sağladığını; kanamada hafif bir artış oluştuğunu göstermiştir [46,47].

Antikoagülan İlaçlar

Antikoagülan ilaçlar da, antiagreganlar gibi akut inme tedavisinde serebrovasküler olayların erken dönemli rekürensini engellenmesi amacıyla kullanılırlar [53]. Embolik inme geçiren ve tedavi edilmeyen hastalarda erken reküren emboli oranının %8 ile %12 olduğu ve antikoagülan uygulaması sonrası bu oranların daha düşük olduğu gözlenmiştir [46].

Akut iskemik inme hastalarında tedavi amacıyla acil antikoagülasyon yapılması ve intravenöz rtPA yapılan hastalarda 24 saat süreyle antiagregan, antikoagülan tedavi yapılması önerilmez [46,47,53].

2.6.3. Özel Hemorajik İnme Tedavisi

Hemorajik Transformasyon Tedavisi

Hemorajik enfarktler, sıklıkla non-hemorajik enfarktlara benzer klinik bulgulara sahiptir ve iskemik inme önerilerine uygun tedavi edilmelidir.

Parankimal hemorajiler, bası etkisinin semptom ve bulgularına sahiptir ve antitrombotik tedavinin geri döndürülmesi, agresif antihipertansif tedavi, ve/veya anti-ödematöz tedavi gibi enfarktler için atipik, ancak intrakraniyal kanamalar için standart tedavi önerisi olan yöntemler gerektirir [8].

İntraserebral Hemoraji Tedavisi

OAK kullanan, edinsel veya konjenital koagülasyon faktörü yetersizliği olan ve fonksiyonel veya sayısal trombosit anomalisi olan hastalar risk grubunu oluşturur.

Koagülasyon faktör yetersizliği olan ve trombositopenili hastalarda, eksik faktörlerin veya trombositlerin yerine konması gerekir.

OAK kullanan ve İSH gibi yaşamı tehdit eden kanaması olan hastalarda, genellikle önerilen tedavi INR'nin en hızlı sürede normalize edilmesidir. Bunun için taze donmuş plazma (TDP), protrombin kompleksi konsantreleri (PCC), rekombinan faktör VIIa (rFVIIa), K vitamini seçenekleri kullanılabilir [54].

İntraventricüler Hemoraji (İVH)

İVH, spontan İSH hastalarının %45'inde görülür. Primer (ventriküllere sınırlı) veya sekonder (İSH'nin uzantısı olarak gerçekleşen) olabilir. İVH'lerin çoğu sekonderdir ve bazal ganglia ve talamusun dahil olduğu hipertansif hemorajilerle ilişkilidir [54].

Bir ventriküler kateterin yerleştirilmesi, teorik olarak ventriküllerden kan ve BOS drenajını sağlayacak olsa da, kateterin açıklığının devamlılığını sağlamadaki zorluk ve intraventricüler kanın yavaş boşalması nedeniyle etkili olmayabilir [54].

Subaraknoid Kanama Tedavisi

Anevrizmatik SAK sonrası tekrar kanama oranını azaltmak için, rüptüre anevrizmanın cerrahi kliplenmesi veya endovasküler koil uygulaması olabilecek en erken zamanda yapılmalıdır.

Rüptüre anevrizmanın stentlenmesi, artmış morbidite ve mortalite ile ilişkilidir ve sadece daha az riskli olan diğer yöntemler dışlandıktan sonra düşünülmelidir [55].

2.7. Sınıflandırma ve Değerlendirme Ölçekleri

2.7.1. Glasgow Koma Skoru

1974'te Teasdale ve Jennett tarafından tasarlanan GKS bozulmuş bilinç durumu, komanın süre ve derinliğinin değerlendirilmesi için oluşturulan ilk travma skorlarından birisidir [56].

GKS; sesli uyarana karşı hastanın sesle ve gözle verdiği yanıtın yanı sıra sesli ya da ağrılı uyarana karşı ekstremitelerle hareketleriyle verdiği yanıtın değerlendirilmesini olanaklı kılar. Göz yanıtlarına 1-4, sözel yanıtlara 1-5, hareketle yanıtlara 1-6 puan verilir. Toplam en düşük puan 3, toplam en yüksek puan 15'tir.

Tablo 2.1. Glasgow Koma Skoru

| Göz açma | | Sözel yanıt | | Motor yanıt | |
|----------------|---|-------------------|---|----------------------|---|
| Spontan | 4 | Oryante | 5 | Emirlere uyar | 6 |
| Sözle | 3 | Konfüze | 4 | Ağrıyı lokalize eder | 5 |
| Ağrılı uyarana | 2 | Uygunsuz cümleler | 3 | Çekme yanıtı | 4 |
| Yanıtsız | 1 | Anlamsız sesler | 2 | Fleksiyon | 3 |
| | | Yanıtsız | 1 | Ekstansiyon | 2 |
| | | | | Yanıtsız | 1 |

2.7.2. NIHSS

NIHSS her biri spesifik bir beceriyi puanlandıran 11 maddelik bir testtir. Her bir madde için 0 normal durumu ifade ederken, puan yükseldikçe iş görmezlik derecesi artar. Tüm puanlar toplanarak toplam skora ulaşılır [57].

Bilinç düzeyi: Değerlendirme endotrakeal tüp, dil sorunu ya da orotrakeal travma / bandaj tarafından engellense bile uygun bir puan verilmeli. Üç puan ancak ağrılı uyarana yanıt yok ise verilmeli

- 0=Uyanık
- 1=Uykuya eğilimli, fakat minör uyaran ile uyandırılabilir
- 2=Stupor, tekrarlayıcı ya da ağırlı uyaran ile uyandırılabilir
- 3=Sadece refleksler, koma

Bilinç düzeyi-sorular: Hastaya hangi ayda olduğu ve yaşı sorulur. İlk cevap puanlanır.

- 0=Her ikisine de doğru yanıt
- 1=Birine doğru yanıt
- 2=Yanlış

Bilinç düzeyi-emirler: Hastaya gözlerini ve elini açıp kapatması emri verilir.

- 0=Her ikisine de uyuyor
- 1=Bir emre uyuyor
- 2=Yanlış

Bakış: Yalnızca horizontal bakış değerlendirilir. İstemli ya da refleks (okülosefalik) göz hareketlerine puan verilir, kalorik test yapılmaz. Hastada bakış deviasyonu var ve istemli ya da refleks aktivite ile yenilebiliyorsa 1 puan verilir. İzole periferik III, IV ya da VI. sinir parezisi varsa 1 puan verilir.

- 0=Normal
- 1=Kısmi bakış parezisi, zorlu deviasyon yok
- 2=Zorlu deviasyon/total bakış parezisi

Görme: Görme alanları (üst ve alt kadranlar) karşılaştırma yöntemi ile test edilir, parmak sayma ya da tehdit etme kullanılır. Hasta eğer hareket eden tarafa uygun olarak bakıyorsa normal olarak değerlendirilebilir. Tek taraflı körlük/hasar varsa sağlam göz tek başına değerlendirilir. Net bir asimetri var ise (kadrantanopsi dahil) 1 puan verilir. Herhangi bir nedenle körlük var ise 3 puan verilir.

- 0=Görme kaybı yok
- 1=Parsiyel hemianopi
- 2=Tam hemianopi

Fasial parezi: “Dişlerinizi gösterin” “kaşlarınızı kaldırın–gözlerinizi kapatın” – anlaması bozuk ya da bilinci kapalı hastada ağırlı uyarana yanıt simetrisini değerlendirin.

- 0=Normal
- 1=Minör
- 2=Parsiyel
- 3=Tam

Motor-kol: Kollar uzatılır, eller aşağıya dönük, 90 (oturur) ya da 45 (yatar) derecede tutulur; bacak 30 derecede (hep yatarak test edilir) tutulur. “drift”: kollar 10 saniye, bacak 5 saniye tutulamaz ise işaretlenir. Afazik hastada göstererek, teşvik ederek yaptırılmaya çalışılır – ağırlı uyarın kullanılmaz. Önce sağlam taraftan başlanır.

- 0=10 sn.de düşme yok
- 1=Kısa süre tuttuktan sonra düşürür
- 2=Yer çekimine direnemez, hemen düşürür, ancak çaba var
- 3=Yer çekimine karşı çaba yok

Motor-bacak: Yatarken bacaklar 30 derecede 5 sn. tutulur

- 0=5 sn.de düşme yok
- 1=5 sn içinde düşürür
- 2=Yer çekimine direnemez, hemen düşürür, ancak çaba var
- 3=Yer çekimine karşı çaba yok

Ekstremitte ataksisi: Gözler açık test edilir. Görme alanı kaybı varsa korunmuş alanda test edilmeye dikkat edilir. Her iki tarafta parmak-burun ve diz-topuk testi yaptırılır ve ancak kas gücüne orantısız ise ataksi olarak kayıt edilir. Anlamayan ya da paretik hastada ataksi yoktur.

- 0=Yok
- 1=Kol ya da bacakta var
- 2=Kol ve bacakta var

Duyusal: İğne ile test edilir; sadece hemisensoryel kayıp skorlanır, çok belirgin defisit varsa skorlanır. Afazik ya da bilinç Değişikliği olan hastaya büyük olasılık ile 1 ya da 0 verilir. Beyin sapı lezyonu olan ve iki taraflı duyu kaybı olan hastaya 2 puan verilir. Hasta yanıt vermiyor ve kuadriplejik ise 2 puan verilir. Komadaki hastaya (soru 1a=3) doğrudan 2 puan verilir.

- 0=Normal
- 1=Parsiyel kayıp
- 2=Ağır kayıp

Neglekt:

- 0=Yok
- 1=Parsiyel neglekt görsel, duyuşal ya da işitsel
- 2=Tam neglekt

Dizartri:

- 0=Normal
- 1=Hafif orta dizartri
- 2=Ağır dizartri

Dil:

- 0=Afazi yok
- 1=Hafif-orta afazi, isimlendirme yanlışları, parafaziler
- 2=Ağır afazi
- 3=Mute

2.7.3. Modifiye Rankin Skalası

İnme veya başka bir nörolojik işgörmezlik gelişen hastalarda işgörmezlik ve bağımlılık derecesinin ölçümü amacıyla kullanılan 0-6 puan arasında değerlendirme yapılan bir testtir.

0. Semptom yok
1. Semptom varlığına rağmen, anlamlı işgörmezlik yok (Günlük yaşamın tüm olağan işlerini yapabiliyor)
2. İlmimli işgörmezlik (Eskiden yaptığı bazı aktiviteleri yapamıyor fakat kendi işlerini yardımsız yürütebiliyor)
3. Orta derecede işgörmezlik (Bazı yardımlara ihtiyaç duysa da yardımsız yürüyebiliyor)
4. Orta-şiddetli işgörmezlik (Yardımsız yürüyemiyor, kendi bedensel gereksinimlerini yardımsız yapamıyor)
5. Şiddetli işgörmezlik (Yatağa bağımlı, inkontinansı var, sürekli bakıma gereksiniyor)
6. Ölüm [58].

