T.C.

GAZİ ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ

ACİL TIP ANABİLİM DALI

AKUT İSKEMİK İNME VE GEÇİCİ İSKEMİK ATAĞIN TANISINDA ORTALAMA TROMBOSİT HACMİNİN ÖLÇÜMÜ

UZMANLIK TEZİ

DR. NURETTİN ÖZGÜR DOĞAN

TEZ DANIŞMANI

DOÇ. DR. AYFER KELEŞ

ANKARA

EYLÜL 2010

T.C.

GAZİ ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ

ACİL TIP ANABİLİM DALI

AKUT İSKEMİK İNME VE GEÇİCİ İSKEMİK ATAĞIN TANISINDA ORTALAMA TROMBOSİT HACMİNİN ÖLÇÜMÜ

UZMANLIK TEZİ

DR. NURETTİN ÖZGÜR DOĞAN

TEZ DANIŞMANI

DOÇ. DR. AYFER KELEŞ

ANKARA

EYLÜL 2010

T.C.

GAZİ ÜNİVERSİTESİ

TIP FAKÜLTESİ

Acil Tıp Anabilim Dalı Uzmanlık Programı çerçevesinde yürütülmüş olan bu çalışma aşağıdaki jüri tarafından uzmanlık tezi olarak kabul edilmiştir.

Tez Savunma Tarihi: .../.../2010

BAŞKAN

İmza

Ünvanı Adı ve Soyadı

..... Üniversitesi

ÜYE

İmza
Ünvanı Adı ve Soyadı
..... Üniversitesi

ÜYE

İmza
Ünvanı Adı ve Soyad
..... Üniversitesi

ÖNSÖZ

Acil tıp eğitimimde büyük katkıları olan tez danışmanım Doç. Dr. Ayfer KELEŞ'e, bilimsel gelişimimde her zaman varlığını hissettiğim Anabilim Dalı Başkanı Doç. Dr. Ahmet DEMİRCAN'a, desteklerini gördüğüm Yrd. Doç. Dr. Fikret BİLDİK'e ve Öğr. Gör. Dr. İsa KILIÇASLAN'a, sorularıma bıkmadan yanıtlar veren Doç. Dr. Gülbin AYGENCEL'e, Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Acil Tıp Anabilim Dalı'nın kuruluşunda emekleri olan Prof. Dr. Sacit TURANLI, Prof. Dr. Bülent AYTAÇ ve Doç. Dr. Ahmet KARAMERCAN'a, sevgili eşim Uzm. Dr. Berçem AYÇİÇEK DOĞAN'a, ilgilerini esirgemeyen aileme, özveriyle çaba sarfeden Gazi Acil çalışanlarına ve geceli gündüzlü çalışarak Türkiye'de acil tıbbın bugünlere gelmesinde katkısı olan tüm acil tıp asistan ve uzmanlarına teşekkür ederim.

Dr. Nurettin Özgür DOĞAN

KISALTMALAR DİZİNİ

AHA / ASA	American Heart Association / American Stroke Association (Amerikan Kalp Cemiyeti / Amerikan İnme Cemiyeti)
BBT	Bilgisayarlı Beyin Tomografisi
DM	Diyabetes Mellitus
ECASS	European Cooperative Acute Stroke Study
EKG	Elektrokardiyografi
Eko	Ekokardiyografi
FDA	United States Food And Drug Administration (Amerika Birleşik Devletleri Gıda ve İlaç Dairesi)
fL	Femtolitre
GİA	Geçici İskemik Atak
HT	Hipertansiyon
MPV	Mean Platelet Volume (Ortalama Platelet Hacmi)
MRG	Manyetik Rezonans Görüntüleme
NIHSS	National Institute of Health Sciences Scale
NINDS	National Institute of Neurologic Disorders and Stroke

SAK	Subaraknoid Kanama
SD	Standart Sapma
SVH	Serebrovasküler Hastalık
SVO	Serebrovasküler Olay
TOAST	Trial of Org 10172 in Acute Stroke Treatment
tPA	Doku Plazminojen Aktivatörü

ŞEKİL DİZİNİ

Şekil 1 – Çalışmaya alınamayan hastaların dağılımı 40

Şekil 2 – Çalışma dışı bırakılan hemorajik inme hastalarının etiyolojilerine göre dağılımı 41

Şekil 3 – Çalışmaya katılan iskemik inme ve GİA hastalarının dağılımı 42

Şekil 4 – ROC eğrisi 54

TABLO DİZİNİ

Tablo 1 – Hastaların sistemik hastalıkları ve önceki inme ataklarının MPV ile olan ilişkisi..... 44

Tablo 2 – İskemik inme ve GİA hastalarının acil servise gelişlerinde hesaplanan ortalama GKS ve NIHSS skorları..... 47