2.7.4. TOAST Sınıflaması

Nedene yönelik olarak en yaygın kullanılan sistem, TOAST sınıflamasıdır [59]. TOAST sınıflaması, Akut İnme Tedavisinde Org 10172 Çalışması (Trial of Org 10172 in Acute Stroke Treatment) için geliştirilen ve etiyolojisi esas alan bir iskemik inme alt tip kategorizasyon sistemidir [60].

TOAST sınıflaması 5 kategoriye sahiptir:

1. Büyük arter ateroskleroza
2. Kardiyoembolizm
3. Küçük damar oklüzyonu
4. Bilinen bir başka sebepten kaynaklanan inme
5. Sebebi bilinmeyen inme [60].

Genel olarak, serebral enfarkt hastalarının %50'sinden büyük damar hastalığı, %20'sinden kardiyak emboli ve %25'inden ise küçük damar hastalığı sorumludur. Hastaların %25-39'unda kesin bir sebep belirlenmemektedir [61].

2.7.5. Cincinnati Hastane Öncesi İnme Skalası

Fasiyal düşme: Hastanın dişlerine bak ya da gülümset. Gözlerini kapattır.

Normal:Yüzün her iki tarafı eşit

Anormal:Yüzün bir tarafı diğerine göre hareket etmez.

Kol Hareketleri: Her iki kol aynı seviyede kaldırılır. On saniye bekletilir ve pronasyon supinasyon yaptırılır.

Normal: Her iki kol eşit şekilde hareket eder.

Anormal: Bir kol diğer kol ile karşılaştırıldığında hareketleri daha kısıtlıdır.

Konuşma: Hastaya standart bir konuşma cümlesi söylenir

Normal: Hasta doğru cümleler kurar. Dil sürçmesi olmaz.

Anormal: Hasta kelimeleri doğru telaffuz edemez ya da anlaşılması zor cümleler kurar.

3 bulgudan biri varsa anormal. İnme olasılığı %72 [62].

2.7.6. Los Angeles Hastane Öncesi İnme Ölçeği

Hastanın 45 yaş üstü olması,

Nöbet öyküsü olmaması,

Olay öncesi ayakta olması ve tek taraflı asimetri bulgularından (yüzde sarkma, kavrama güçlüğü, kolda güç kaybı)

Yukarıdaki bulgulardan birininin olması anormal olarak değerlendirilir. Duyarlılığı %93, özgüllüğü %97' dir [63].

2.7.7. Mini Mental Test

Mini mental test; yönelim, kayıt hafızası, dikkat ve hesaplama, hatırlama ve lisan olmak üzere 5 ana başlık altında toplanmıştır. 11 maddeden oluşmakta ve toplam puan olan 30 üzerinden değerlendirilmektedir. Geleneksel olarak 24 ila 30 arasındaki puanlar normal kabul edilir. Skorun 24'ün altında olması kognitif bozukluğa işaret eder [64].

2.7.8. Montreal Bilişsellik Değerlendirme Ölçeği

Bilişsel bozukluğun ilk evrelerini değerlendirmek üzere geliştirilmiş bir tarama ölçeğidir. Bellek, görsel-mekansal beceri gerektiren ve yürütücü işlevler, dikkat, konsantrasyon, soyut düşünme, oryantasyon fonksiyonları ile dile ilişkin fonksiyonlar değerlendirilmektedir. 30 puan üzerinden 21 ve üzerinde alan katılımcı normal olarak değerlendirilmektedir [65].

2.8. Laktat

2.8.1. Laktat Metabolizması

Laktat ve hidrojen iyonları anaerobik glikoliz ürünleridir.



Normal istirahat durumunda, beyin, kalp kası , iskelet kası , eritrositler ve deride glikoliz oranı en yüksektir. Periferik dokularda glukoz, piruvattan öteye geçemez, laktata yıkılır ve dolaşıma verilir. Eritrositler ve renal medullada mitokondriler olmadığı için piruvat okside edilemez, laktata dönüşür. Kas ve diğer

dokularda açlık durumunda piruvatı Asetil CoA'ya dönüştüren piruvat dehidrogenaz aktivitesi azaldığı için piruvat, yine laktata çevrilip dolaşıma salınır. Oluşan laktat, kas, karaciğer ve böbreğe gelir. Kas TCA siklusu ile CO₂ ve H₂O'ya, karaciğer ve böbrekte ise Cori siklusu ile glukozu dönüştürülür. Normal koşullarda karaciğer 15-20 mmol kadar laktik asiti metabolize ederek plazma düzeyinin 1 mmol'ün altında kalmasını sağlar [66].

2.8.2. Laktik Asidoz

Kan laktat düzeyi >5 mEq/L, pH<7.35 ise laktik asidoz durumundan söz edilir [67]. Laktik asidoz laktat üretimi, kullanım veya yıkımından daha fazla olduğunda görülür ve klasik olarak iki tipi vardır. Doku hipoksisi varlığında ortaya çıkan ilk türü tip A olarak adlandırılır. Normal doku oksijenasyonu ve laktat kullanımının bozulması durumu ise Tip B olarak adlandırılır [68].

2.8.3. Beyin Laktat Metabolizması

Yeterli oksijen sunumunda beyindeki tüm glukoz karbondioksit ve suya okside olur. Ancak perfüzyon yetersizliğine bağlı yetersiz oksijen kullanımı durumu anaerobik glikoliz ve laktat üretimi ile sonuçlanır [69]. Üretilen laktat astrositlerden nöronlara iletilerek etkin bir enerji kaynağı olarak kullanılmaktadır [70].

Uzun süreler boyunca kan kaynaklı glukozun beyin için tek enerji kaynağı olduğu düşünülmüştür. Bununla birlikte gelişmekte olan ve hasarlı beyin dokusu için birçok çalışma yapılmıştır. Örneğin anne sütü ile beslenen yenidoğanlar ve sıçanlarda keton cisimleri ve laktatın nöronal enerji kaynağı olarak kullanımı görülmüştür [71,73]. Ek olarak uzamış açlık, diyabet serebral iskemik gibi patolojik durumlarda eksojen laktatın nöroprotektif etkisi gösterilmiştir [1,74,76]. Farklı çalışmalarda akut inme hastalarında manyetik rezonans spektroskopisi ve mikrodializ yöntemleri ile iskemik lezyonda laktat birikimi gözlenmiştir [77,79]. Bir başka çalışmada serebrospinal sıvıda tespit edilen laktatın iskemik inme ve geçici iskemik atağa bağlı metabolik krizin güvenilir bir belirteci olduğu gösterilmiştir [7].

3. GEREÇ VE YÖNTEM

Bu çalışma Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Acil Servisi'nde Etik Kurul onayından sonra 01.12.2014-30.11.2015 tarihleri arasında başvuran, 12 saatten kısa süreli hemorajik veya iskemik serebrovasküler hastalık tanısı alan hastalarda yapılmıştır. İleriye dönük ve tanımlayıcı bir çalışmadır.

Etik Kurul onay tarihi ve sayısı: 27 Kasım 2014/ 06

Çalışmaya katılan hastalara Helsinki Bildirgesine göre hazırlanan “ Hasta Bilgilendirme Formu” ve “Hasta Onam Formu” okutulmuş ve imzalı onamları alınmıştır. Bilinci açık olmayan hastaların yakınlarından onam alınmıştır.

3.1. Çalışmaya Alma ve Dışlama Kuralları ve Veri Toplama Süreci

Çalışmaya alma kuralları:

1. 18 yaş ve üstü,
2. Hemorajik ve iskemik serebrovasküler hastalık

Çalışmadan dışlama kuralları:

1. 18 yaş altı
2. Gebe
3. Travmaya bağlı serebrovasküler patoloji
4. Beyini besleyen arka sistem kaynaklı inme
5. Venöz sistem kaynaklı hemorajik inme
6. Malignite
7. Onam olmaması
8. Nöbet

Veri toplama:

Her hasta için aşağıdaki veriler veri toplama formuna kayıt edilmiştir:

- Ad soyad
- Dosya no
- Yaş

- Cinsiyet
- Tarih
- Geliş saati
- Telefon numarası
- Arteriyel tansiyon değeri
- Ortalama arter basıncı
- Glaskov koma skoru
- Dakika nabız sayısı
- Dakika solunum sayısı
- Vücut sıcaklığı
- Oksijen saturasyonu
- Medikal özgeçmişi
- Kullandığı ilaçlar
- Sigara kullanımı
- Alkol kullanımı
- Diğer alışkanlıkları
- Başvuru, 24. ve 72. saat kan laktat değerleri
- Başvuru ve 24. saat kan sodyum, potasyum, klor, kalsiyum, kan şekeri, kan üre azotu ve kreatinin değerleri
- Başvuru ve 24. saat hemoglobin, hematokrit, lökosit ve trombosit değerleri
- Serebrovasküler hastalık tipi
 - İskemik
 - Hemorajik
- Başvuru ve/veya kontrol beyin BT, MR sonucu^{3.1.1}
- Ekokardiyografi sonucu
- Başvuru, 24. ve 72. saat NIHSS skoru
- Başvuru ve 3. ay modifiye Rankin skoru
- Trombolitik tedavi durumu
- Endovasküler tedavi durumu
- TOAST sınıflaması

3.1.1.Beyin BT ve MRG Sonucu

Tüm MRG ve Beyin BT çekimleri genel radyolojik çekim kurallarına uygun olarak hastanın başvurusunda ve yattığı servisteki takibinde yapıldı. Görüntüleme yorumları inme konusunda uzmanlaşmış, tek bir nörolog hekim tarafından yapıldı. Görüntüleme yorumunu yapan kişi hastaların klinik ve Laboratuvar sonuçlarından habersizdi.

Çekilen kontrastsız Beyin BT ve MRG tetkikleri iskemik inme için orta serebral arter sulama alanının;

- 1/3' ünden az olması
- 1/3-2/3 arası
- 2/3' ünden fazla olmasına göre değerlendirildi.

Çekilen kontrastsız Beyin BT ve MRG tetkikleri hemorajik inme için

- Hipertansif intraparakimal kanama ventrikül geçişi mevcut.
- Hipertansif intraparakimal kanama ventrikül geçişi yok
- Amiloid anjiyopati kaynaklı intraparakimal kanama ventrikül geçişi mevcut
- Amiloid anjiyopati kaynaklı intraparakimal kanama ventrikül geçişi yok
- SAK ventrikül geçişi mevcut
- SAK ventrikül geçişi yok şeklinde yorumlandı.

3.2. İstatistiki Yöntem

Analizlerin uygulanmasında IBM SPSS Statistics 21.0 programından yararlanılmıştır. Sürekli veriler Ortalama \pm Standart Sapma olarak verilmiştir. Kategorik veriler ise yüzde (%) olarak verilmiştir. Verilerin normal dağılıma uygunluğunun araştırılmasında Shapiro Wilk testinden yararlanılmıştır. Farklı ölçüm zamanlarındaki değerlerin karşılaştırılmasında, grup sayısı iki olduğu durumda Wilcoxon testi, grup sayısı üç ve üzerinde olduğu durumlarda ise Friedman's testi kullanılmıştır. Tekrarlı ölçümler için iki yönlü tekrarlı ölçümler ANOVA (Tek Faktör Tekrarlı) "Two way reapeated mesasures ANOVA (One Factor Repetition)" testi kullanılmıştır. Değişkenler arası ilişkinin (korelasyon) yönü ve büyüklüğünün

belirlenmesi normal dağılıma uygunluk göstermeyen değişkenler için ise Spearman korelasyon katsayıları hesaplanmıştır. İstatistiki değerlendirmede elde edilen p değerinin 0.05 değerlerinden küçük olması anlamlı kabul edilmiştir.

4. BULGULAR

Çalışmaya, araştırmanın yapıldığı 01.12.2014-30.11.2015 tarihleri arasında Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Acil Servisi' ne başvuran, iskemik ve hemorajik inme tanısı almış toplam 88 hasta dahil edilmiştir.

4.1. Hastaların Demografik Özellikleri

Hastaların demografik özellikleri Tablo 4.1.'de verilmiştir.

Tablo 4.1. Hastaların Demografik Özellikleri

| | Erkek | Kadın | Toplam |
|--------------------|--------------|--------------|---------------|
| N | 51 (%58) | 37 (%42) | 88 (%100) |
| Yaş | | | |
| Ortalama±SD | 65,01±12,21 | 69,05±10,30 | 66,71±11,56 |
| Ortanca | 68 | 70 | 69 |
| Min-Maks | 28-82 | 46-94 | 28-94 |

4.2. Hastaların Vital Bulgu Özellikleri

Hastaların vital bulgu özellikleri Tablo 4.2.'de verilmiştir.

Tablo 4.2. Hastaların Vital Bulgu Özellikleri

| | N | Ort. | S.s | Min. | Maks. |
|--------------------------------|----------|-------------|------------|-------------|--------------|
| Sistolik arter basıncı | 88 | 152.386 | 35.003 | 50 | 260 |
| Diastolik arter basıncı | 88 | 86.477 | 16.262 | 30 | 130 |
| Ortalama arter basıncı | 88 | 106.636 | 22.061 | 36 | 166 |
| Nabız | 88 | 89.568 | 21.724 | 55 | 150 |
| Ateş | 88 | 36.331 | .481 | 36 | 39,3 |
| Solunum sayısı | 88 | 20.511 | 3.559 | 12 | 34 |
| Saturasyon | 88 | 94.840 | 4.573 | 64 | 100 |

4.3. Hastaların Bilinç Durum Özellikleri

Hastaların bilinç durum özellikleri Tablo 4.3. ve 4.4'de verilmiştir

Tablo 4.3. Cinsiyete Göre Bilinç Durumları

| | Erkek | Kadın | Toplam |
|--------------------|--------------|--------------|---------------|
| N | 51 (%58) | 37 (%42) | 88 (%100) |
| GKS | | | |
| Ortalama±SD | 13,54±3,05 | 13,32±2,79 | 13,45±2,79 |
| Min-Maks | 3-15 | 7-15 | 3-15 |

Tablo 4.4. İnme Tipine Göre Bilinç Durumları

| | İskemik | Hemorajik | Toplam |
|--------------------|----------------|------------------|---------------|
| N | 72 (%81,8) | 16 (%18,2) | 88 (%100) |
| GKS | | | |
| Ortalama±SD | 14±1,92 | 11±4,48 | 13,45±2,79 |
| Min-Maks | 7-15 | 3-15 | 3-15 |

4.4. Hastaların İnme Tipi

Hastaların inme tipinin cinsiyete göre dağılımı Tablo 4.5.' de verilmiştir.

Tablo 4.5. İnme Tipinin Cinsiyete Göre Dağılımı

| İnme Tipi | Cinsiyet | | Toplam |
|------------------|-----------------|--------------|---------------|
| | Erkek | Kadın | |
| İskemik | 41 (%80,4) | 31 (%83,8) | 72 (%81,8) |
| Hemorajik | 10 (%19,6) | 6 (%16,2) | 16 (%18,2) |
| Toplam | 51 (%100) | 37 (%100) | 88 (%100) |

4.5. Hastaların Özgeçmiş ve Alışkanlık Özellikleri

Hastaların medikal özgeçmişlerine bakıldığında; %54,5 (n=48)' inde hipertansiyon, %29,5 (n=26)' inde diyabet, %19,3 (n=17)' ünde aterosklerotik kalp hastalığı, %14,8 (n=13)' inde kalp yetmezliği, %14,8 (n=13)' inde AF olduğu görüldü.

Bilinen kronik hastalıklara yönelik ilaç kullanımına bakıldığında; hastaların %45,5 (n=40)' inin antihipertansif, %25 (n=22)'inin oral antidiyabetik, %5,7 (n=5)'inin insülin, %22,7 (n=20)' sinin antiagregan, %1,1 (n=1)' i oral antikoagülan, %3,4 (n=3)' ünün heparin, %10,2 (n=9)' sinin antiaritmik ilaç kullandığı görüldü.

Hastaların %17 (n=15)' si sigara, %1,1 (n=1) alkol kullanmakta idi.

4.6. Hastaların Laboratuvar Değerleri

4.6.1. Kan Laktat Değerleri

Başvuru, 24. saat ve 72 saat laktat değerleri Tablo 4.6. da verilmiştir.

Tablo 4.6. Kan Laktat Değerleri

| | Başvuru | 24. Saat | 72. Saat |
|-------------------------------|----------------|-----------------|-----------------|
| N | 88 (%100) | 88 (%100) | 87 (%98,8) |
| Kan Laktat Ortalama±SD | 1,98±1,36 | 1,63±0,77 | 1,41±0,56 |
| Min-Maks | 0,70-9,10 | 0,60-5,70 | 0,50-4,30 |

Çalışmaya dahil edilen 88 hastanın laktat değerleri incelendiğinde başvuru, 24. saat ve 72. saatteki ortalama kan laktat değerleri arasında anlamlı fark olduğu ve zaman ile kan laktat değerlerinde anlamlı azalma olduğu görülmüştür (p<0,001).

Başvuru kan laktat düzeyi ile 24. ve 72. saat düzeyleri karşılaştırıldığında anlamlı düzeyde düşüş olduğu bulunmuştur (sırasıyla $p=0,019$; $p<0,001$). 24. saat ve 72. Saat kan laktat değerleri arasında ise anlamlı fark bulunmamıştır ($p=0,051$).

Zamana göre görülen bu anlamlı azalmanın hastaların aldıkları inme tedavisi sonucu genel vücut perfüzyonu ve metabolik değerlerindeki düzelme ile ilgili olduğu düşünülmüştür.

4.6.2. Kan Biyokimya Değerleri

Başvuru ve 24. saat sodyum, potasyum, klor, kalsiyum, glukoz, kan üre azotu (BUN), kreatinin değerleri Tablo 4.7.'de verilmiştir.

Tablo 4.7. Kan Biyokimya Değerleri

| | | Başvuru | 24. Saat |
|------------------|-------------|----------------|-----------------|
| Sodyum | Ortalama±SD | 139,53±3,23 | 140,06±3,68 |
| | Min-Maks | 133,00-148,00 | 127,00-152,00 |
| | N | 88 | 88 |
| Potasyum | Ortalama±SD | 4,44±0,58 | 4,27±0,55 |
| | Min-Maks | 3,00-5,68 | 2,80-6,09 |
| | N | 88 | 88 |
| Klor | Ortalama±SD | 100,86±3,85 | 100,42±4,30 |
| | Min-Maks | 90,00-111,00 | 91,00-116,00 |
| | N | 88 | 88 |
| Kalsiyum | Ortalama±SD | 9,30±5,90 | 9,15±0,60 |
| | Min-Maks | 6,50-11,20 | 5,96-10,50 |
| | N | 88 | 88 |
| Glukoz | Ortalama±SD | 168,14±82,09 | 148,57±77,82 |
| | Min-Maks | 82,00-492,00 | 49,00-490,00 |
| | N | 88 | 88 |
| BUN | Ortalama±SD | 19,68±9,94 | 20,45±10,30 |
| | Min-Maks | 6,50-65,00 | 6,00-73,00 |
| | N | 88 | 88 |
| Kreatinin | Ortalama±SD | 1,03±0,38 | 0,98±0,41 |
| | Min-Maks | 0,43-2,80 | 0,45-3,08 |
| | N | 88 | 88 |

Sodyum ve potasyum için başvuru ve 24. Saat değerleri karşılaştırıldığında anlamlı fark görülmedi (sırasıyla $p=0,214$; $p=0,398$). Potasyum, klor, kalsiyum, glukoz ve kreatinin için başvuru ve 24. saat değerleri karşılaştırıldığında ise anlamlı azalma görüldü (sırasıyla $p=0,006$; $p=0,004$; $p=0,001$; $p<0,001$; $p=0,005$).

4.6.3. Tam Kan Sayımı Değerleri

Başvuru ve 24. saat hemoglobin, hematokrit, lökosit ve trombosit değerleri Tablo 4.8.'de verilmiştir.

Tablo 4.8. Tam Kan Sayımı Değerleri

| | | Başvuru | 24. Saat |
|-------------------|-------------|--------------------|--------------------|
| Hemoglobin | Ortalama±SD | 13,73±1,73 | 13,01±1,78 |
| | Min-Maks | 9,20-17,80 | 7,10-16,80 |
| | N | 88 | 88 |
| Hematokrit | Ortalama±SD | 41,44±4,94 | 40,13±5,22 |
| | Min-Maks | 28,10-52,10 | 2,40-52,40 |
| | N | 88 | 88 |
| Lökosit | Ortalama±SD | 10088,64±3882,03 | 10596,50±3561,78 |
| | Min-Maks | 4800-27600,00 | 5900,00-58000,00 |
| | N | 88 | 88 |
| Trombosit | Ortalama±SD | 232454,50±86940,18 | 218704,50±69464 |
| | Min-Maks | 53000,00-580000,00 | 66000,00-474000,00 |
| | N | 88 | 88 |

Başvuru ve 24. saat lökosit değerleri karşılaştırıldığında bir artış olduğu ancak bunun istatistiksel olarak anlamlı olmadığı görüldü ($p=0,081$). Başvuru ve 24. saat hemoglobin, hematokrit ve trombosit değerleri karşılaştırıldığında ise istatistiksel olarak anlamlı bir düşüş olduğu görüldü (sırasıyla $p<0,001$; $p<0,001$; $p<0,001$)

4.7. NIHSS değerleri

Başvuru, 24. saat ve 72. saat NIHSS değerleri Tablo 4.9. ve Tablo 4.10.da verilmiştir.

Tablo 4.9. Tüm Hastalar İçin NIHSS Değerleri

| | Başvuru NIHSS | 24. Saat NIHSS | 72. Saat NIHSS |
|--------------------|----------------------|-----------------------|-----------------------|
| N | 88 (%100) | 72 (%81,8) | 72 (%81,8) |
| NIHSS | | | |
| Ortalama±SD | 9,82±8,03 | 6,86±7,55 | 6,69±7,56 |
| Min-Maks | 2-26 | 0-26 | 0-26 |

Tablo 4.10. İskemik İnme Hastaları İçin NIHSS Değerleri

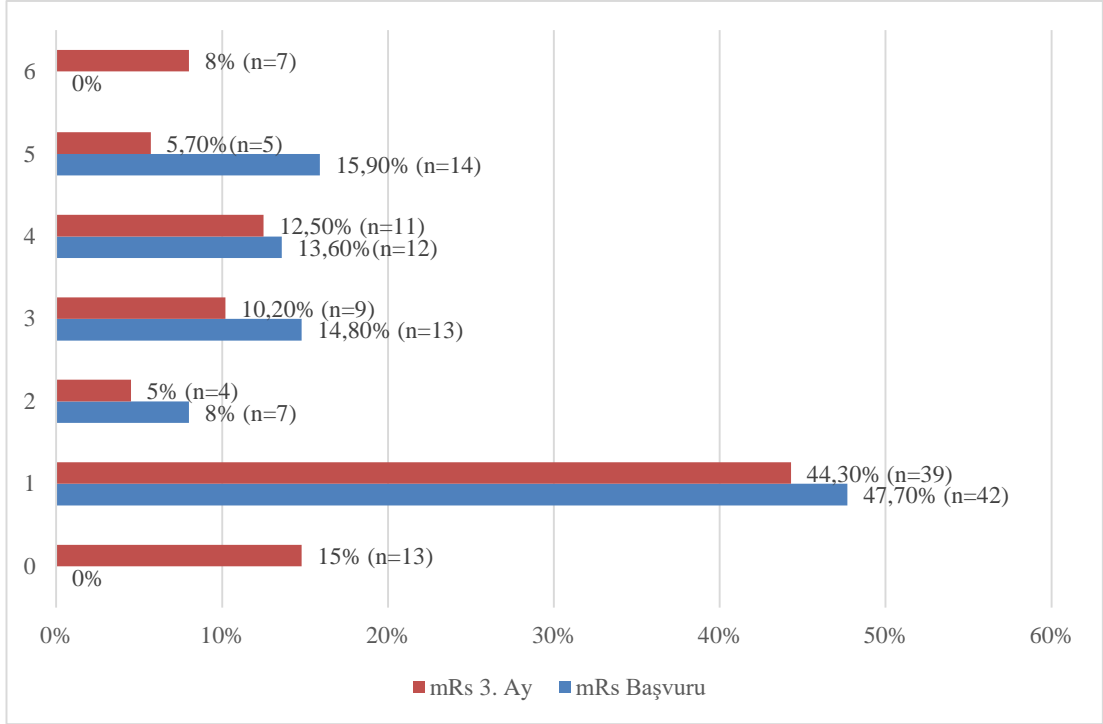
| | Başvuru NIHSS | 24. Saat NIHSS | 72. Saat NIHSS |
|--------------------|----------------------|-----------------------|-----------------------|
| N | 72 (%100) | 72 (%100) | 72 (%100) |
| NIHSS | | | |
| Ortalama±SD | 8,84±7,33 | 6,86±7,55 | 6,69±7,56 |
| Min-Maks | 2-26 | 0-26 | 0-26 |

Radyolojik görüntüleme öncesinde hastaların iskemik, hemorajik inme ayrımı yapılamadığından başvuru NIHSS değeri tüm hastalar için hesaplanmış olup 24. ve 72. saat değerleri ise sadece iskemik inme hastalarında hesaplanmıştır.

Tüm hastalar ve iskemik inme hastaları için başvuru, 24. saat ve başvuru, 72. saat NIHSS değerleri karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı azalma olduğu görüldü (sırasıyla $p<0,001$; $p<0,001$; $p<0,001$; $p<0,001$)

4.8. mRs Değerleri

Başvuru ve 3.ay değerleri karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı azalma olduğu görüldü ($p<0,001$).



Şekil 4.1. Başvuru ve 3. Ay mRs Değerleri

4.9. BT ve MRG Bulguları

4.9.1. BT Bulguları

Hastaların başvuru ve kontrol beyin BT bulgular tablo 4.10 de verilmiştir.

Tablo 4.11. Başvuru ve Kontrol Beyin BT Bulguları

| | Başvuru BT | | Kontrol BT | |
|---|-------------------|--------------|-------------------|--------------|
| | N | Yüzde | N | Yüzde |
| BT Yok | 0 | 0 | 17 | 19,3 |
| Enfarkt Alanı <1/3 | 56 | 63,6 | 41 | 46,6 |
| Enfarkt Alanı 1/3-2/3 | 9 | 10,2 | 8 | 9,1 |
| Enfarkt Alanı >2/3 | 7 | 8,0 | 7 | 8,0 |
| İntraparankimal Kanama (Hipertansif Ventrikül Geçişi Yok) | 4 | 4,5 | 4 | 4,5 |
| İntraparankimal Kanama (Hipertansif Ventrikül Geçişi Var) | 6 | 6,8 | 5 | 5,7 |
| İntraparankimal Kanama (Amiloid Anjiyopati Ventrikül Geçişi Yok) | 2 | 2,3 | 2 | 2,3 |
| SAK (Ventrikül Geçişi Yok) | 4 | 4,5 | 4 | 4,5 |
| Toplam | 88 | 100 | 88 | 100 |

Çalışmaya alınan hastaların tamamında başvuru beyin BT çekilirken, %80,7 (n=71)' sine klinik takibinde kontrol beyin BT çekildi.

Başvuru beyin BT değerlendirmesinde hastaların %81,8 (n=72)'inde iskemik inme tespit edilirken; enfarkt alanı %63,6 (n=56)'sında MCA sulama alanının 1/3'ünden küçük, %10,2 (n=9)'sinde MCA sulama alanının 1/3'ü ile 2/3'ü arasında, %8 (n=7)'inde MCA sulama alanının 2/3'ünden büyük idi. Hastaların %18,2 (n=16)'sinde hemorajik inme tespit edilirken; %13,6 (n=12)'sinde intraparankimal kanama, %4,5 (n=4)'inde SAK tespit edildi.

Kontrol beyin BT değerlendirmesinde enfarkt alanı büyüklüğü ve kanama vasfı açısından gruplar arası geçiş gözlenmedi ve sonuçlar başvuru BT bulguları ile uyumlu idi.

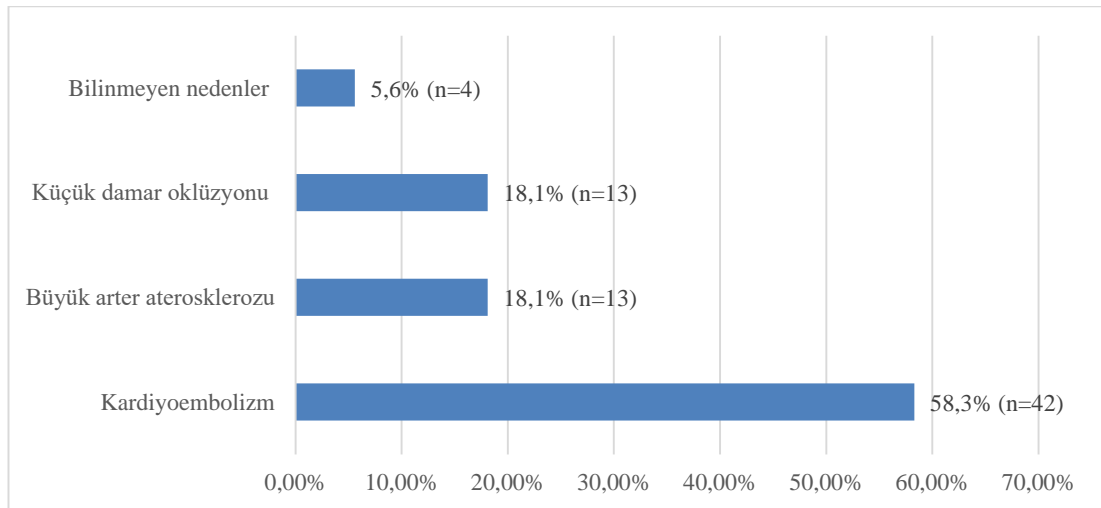
4.9.2. MRG Bulguları

Hastaların %1,1 (n=1)'ine başvuru sırasında ve %12,5 (n=11)'ine klinik takibi sırasında Beyin MRG tetkiki yapılırken, tamamında iskemik inme tespit edildi ve enfarkt alanı MCA sulama alanının 1/3'ünden küçüktü.

4.10. EKO Bulguları

Klinik takip sırasında yapılan EKO sonuçlarına göre hastaların %33 (n=29)'ünde kapak patolojisi, %23,9 (n=21)'unda kardiyomiyopati tespit edildi.

4.11. TOAST Sınıflamasına Göre Etiyolojik Değerlendirme



Şekil 4.2. TOAST Sınıflamasına Göre Etiyolojik Değerlendirme

4.12. İntravenöz Trombolitik Tedavi ve Endovasküler Girişim Değerlendirmesi

Çalışmaya dahil edilen hastaların %12,5 (n=11)'inde 0,9 mg/kg dozunda Alteplaz kullanılarak intravenöz trombolitik tedavi verilirken, %8 (n=7)'inde endovasküler girişim yapıldı.

4.13. Ek Hastalık Laktat İlişkisi

Tablo 4.12. Ek Hastalık Laktat İlişkisi

| | Laktat | Ortalama | Standart Hata | p |
|------------------------------------|---------------|-----------------|----------------------|----------|
| Hipertansiyon Var | Başvuru | 2,233 | 0,115 | <0,001 |
| | 24. Saat | 1,773 | 0,115 | |
| | 72. Saat | 1,423 | 0,115 | |
| Hipertansiyon Yok | Başvuru | 1,698 | 0,126 | |
| | 24. Saat | 1,478 | 0,126 | |
| | 72. Saat | 1,408 | 0,126 | |
| Diyabet Var | Başvuru | 2,027 | 0,158 | <0,001 |
| | 24. Saat | 1,700 | 0,158 | |
| | 72. Saat | 1,431 | 0,158 | |
| Diyabet Yok | Başvuru | 1,974 | 0,103 | |
| | 24. Saat | 1,613 | 0,103 | |
| | 72. Saat | 1,407 | 0,104 | |
| Kalp Yetmezliği Var | Başvuru | 1,993 | 0,224 | 0,014 |
| | 24. Saat | 1,669 | 0,224 | |
| | 72. Saat | 1,585 | 0,224 | |
| Kalp Yetmezliği Yok | Başvuru | 1,969 | 0,0931 | |
| | 24. Saat | 1,633 | 0,0931 | |
| | 72. Saat | 1,384 | 0,0941 | |
| Koroner Arter Hastalığı Var | Başvuru | 2,112 | 0,196 | 0,001 |
| | 24. Saat | 1,929 | 0,196 | |
| | 72. Saat | 1,553 | 0,196 | |
| Koroner Arter Hastalığı Yok | Başvuru | 1,961 | 0,0957 | |
| | 24. Saat | 1,569 | 0,0957 | |
| | 72. Saat | 1,381 | 0,0967 | |

4.14. EKO Laktat İlişkisi

Klinik takip sırasında yapılan EKO sonuçlarına göre hastaların %33 (n=29)'ünde kapak patolojisi, %23,9 (n=21)'unda kardiyomiyopati tespit edildi. EKO da kapak hastalığı olanlarda laktat düzeyleri olmayanlara göre daha düşük ölçüldü ve bu istatistiksel olarak anlamlı idi (p=0,001). Kardiyomiyopatisi olanlarda laktat düzeyleri olmayanlara göre anlamlı düzeyde yüksek ölçüldü (p=0,015).

Tablo 4.13. Kapak Patolojisi Laktat İlişkisi

| EKO | Laktat | Ortalama | Standart Hata | p |
|-----------------------------|---------------|-----------------|----------------------|----------|
| Kapak Patolojisi Var | Başvuru | 1,631 | 0,149 | 0,001 |
| | 24. Saat | 1,431 | 0,149 | |
| | 72. Saat | 1,334 | 0,149 | |
| Kapak Patolojisi Yok | Başvuru | 1,998 | 0,122 | |
| | 24. Saat | 1,577 | 0,122 | |
| | 72. Saat | 1,398 | 0,122 | |

Tablo 4.14. Kardiyomiyopati Laktat İlişkisi

| EKO | Laktat | Ortalama | Standart Hata | p |
|----------------------------|---------------|-----------------|----------------------|----------|
| Kardiyomiyopati var | Başvuru | 1,971 | 0,175 | 0,015 |
| | 24. Saat | 1,614 | 0,175 | |
| | 72. Saat | 1,452 | 0,175 | |
| Kardiyomiyopati Yok | Başvuru | 1,800 | 0,113 | |
| | 24. Saat | 1,478 | 0,113 | |
| | 72. Saat | 1,339 | 0,113 | |

4.15. İnme Tipi Laktat ilişkisi

İNme tipi açısından laktat düzeylerine bakıldığında hemorajik inmelerde başvuru, 24, 72. saat laktat düzeylerinin iskemik inmeye göre daha yüksek olduğu ve bu farkın istatistiksel olarak anlamlı olduğu görüldü (p=0,005). Buna rağmen inme tipine göre laktat mRs ilişkisine bakıldığında anlamlı fark gözlenmedi.

Tablo 4.15. İnme Tipi Laktat İlişkisi

| İnme Tipi | Laktat | Ortalama | Standart Hata | p |
|-----------|----------|----------|---------------|-------|
| İskemik | Başvuru | 1,850 | 0,0942 | 0,005 |
| | 24. Saat | 1,518 | 0,0942 | |
| | 72. Saat | 1,372 | 0,0942 | |
| Hemorajik | Başvuru | 2,619 | 0,200 | |
| | 24. Saat | 2,181 | 0,200 | |
| | 72. Saat | 1,573 | 0,210 | |

4.16. Enfarkt Alanı Laktat İlişkisi

Tüm iskemik inmeli hastalarda enfarkt alanından bağımsız olarak zamana göre başvuru, 24. saat, 72. saat kan laktat değerleri karşılaştırıldığında başvuru ve 72. saat değerleri arasında azalma yönünde anlamlı fark görüldü ($p=0,0149$). Başvuru ve 24. saat, 24. saat ve 72. saat değerleri karşılaştırıldığında ise anlamlı fark görülmedi (sırasıyla $p=0,0477$; $p=0,640$).

Beyin BT' de enfarkt büyüklüğünün MCA sulama alanının 1/3' ünden küçük olduğu hasta grubunda zamana göre başvuru ve 24. saat, başvuru ve 72. saat değerleri arasında azalma yönünde anlamlı fark görüldü (sırasıyla $p<0,001$; $p=0,0016$). 24. saat ve 72. saat değerleri arasında anlamlı fark görülmedi ($p=0,180$).

Beyin BT' de enfarkt büyüklüğü MCA sulama alanının 1/3' ü ile 2/3 arasında ve 2/3' ünden büyük olduğu hasta grubunda ise laktat değerleri arasında anlamlı fark görülmedi.

Zamandan bağımsız olarak enfarkt büyüklüğü ve kan laktat değeri karşılaştırıldığında ise başvuru kan laktat değeri için enfarkt büyüklüğü MCA sulama alanının 1/3' ünden küçük olan grup ile 2/3' ünden büyük olan grup arasında anlamlı fark görüldü ($p=0,018$).

Tablo 4.16. Enfarkt Alanı Laktat İlişkisi

| | (1) | (2) | (3) | p | Çoklu Karşılaştırma (1-2,1-3,2-3) | | |
|----------------------------|-------------------|------------------|------------------|-------|--------------------------------------|--------------------|--------------------|
| | <1/3 | 1/3-2/3 | >2/3 | | Laktat Başvuru | Laktat 24. saat | Laktat 72. saat |
| Laktat Başvuru | 1,80±1,15 n=56 | 1,60±1,18 n=9 | 2,55±0,99 n=7 | 0,833 | - | - | - |
| Laktat 24. saat | 1,47±0,50 n=56 | 1,38±0,43 n=9 | 2,04±0,81 n=7 | | 1-3 | - | - |
| Laktat 72. saat | 1,29±0,40 n=56 | 1,46±0,47 n=9 | 1,90±1,21 n=7 | | - | - | - |

4.17. Hemorajik İnme Tipi Laktat İlişkisi

Tüm hemorajik inmeli hastalarda zamana göre başvuru, 24. saat, 72. saat kan laktat değerleri karşılaştırıldığında başvuru ve 72. saat değerleri arasında azalma yönünde anlamlı fark görüldü ($p=0,00373$). Başvuru ve 24. saat, 24. saat ve 72. saat değerleri karşılaştırıldığında ise anlamlı fark görülmedi (sırasıyla $p=0,0876$; $p=0,168$).

Intraparankimal kanaması bulunan hastalarda zamana göre başvuru, 24. saat, 72. saat kan laktat değerleri karşılaştırıldığında anlamlı fark görülmedi.

SAK tespit edilen hastalarda zamana göre başvuru, 24. saat, 72. saat kan laktat değerleri karşılaştırıldığında başvuru ve 72. saat değerleri arasında azalma yönünde anlamlı fark görüldü ($p=0,007$). Başvuru ve 24. saat, 24. saat ve 72. saat değerleri karşılaştırıldığında ise anlamlı fark görülmedi (sırasıyla $p=0,062$; $p=0,346$).

Zamandan bağımsız olarak hemorajik inme tipi ve kan laktat değeri karşılaştırıldığında ise başvuru kan laktat değeri için intraparankimal kanama ve SAK arasında anlamlı fark görüldü ($p=0,047$).

Tablo 4.17. Hemorajik İnme Tipi Laktat İlişkisi

| | (1) | (2) | p | Çoklu Karşılaştırma | | |
|------------------------|-------------------|------------------|-------|---------------------|-----------------|-----------------|
| | İntra parankial | SAK | | Laktat Başvuru | Laktat 24. saat | Laktat 72. saat |
| Laktat Başvuru | 2,20±1,11 n=12 | 3,87±3,52 n=4 | 0,156 | 1-2 | - | - |
| Laktat 24. saat | 2,12±1,36 n=12 | 2,35±1,25 n=4 | | | | |
| Laktat 72. saat | 1,99±0,60 n=11 | 1,60±0,60 n=4 | | | | |

4.18. NIHSS ve Laktat İlişkisi

Başvuru, 24. saat ve 72. saat NIHSS ile başvuru, 24. saat ve 72. saat kan laktat değeri karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı fark gözlenmedi.

Tablo 4.18. İskemik İnme Hastaları İçin Laktat ve NIHSS İlişkisi

| | NIHSS Başvuru | NIHSS 24. Saat | NIHSS 72. Saat |
|------------------------|----------------------------|----------------------------|----------------------------|
| Laktat Başvuru | r=0,136 p=0,253 n=72 | r=0,178 p=0,135 n=72 | r=0,206 p=0,082 n=72 |
| Laktat 24. Saat | r=0,156 p=0,192 n=72 | r=0,135 p=0,259 n=72 | r=0,123 p=0,304 n=72 |
| Laktat 72. Saat | r=0,141 p=0,136 n=72 | r=0,171 p=0,150 n=72 | r=0,137 p=0,151 n=72 |

Tablo 4.19. Hemorajik İnme Hastaları İçin Laktat ve NIHSS İlişkisi

| | Laktat Başvuru | Laktat 24. Saat | Laktat 72. Saat |
|----------------------|----------------------------|----------------------------|----------------------------|
| NIHSS Başvuru | r=0,242 p=0,367 n=16 | r=0,480 p=0,060 n=16 | r=0,338 p=0,218 n=15 |

Başvuru sırasında hastanın inme tipi belli olmadığı için tüm hastalar için başvuru NIHSS değeri hesaplanmıştır. Görüntüleme sonrası hemorajik inme tanılı hastaların 24. ve 72. Saat NIHSS değerleri hesaplanmamıştır.

4.19. mRs ve Laktat İlişkisi

Tablo 4.20. Tüm Hastalar İçin mRs ve Laktat İlişkisi

| | mRs Başvuru | mRs 3. Ay |
|------------------------|--------------------|--------------------|
| Laktat Başvuru | r=0,001 p=0,997 | r=0,066 p=0,696 |
| Laktat 24. Saat | r=0,189 p=0,264 | r=0,168 p=0,319 |
| Laktat 72. Saat | r=0,333 p=0,044 | r=0,294 p=0,078 |

Tablo 4.21. İskemik İnme Hastalarında Laktat ve mRs İlişkisi

| | mRs Başvuru | mRs 3. Ay |
|------------------------|--------------------|--------------------|
| Laktat Başvuru | r=0,008 p=0,949 | r=0,102 p=0,394 |
| Laktat 24. Saat | r=0,115 p=0,336 | r=0,143 p=0,232 |
| Laktat 72. Saat | r=0,191 p=0,108 | r=0,199 p=0,094 |

Tablo 4.22. Hemorajik İnme Hastalarında Laktat ve mRs İlişkisi

| | mRs Başvuru | mRs 3. Ay |
|------------------------|--------------------|--------------------|
| Laktat Başvuru | r=0,087 p=0,748 | r=0,046 p=0,866 |
| Laktat 24. Saat | r=0,569 p=0,021 | r=0,473 p=0,064 |
| Laktat 72. Saat | r=0,465 p=0,081 | r=0,394 p=0,146 |

5. TARTIŞMA

Dünya genelinde yılda 15 milyon kişi inmeye maruz kalmaktadır [9]. Dünya Sağlık Örgütü verilerine göre inme, gelişmiş ülkelerde kardiyovasküler hastalıklar ve kanserden sonra en sık üçüncü ölüm nedenidir. Yaşa göre ölüm nedenlerine bakıldığında ise 60 yaş üzerinde ikinci, 15-59 yaş arasında beşinci sırada yer almaktadır. Dünya genelinde her yıl 3 milyon kadın 2,5 milyon erkek inmeye bağlı hayatını kaybetmektedir [10].

Tüm inmeler içinde iskemik inme %87, intraserebral hemoraji %10, subaraknoid kanama %3 oranında görülmektedir [80,81]. Ülkemizde, Türk Beyin Damar Hastalıkları Derneği'nin, Türkiye Çok Merkezli Stroke Çalışması verilerine göre iskemik inme oranı %71,2, hemorajik inme oranı %28,8 olarak bulunmuştur [13]. Bizim çalışmamızda iskemik inme %81,8, intraserebral hemoraji %13,7 ve SAK %4,5 oranında görüldü.

Erkeklerde 55-64 yaş arasında inme insidansı kadınlara göre 2-3 kat fazla iken ileri yaşlarda bu fark azalmaktadır [15]. İnme sıklıkla yaşlıların hastalığıdır. Tüm inme hastalarının %75' i 64 yaşın üzerindedir [82]. Çalışmamıza dahil ettiğimiz 88 hastanın yaş ortalaması $66,71 \pm 11,56$ idi ve bunların %58'i erkekti. Hastaların %65,9' u 64 yaş üzerindedir. Erkeklerin yaş ortalaması kadınlardan daha düşüktü.

Hipertansiyon hem iskemik, hem de hemorajik inme için major risk faktörüdür [83]. Kan basıncı ne kadar yüksekse, inme riski de o kadar artmaktadır [84]. Olgu-kontrol ve prospektif epidemiyolojik çalışmalar iskemik inmede diyabetin bağımsız bir etkisinin olduğunu ve rölatif risk artışının 1,8 ile 6 kat arasında değiştiğini ortaya koymaktadır [85]. Semptomatik ve asemptomatik kardiyak hastalıklar, serebrovasküler hastalıklarla güçlü bir ilişki içinde bulunmuştur [86,87]. Ejeksiyon fraksiyonu (EF) ile inme insidansı arasında ters bir ilişki mevcut olup EF'daki her %5'lik düşüş inme riskini %18 oranında arttırmaktadır [88]. Yalnızca AF olan hastalarda diğer risk faktörleri düzeltildikten sonra inme riski 3-4 kat artmaktadır [89]. Sigara içiminin iskemik inme için kuvvetli bir risk faktörü olduğu, diğer risk faktörlerine göre düzetme yapıldıktan sonra riski yaklaşık 2 kat arttırdığı ortaya

konulmuştur [90,91]. Ayrıca sigaranın hemorajik inme riskini de 2 ile 4 kat arttırdığı belirlenmiştir [92].

İskemik inme etiyojisinin araştırıldığı bir çalışmada hastaların risk faktörleri dağılımına bakıldığında %76,9’unda hipertansiyon, %30,8’inde diyabet, %24,2’inde kalp hastalığı, %18,7 AF ve %34,1’ inde sigara kullanımı görülmüştür [93]. Bizim çalışmamızda hastalarımızın %54,5’inde hipertansiyon, %29,5’inde diyabet, %19,3’ünde koroner arter hastalığı, %14,8’inde kalp yetmezliği, %14,8’inde AF ve %17 oranında sigara kullanımı mevcuttu. Sonuçların literatür ile benzer olduğu görüldü.

Yapılan bir çalışmada TOAST sınıflamasına göre etiyojistik nedenler, %29,7 büyük damar hastalığı, %40,7 kardiyembolizm, %18,7 küçük damar hastalığı, %10,5 sebebi bilinmeyenler, %4,4 diğer olarak bulunmuştur [93]. Bizim çalışmamızda %18,1 büyük damar hastalığı, %58,3 kardiyembolik inme, %5,6 küçük damar hastalığı ve %4,5 sebebi bilinmeyenler olarak bulunmuştur. 1980’li yıllara ait literatür incelendiğinde kardiyembolik inme yaklaşık %20 olarak bildirilmiştir [94,95]. 2000’li yıllara gelindiğinde, kardiyembolik inme oranının arttığı görülmüştür. Bu yıllarda yapılan üç çalışmada kardiyembolik inme yüzdeleri sırası ile %44,9, %40,7 ve %45 olarak bildirilmiştir [7, 93, 96]. Bu artışın nedeni olarak AF dışındaki kardiyembolik nedenlerin EKO ile tespit edilmesi gösterilmiş ve tüm iskemik inmeli hastalara EKO yapılması önerilmiştir [97]. Etiyojisi belli olmayan hastaların %23’ünde holter monitörizasyon ile paroksizmal AF tespit edilmesi, artışın diğer bir nedeni olarak gösterilmiştir [98,99]. Bizim çalışmamızda da tüm iskemik inme hastalarına yapılan EKO tetkiklerinde, %56,7 oranında inme nedeni olabilecek kardiyak patoloji tespit edilmiştir.

Acil servis hekimleri için iskemik ve hemorajik inme sık karşılaşılan bir hastalık olup mortalite ve morbiditesi düşünüldüğünde, bu durum inme yönetimini önemli hale getirmektedir. Bu nedenle prognostik parametrelerin ortaya konmasının inme yönetiminde, çabuk ve doğru karar verme açısından acil servis hekimlerine yardımcı olacağı aşîkardır.

Yakın zamanda yapılan çalışmalarda iskemik ve hemorajik inme gibi stres durumlarında, anaerop metabolizma sonucu ortaya çıkan laktatın beyin tarafından

enerji kaynağı olarak kullanıldığı gösterilmiştir [1,2,100]. Artan laktat düzeyinin prognoz üzerine etkisi tartışmalıdır. Olumlu olduğunu gösteren çalışmaların yanı sıra olumsuz olduğunu gösterenler de mevcuttur [1,3,7,100,101].

Çeşitli çalışmalarda kandaki ve santral sinir sistemindeki laktat düzeyleri serum ve beyin omurilik sıvısı örneklerinden ölçülürken, bazı çalışmalarda da MR spektroskopisi ve mikrodiyaliz yöntemlerinin kullanıldığı görülmüştür [7,100].

Laktat düzeyinin, serebral mikrodiyaliz yöntemi ile elde edildiği bir çalışmada, hiperglikolitik süreç sonucu artan laktatın prognoz üzerine olumlu etkisi olduğu gösterilmiştir [100].

Akut iskemik inme ve geçici iskemik atak hastalarında yapılan bir çalışmada, laktat düzeyi ölçümü kan ve serebrospinal sıvıdan yapılmıştır. Başvuru, 24. saat, 72. saat ve 7. gün bakılan kan laktat düzeyleri ile 3. ay mRs arasında korelasyon görülmezken, serebrospinal sıvıdan yapılan ölçümler ile 3. ay mRs arasında korelasyon görülmüştür [7].

Bir hayvan deneyi çalışmasında, iskemik alana erken dönemde verilen eksojen laktatın hücre ölümünden korunma, lezyon alanında küçülme ve iyi nörolojik sonlanım ile birlikteliği gösterilmiştir [1].

Venöz kan laktat düzeyinin prognoz ile ilişkisinin araştırıldığı bir çalışmada 2mmol/L üzerindeki başvuru kan laktat değeri hiperlaktatemi olarak kabul edilmiştir. Bu durumun 3 aylık mortalite ve kötü prognoz ile korele olduğunu gösterilmiştir [6].

Çalışmamızda başvuru, 24 ve 72. saat venöz kan laktat düzeylerine bakıldı. Tüm hasta grubu için ortalama değerler sırasıyla; $1,98 \pm 1,36$; $1,60 \pm 0,77$; $1,41 \pm 0,56$ olarak ölçüldü. Hastaların takip edildikleri klinikte aldıkları tedaviye bağlı olarak, zamanla laktat düzeyinin azaldığı görüldü. Bu durum açısından, erkek ve kadın cinsiyet, iskemik ve hemorajik inme arasında anlamlı fark yoktu. Hipertansiyon, diyabet, koroner arter hastalığı, kalp yetmezliği, AF bulunanlar ve bulunmayanlar arasında da anlamlı fark görülmedi. Araştırmamızda venöz kan laktat düzeyleri ile mRs ve NIHSS arasındaki ilişki değerlendirildi. Tüm hastalar için laktat düzeyi ile mRs ve NIHSS arasında ve alt grupların (inme tipi, hipertansiyon, diyabet, kalp yetmezliği, koroner arter hastalığı) her birinin kendi içinde karşılaştırılmasında da anlamlı bir ilişki tespit edilemedi.

Difüzyon MRG ile saptanan enfarkt büyüklüğünün, MR spektroskopisi ile elde edilen doku laktat düzeyiyle ilişkisinin değerlendirildiği bir araştırmada, enfarkt büyüklüğünün laktat düzeyi ile orantılı olarak arttığı tespit edilmiştir [102]. Aynı yöntemle yapılan başka bir çalışmada artmış laktat/kolin oranı ile enfarkt büyüklüğü arasında anlamlı ilişki gösterilmiştir [103]. Bizim çalışmamızda da başvuru venöz kan laktat düzeyi ile enfarkt büyüklüğü arasında benzer bir ilişki görüldü. Başvuru laktat düzeyleri, enfarkt alanı MCA sulama alanının 2/3'ünden büyük olan grupta, 1/3'ünden küçük olan gruba göre daha yüksek tespit edildi.

Sınırlı sayıda klinik çalışmada SAK ve artmış laktat düzeyi birlikteliği gösterilmiştir [100, 104] . Bizim çalışmamızda da hemorajik inmelere, iskemik inmelere göre laktat düzeyleri yüksek tespit edildi. Hemorajik inmeler kendi içinde değerlendirildiğinde ise başvuru ve 24. saat laktat düzeyleri SAK' larda intraparakimial hemorajilere göre daha yüksek görüldü.

Çalışmanın Kısıtlılıkları

Çalışmaya sadece Eskişehir Osmangazi Üniversitesi acil servisine başvuran hastalar dahil edilmiştir ve 18 yaş atlı hastalar dışlanmıştır.

Daha önce yapılan bazı çalışmalarda laktat düzeyi kandan bakıldığında prognozla ilişkisi olmadığı gösterilmiştir. Laktat düzeyi ölçümü için MR spektroskopisi, mikrodializ ve serebrospinal sıvı örnekleme kullanıldığında ise prognozla ilişkili bulunmuştur. Bizim çalışmamızda laktat düzeyi için sadece venöz kan örneği kullanılmıştır.

Radyolojik görüntüleme yöntemi olarak başvuru anında tüm hastalar için BT kullanılırken, iskemik inmesi bulunanların büyük bir bölümünde ve hemorajik inmelerde görüntüleme yöntemi olarak MRG kullanılmamıştır.

Hastanemiz aynı zamanda inme merkezi olduğundan, özellikle trombolitik tedavi ve endovasküler girişim planlanan hastalar acil servisimize sevk edilmektedir. Örneklem büyüklüğü ve karakteri incelendiğinde özellikle inme alt gruplarında sayının ve homojenite yetersizliğinin sonuçlarımızı etkilemesi mümkündür.

Laktat düzeyi ile enfarkt büyüklüğü ve inme tipi ilişkisi için, hasta sayısının yeterli olmaması nedeniyle bir ayırım değeri elde edilemedi.

6. SONUÇ ve ÖNERİLER

İnme etiyojisi değerlendirildiğinde, kardiyembolik inme ön plana çıkmaktadır. Bu nedenle EKO tüm iskemik inme hastalarında yapılması gereken kardiyak görüntüleme yöntemidir.

İnme hastalarında venöz kan laktat düzeyi ile mRs ve NIHSS arasında anlamlı ilişki görülmedi.

İnme tipine göre, laktat düzeyleri arasındaki farktan dolayı, görüntülemenin geciktiği veya yapılamadığı durumlarda laktat düzeyi acil tıp hekimlerine inme alt grubunu öngörmede yardımcı olabilir.

İlk başvuru anında enfarkt alanı büyüklüğü ile laktat düzeyi arasında korelasyon bulunması iskemik inmelerde enfarkt alanının önceden tahmini açısından yardımcı olabilir. Bu durum tedavi stratejisini etkileyebilir.

İnme ile birlikte sık görülen hastalıklar olan hipertansiyon, diyabet, koroner arter hastalığı, kalp yetmezliği ya da kapak patolojileri varlığında kan laktat düzeylerinin yüksek görülmesi nedeni ile özgeçmiş net olmayan hastalarda bu durumların laktat düzeyini etkileyebileceği de akılda tutulmalıdır.

Çalışmamızda venöz kan laktat düzeyi ile prognoz arasında ilişki gözlenmemiştir. Bu nedenle örneklem büyüklüğü ve homojenitesi ile laktat ölçüm yöntemi göz önünde bulundurularak konu ile ilgili daha ileri düzeyde çalışmaların yapılması gerektiği kanaatindeyiz.

KAYNAKLAR

1. Berthet, C., et al., Neuroprotective role of lactate after cerebral ischemia. *Journal of Cerebral Blood Flow & Metabolism*, 2009. **29**(11): p. 1780-1789.
2. Wyss, M.T., et al., In vivo evidence for lactate as a neuronal energy source. *The Journal of Neuroscience*, 2011. **31**(20): p. 7477-7485.
3. Berthet, C., et al., New evidence of neuroprotection by lactate after transient focal cerebral ischaemia: extended benefit after intracerebroventricular injection and efficacy of intravenous administration. *Cerebrovascular diseases*, 2012. **34**(5-6): p. 329-335.
4. Cureton, E.L., et al., A different view of lactate in trauma patients: protecting the injured brain. *Journal of Surgical Research*, 2010. **159**(1): p. 468-473.
5. Horn, T. and J. Klein, Neuroprotective effects of lactate in brain ischemia: dependence on anesthetic drugs. *Neurochemistry international*, 2013. **62**(3): p. 251-257.
6. Jo, S., et al., Initial hyperlactatemia in the ED is associated with poor outcome in patients with ischemic stroke. *The American journal of emergency medicine*, 2012. **30**(3): p. 449-455.
7. Brouns, R., et al., Evaluation of lactate as a marker of metabolic stress and cause of secondary damage in acute ischemic stroke or TIA. *Clinica chimica acta*, 2008. **397**(1): p. 27-31.
8. Sacco, R.L., et al., An updated definition of stroke for the 21st century a statement for healthcare professionals from the American Heart Association/American Stroke Association. *Stroke*, 2013. **44**(7): p. 2064-2089.
9. Mackay, J. and G. Mensah, Global burden of stroke. *The atlas of heart disease and stroke*. Geneva: World Health Organisation, 2004: p. 50-2.

10. Mackay, J., et al., Deaths from stroke. The Atlas of Heart Disease and Stroke. World Health Organization. WHOLIS [base de datos en Internet].[6/01/08], 2002.
11. Bakanlığı, T.S. and H.M. Mdrlğ, Başkent Üniversitesi, Ulusal Hastalık Yk ve Maliyet Etkililik alışması. Hastalık Yk Final raporu, Ankara, 2007.
12. Tarun Dua, A.J., Anna Muscetta. Stroke. In: Aarli JA, Avanzini, B.J.E.N.d.P.H.C. G, and W. 2006;151-63.
13. zdemir, G., et al., Türkiye’de beyin damar hastalıkları için majör risk faktörleri: Türk çok merkezli stroke alışması. Türk BDH Dergisi, 2000. **6**: p. 31-35.
14. Broderick, J.P., et al., Relationship of cardiac disease to stroke occurrence, recurrence, and mortality. Stroke, 1992. **23**(9): p. 1250-1256.
15. Shinkawa, A., et al., Seasonal variation in stroke incidence in Hisayama, Japan. Stroke, 1990. **21**(9): p. 1262-1267.
16. Lewington, S., et al., Prospective studies collaboration. Age-specific relevance of usual blood pressure to vascular mortality: a meta-analysis of individual data for one million adults in 61 prospective studies. Lancet, 2002. **360**(9349): p. 1903-1913.
17. Meschia, J.F., et al., Guidelines for the Primary Prevention of Stroke A Statement for Healthcare Professionals From the American Heart Association/American Stroke Association. Stroke, 2014. **45**(12): p. 3754-3832.
18. Banerjee, C., et al., Duration of diabetes and risk of ischemic stroke The Northern Manhattan Study. Stroke, 2012. **43**(5): p. 1212-1217.
19. Kissela, B.M., et al., Epidemiology of Ischemic Stroke in Patients With Diabetes The Greater Cincinnati/Northern Kentucky Stroke Study. Diabetes care, 2005. **28**(2): p. 355-359.
20. Feigin, V., et al., Smoking and Elevated Blood Pressure Are the Most Important Risk Factors for Subarachnoid Hemorrhage in the Asia-Pacific Region An

- Overview of 26 Cohorts Involving 306 620 Participants. *Stroke*, 2005. **36**(7): p. 1360-1365.
21. Poulter, N., et al., Ischaemic stroke and combined oral contraceptives: results of an international multicentre case-control study. WHO Collaborative Study of Cardiovascular Disease and Steroid Hormone Contraception. *Lancet*, 1996. **348**(9026): p. 498-505.
 22. Poulter, N., et al., Haemorrhagic stroke overall stroke risk and combined oral contraceptives: results of an international multicentre case-control study. WHO Collaborative Study of Cardiovascular Disease and Steroid Hormone Contraception. *Lancet*, 1996. **348**(9026): p. 505-510.
 23. Mazzaglia, G., et al., Exploring the relationship between alcohol consumption and non-fatal or fatal stroke: a systematic review. *Addiction*, 2001. **96**(12): p. 1743-1756.
 24. Elkind, M.S., et al., Moderate alcohol consumption reduces risk of ischemic stroke the Northern Manhattan study. *Stroke*, 2006. **37**(1): p. 13-19.
 25. Klatsky, A.L., et al., Alcohol drinking and risk of hemorrhagic stroke. *Neuroepidemiology*, 2002. **21**(3): p. 115-122.
 26. Health, U.D.o., et al., Physical activity guidelines for Americans. Washington, DC: US Department of Health and Human Services, 2008.
 27. Appel, L.J., et al., Dietary approaches to prevent and treat hypertension a scientific statement from the American Heart Association. *Hypertension*, 2006. **47**(2): p. 296-308.
 28. Hizmetleri, T.S.B.T.S., G.M. Beslenme, and F.A.D. Başkanlığı, Türkiye Aşırı Tuz Tüketiminin Azaltılması Programı 2011-2015. Baskı. Ankara, Deniz Matbaacılık, 2011.
 29. Suk, S.-H., et al., Abdominal obesity and risk of ischemic stroke the Northern manhattan stroke study. *Stroke*, 2003. **34**(7): p. 1586-1592.

30. Kannel, W.B. and E.J. Benjamin, Status of the epidemiology of atrial fibrillation. *Medical Clinics of North America*, 2008. **92**(1): p. 17-40.
31. Group, S.R.i.A.F.W., Comparison of 12 risk stratification schemes to predict stroke in patients with nonvalvular atrial fibrillation. *Stroke*, 2008. **39**(6): p. 1901-1910.
32. Benjamin, E.J., et al., Impact of atrial fibrillation on the risk of death the Framingham Heart Study. *Circulation*, 1998. **98**(10): p. 946-952.
33. Lip, G.Y., et al., Refining clinical risk stratification for predicting stroke and thromboembolism in atrial fibrillation using a novel risk factor-based approach: the euro heart survey on atrial fibrillation. *Chest Journal*, 2010. **137**(2): p. 263-272.
34. Pisters, R., et al., A novel user-friendly score (HAS-BLED) to assess 1-year risk of major bleeding in patients with atrial fibrillation: the Euro Heart Survey. *Chest Journal*, 2010. **138**(5): p. 1093-1100.
35. Hart, R.G., L.A. Pearce, and M.I. Aguilar, Meta-analysis: antithrombotic therapy to prevent stroke in patients who have nonvalvular atrial fibrillation. *Annals of internal medicine*, 2007. **146**(12): p. 857-867.
36. Culebras, A., et al., Summary of evidence-based guideline update: Prevention of stroke in nonvalvular atrial fibrillation Report of the Guideline Development Subcommittee of the American Academy of Neurology. *Neurology*, 2014. **82**(8): p. 716-724.
37. January, C., et al., ACC/AHA Task Force Members 2014 AHA/ACC/HRS guideline for the management of patients with atrial fibrillation: executive summary: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on practice guidelines and the Heart Rhythm Society. *Circulation*, 2014. **130**(23): p. 2071-2104.
38. Overell, J., I. Bone, and K. Lees, Interatrial septal abnormalities and stroke A meta-analysis of case-control studies. *Neurology*, 2000. **55**(8): p. 1172-1179.

39. Meissner, I., et al., Patent foramen ovale: innocent or guilty?: evidence from a prospective population-based study. *Journal of the American College of Cardiology*, 2006. **47**(2): p. 440-445.
40. Ohene-Frempong, K., et al., Cerebrovascular accidents in sickle cell disease: rates and risk factors. *Blood*, 1998. **91**(1): p. 288-294.
41. Adams, R., et al., The use of transcranial ultrasonography to predict stroke in sickle cell disease. *New England Journal of Medicine*, 1992. **326**(9): p. 605-610.
42. Pearson, T.A., et al., AHA guidelines for primary prevention of cardiovascular disease and stroke: 2002 update consensus panel guide to comprehensive risk reduction for adult patients without coronary or other atherosclerotic vascular diseases. *Circulation*, 2002. **106**(3): p. 388-391.
43. Hayden, M., et al., Aspirin for the primary prevention of cardiovascular events: a summary of the evidence for the US Preventive Services Task Force. *Annals of internal medicine*, 2002. **136**(2): p. 161-172.
44. Mosca, L., et al., Expert Panel/Writing Group. American Heart Association, 2007: p. 1481-1501.
45. Manno, E.M., Update on intracerebral hemorrhage. *CONTINUUM: Lifelong Learning in Neurology*, 2012. **18**(3, Critical Care Neurology): p. 598-610.
46. Jauch, E.C., et al., Guidelines for the early management of patients with acute ischemic stroke a guideline for healthcare professionals from the American Heart Association/American Stroke Association. *Stroke*, 2013. **44**(3): p. 870-947.
47. Boasser, M., The European Stroke Organisation (ESO) Executive Committee and the ESO Writing Committee. Guidelines for management of ischaemic stroke and transient ischaemic attack 2008. *Cerebrovasc Dis*, 2008. **25**(5): p. 457-507.
48. Conditions, N.C.C.f.C. and R.C.o.P.o. London. Stroke: national clinical guideline for diagnosis and initial management of acute stroke and transient ischaemic attack (TIA). 2008. Royal College of Physicians.

49. Anderson, D., D. Larson, and R. Koshnick, Diagnosis and initial treatment of ischemic stroke. Institute for Clinical Systems Improvement, 2007.
50. Network, S.I.G., Management of patients with stroke or TIA: assessment, investigation, immediate management and secondary prevention. SIGN, Edinburgh, 2008.
51. Smith, L., Management of Patients With Stroke: Rehabilitation, Prevention and Management of Complications, and Discharge Planning: a National Clinical Guideline. 2010.
52. Zealand, S.F.o.N. and N.Z.G. Group, Clinical guidelines for stroke management 2010. 2010, Stroke Foundation of New Zealand Wellington.
53. Lansberg, M.G., et al., Antithrombotic and thrombolytic therapy for ischemic stroke: antithrombotic therapy and prevention of thrombosis: American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines. CHEST Journal, 2012. **141**(2_suppl): p. e601S-e636S.
54. Morgenstern, L.B., et al., Guidelines for the management of spontaneous intracerebral hemorrhage a guideline for healthcare professionals from the american heart association/american stroke association. Stroke, 2010. **41**(9): p. 2108-2129.
55. Connolly, E.S., et al., Guidelines for the management of aneurysmal subarachnoid hemorrhage a guideline for healthcare professionals from the American heart association/American stroke association. Stroke, 2012. **43**(6): p. 1711-1737.
56. Baker, S.P., et al., The injury severity score: a method for describing patients with multiple injuries and evaluating emergency care. Journal of Trauma and Acute Care Surgery, 1974. **14**(3): p. 187-196.
57. http://www.ninds.nih.gov/doctors/NIH_Stroke_Scale.pdf.
58. http://www.strokecenter.org/wp-content/uploads/2011/08/modified_rankin.pdf.

59. Chen, P.H., et al., Classifying ischemic stroke, from TOAST to CISS. *CNS neuroscience & therapeutics*, 2012. **18**(6): p. 452-456.
60. Adams, H.P., et al., Classification of subtype of acute ischemic stroke. Definitions for use in a multicenter clinical trial. TOAST. Trial of Org 10172 in Acute Stroke Treatment. *Stroke*, 1993. **24**(1): p. 35-41.
61. Ihle-Hansen, H., Risk factors for and incidence of subtypes of ischemic stroke. *Functional neurology*, 2012. **27**(1): p. 35.
62. Hurwitz, A.S., et al., Directed use of the Cincinnati Prehospital Stroke Scale by laypersons. *Prehospital Emergency Care*, 2005. **9**(3): p. 292-296.
63. Kidwell, C.S., et al., Identifying stroke in the field prospective validation of the Los Angeles prehospital stroke screen (LAPSS). *Stroke*, 2000. **31**(1): p. 71-76.
64. Pangman, V.C., J. Sloan, and L. Guse, An examination of psychometric properties of the mini-mental state examination and the standardized mini-mental state examination: implications for clinical practice. *Applied Nursing Research*, 2000. **13**(4): p. 209-213.
65. http://www.mocatest.org/pdf_files/test/MOCA-TestTurkish.pdf and 13.1.2014.
66. Buchalter, S.E., M.R. Crain, and R. Kreisberg, Regulation of lactate metabolism in vivo. *Diabetes/metabolism reviews*, 1989. **5**(4): p. 379-391.
67. Siegel, J.H., et al., Physiological and metabolic correlations in human sepsis. *Surgery*, 1979. **86**(2): p. 163-193.
68. Hung, O.L. and L. Nelson, *Tintinalli's emergency medicine: a comprehensive study guide*. 2004: McGraw-Hill New York.
69. Bruhn, H., et al., Cerebral metabolism in man after acute stroke: new observations using localized proton NMR spectroscopy. *Magnetic resonance in medicine*, 1989. **9**(1): p. 126-131.

70. Pellerin, L. and P.J. Magistretti, Glutamate uptake into astrocytes stimulates aerobic glycolysis: a mechanism coupling neuronal activity to glucose utilization. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 1994. **91**(22): p. 10625-10629.
71. Cremer, J.E., Substrate utilization and brain development. *Journal of Cerebral Blood Flow & Metabolism*, 1982. **2**(4): p. 394-407.
72. Dombrowski Jr, G.J., K.R. Swiatek, and K.-L. Chao, Lactate, 3-hydroxybutyrate, and glucose as substrates for the early postnatal rat brain. *Neurochemical research*, 1989. **14**(7): p. 667-675.
73. Nehlig, A. and A.P. de Vasconcelos, Glucose and ketone body utilization by the brain of neonatal rats. *Progress in neurobiology*, 1993. **40**(2): p. 163-220.
74. Gjedde, A. and C. Crone, Induction processes in blood-brain transfer of ketone bodies during starvation. *American Journal of Physiology--Legacy Content*, 1975. **229**(5): p. 1165-1169.
75. Schurr, A., et al., Blockade of lactate transport exacerbates delayed neuronal damage in a rat model of cerebral ischemia. *Brain research*, 2001. **895**(1): p. 268-272.
76. Mason, G.F., et al., Increased brain monocarboxylic acid transport and utilization in type 1 diabetes. *Diabetes*, 2006. **55**(4): p. 929-934.
77. Nicoli, F., et al., Metabolic Counterpart of Decreased Apparent Diffusion Coefficient During Hyperacute Ischemic Stroke A Brain Proton Magnetic Resonance Spectroscopic Imaging Study. *stroke*, 2003. **34**(7): p. e82-e87.
78. Graham, G.D., et al., Spectroscopic assessment of alterations in macromolecule and small-molecule metabolites in human brain after stroke. *Stroke*, 2001. **32**(12): p. 2797-2802.
79. Schneweis, S., et al., Predictive value of neurochemical monitoring in large middle cerebral artery infarction. *Stroke*, 2001. **32**(8): p. 1863-1867.

80. Roger, V.L., et al., Executive summary. *Circulation*, 2012. **125**(1): p. 188-197.
81. Murray, C.J. and A.D. Lopez, Mortality by cause for eight regions of the world: Global Burden of Disease Study. *The lancet*, 1997. **349**(9061): p. 1269-1276.
82. Towfighi, A. and J.L. Saver, Stroke declines from third to fourth leading cause of death in the United States historical perspective and challenges ahead. *Stroke*, 2011. **42**(8): p. 2351-2355.
83. Goldstein, L.B., et al., Guidelines for the primary prevention of stroke a guideline for healthcare professionals from the American Heart Association/American Stroke Association. *Stroke*, 2011. **42**(2): p. 517-584.
84. KAUL, S., Primary prevention of stroke. *Progress in Clinical Neurosciences*, 2008. **23**: p. 18.
85. Force, U.P.T., Guide to clinical preventive services. 1996, Alexandria, VA: International Medical Publishing.
86. Chimowitz, M.I. and G. Mancini, Asymptomatic coronary artery disease in patients with stroke. Prevalence, prognosis, diagnosis, and treatment. *Stroke*, 1992. **23**(3): p. 433-436.
87. Sen, S. and S. Oppenheimer, Cardiac disorders and stroke. *Current opinion in neurology*, 1998. **11**(1): p. 51-56.
88. Loh, E., et al., Ventricular dysfunction and the risk of stroke after myocardial infarction. *New England Journal of Medicine*, 1997. **336**(4): p. 251-257.
89. Wolf, P.A., R.D. Abbott, and W.B. Kannel, Atrial fibrillation as an independent risk factor for stroke: the Framingham Study. *Stroke*, 1991. **22**(8): p. 983-988.
90. Whelton, P.K., et al., Primary prevention of hypertension: clinical and public health advisory from The National High Blood Pressure Education Program. *Jama*, 2002. **288**(15): p. 1882-1888.

91. Manolio, T.A., et al., Short-term predictors of incident stroke in older adults the Cardiovascular Health Study. *Stroke*, 1996. **27**(9): p. 1479-1486.
92. Rodriguez, B.L., et al., Risk of Hospitalized Stroke in Men Enrolled in the Honolulu Heart Program and the Framingham Study A Comparison of Incidence and Risk Factor Effects. *Stroke*, 2002. **33**(1): p. 230-236.
93. Koyuncu, F., et al., Iskemik Inme Etyolojisinde Kardiyak ve Karotis Patolojilerinin Yeri ve Önemi/The Role and Significance of Cardiac and Carotid Pathologies in Ischemic Stroke Etiology. *Journal of Academic Emergency Medicine*, 2011. **10**(3): p. 114.
94. Bogousslavsky, J., G. Van Melle, and F. Regli, The Lausanne Stroke Registry: analysis of 1,000 consecutive patients with first stroke. *Stroke*, 1988. **19**(9): p. 1083-1092.
95. Mohr, J., et al., The Harvard Cooperative Stroke Registry a prospective registry. *Neurology*, 1978. **28**(8): p. 754-754.
96. Cokar, O., et al., Transoesophageal echocardiographic findings in patients with ischemic lacunar and nonlacunar stroke. *Journal of Clinical Neuroscience*, 2008. **15**(3): p. 246-252.
97. de Abreu, T.T., S. Mateus, and J. Correia, Therapy implications of transthoracic echocardiography in acute ischemic stroke patients. *Stroke*, 2005. **36**(7): p. 1565-1566.
98. Tayal, A., et al., Atrial fibrillation detected by mobile cardiac outpatient telemetry in cryptogenic TIA or stroke. *Neurology*, 2008. **71**(21): p. 1696-1701.
99. Elijovich, L., et al., Intermittent atrial fibrillation may account for a large proportion of otherwise cryptogenic stroke: a study of 30-day cardiac event monitors. *Journal of Stroke and Cerebrovascular Diseases*, 2009. **18**(3): p. 185-189.

100. Oddo, M., et al., Brain lactate metabolism in humans with subarachnoid hemorrhage. *Stroke*, 2012. **43**(5): p. 1418-1421.
101. Dienel, G.A., Brain lactate metabolism: the discoveries and the controversies. *Journal of Cerebral Blood Flow & Metabolism*, 2012. **32**(7): p. 1107-1138.
102. Cvorovic, V., et al., Associations between diffusion and perfusion parameters, N-acetyl aspartate, and lactate in acute ischemic stroke. *Stroke*, 2009. **40**(3): p. 767-772.
103. Persson, L. and L. Hillered, Chemical monitoring of neurosurgical intensive care patients using intracerebral microdialysis. *Journal of neurosurgery*, 1992. **76**(1): p. 72-80.
104. Parsons, M., et al., Combined ¹H MR spectroscopy and diffusion-weighted MRI improves the prediction of stroke outcome. *Neurology*, 2000. **55**(4): p. 498-506.