Tablo 3 – İskemik inme hastalarının son tanıları ve görüntüleme sonuçları 50

Tablo 4 – Hastaların yatış durumları ve MPV ortalamalarının ilişkisi..... 53

Tablo 5 – İskemik inme ve GİA hastalarında bazı MPV değerlerine göre hesaplanan sensitivite ve spesifisite değerleri 54

İÇİNDEKİLER

Kabul ve Onay ..... **i**

Önsöz ..... **ii**

Kısaltmalar ..... **iii**

Şekil ve Tablo Dizini ..... **v**

İçindekiler ..... **vi**

1. GİRİŞ **1**

2. GENEL BİLGİLER **3**

2.1. Serebrovasküler Hastalıklar, Tanım ve Genel Bakış **3**

2.2. İskemik İnme **4**

2.2.1. Patofizyoloji **7**

2.2.1.1. Ateroskleroz **9**

2.2.2. İskemik İnme ile Başvuran Hastanın Değerlendirilmesi **11**

2.2.2.1. Öykü **13**

2.2.2.2. Fizik Muayene **14**

2.2.2.3. Nörolojik Muayene ve İnme Skorlamaları **15**

2.2.2.4. Tanısal Değerlendirme **15**

2.2.3. Akut İskemik İnmede Tedavi **17**

2.2.3.1. Genel Yaklaşım **17**

2.2.3.2. Trombolitik Tedavi **19**

2.2.3.2.1. İntravenöz Trombolitik Tedavi **19**

2.2.3.2.2. İntraarteriyel Trombolitik Tedavi.....22
2.2.3.3. Antikoagulan Tedavi 22
2.2.3.4. Antiplatelet Tedavi 23
2.2.3.5. Diğer Tedaviler 24
2.3. Geçici İskemik Atak 24
2.3.1. Patofizyoloji 25
2.3.2. Geçici İskemik Atak ile Başvuran Hastanın Değerlendirilmesi 26
2.3.3. Geçici İskemik Atakta Tedavi.....28
2.4. Tanısal Yaklaşımlar 29
2.4.1. Görüntüleme Yöntemleri.....29
2.4.2. Biyokimyasal Belirteçler.....32
2.4.2.1. S100 β Proteini 32
2.4.2.2. Nöron Spesifik Enolaz 33
2.4.2.3. Diğer Belirteçler 33
2.4.3. Ortalama Platelet Hacmi 34
3. GEREÇ VE YÖNTEM 36
3.1. Araştırma Hastalarının Seçimi 36
3.2. Veri Toplanması 36
3.3. Ortalama Platelet Hacminin Ölçümü.....38
3.4. İstatistiksel Analiz 38

4. BULGULAR 40

4.1. Hastaların Dağılımı 40

4.2. Hastaların Demografik Özellikleri 41

4.3. Hastaların Şikayetleri ve Özgeçmiş Özellikleri 43

4.4. Hastaların Fizik Muayene Bulguları 45

4.5. Hastaların NIHSS ve GKS Sonuçları 47

4.6. Hastaların EKG Bulguları ve Kardiyak Enzim Değerleri 47

4.7. Hastaların Laboratuar Bulguları 48

4.8. Hastaların Görüntüleme Bulguları 49

4.9. Hastaların Son Tanıları 51

4.10. Hastaların Yatış Durumları 52

4.11. ROC Eğrisi 53

5. TARTIŞMA 55

6. SONUÇ 61

7. KAYNAKLAR 64

8. ÖZET 78

9. SUMMARY 80

10. EKLER 82

11. ÖZGEÇMİŞ 87

1. GİRİŞ

İnme, beyin dokusunun iskemisiyle birlikte olan ve nörolojik fonksiyonların geçici veya sürekli kaybıyla seyreden önemli bir klinik durumdur. Gelişmiş ve gelişmekte olan ülkelerde yaygın mortaliteye ve iş gücü kaybına neden olur.

İnme terimi; tromboz, embolizm, hemoraji ve serebral hipoperfüzyonu işaret eden, geniş ve heterojen bir grup hastalığı ifade eder. Tromboz ve embolizme bağlı olarak gerçekleşen akut iskemik inme, tüm inme vakalarının yaklaşık % 85 kadarını oluşturur. Geçici iskemik ataklar, vasküler oklüzyon sonrasında geçici olarak nörolojik fonksiyon kaybına yol açar ve iskemik inmenin öncüsü olarak kabul edilir. Geçici iskemik atağın tanınabilmesi, serebrovasküler olayların engellenebilmesi için temel basamağı teşkil eder.

Akut inme kliniğiyle acil servise başvuran hastalar, hızlı alınan öykü ve dikkatli olarak yapılan bir fizik muayene sonrasında intravenöz trombolitik tedavi adayı olabilmektedir; fakat dar bir zaman aralığında, yetişmiş teknik – tıbbi ekiple yapılan bu müdahalenin koşullarının sürekli sağlanabilmesinde güçlüklerle karşılaşılmaktadır. Bu nedenle acil servise başvuran inme hastalarının tanınması ve değerlendirilmesinde acil tıp uzmanları kilit rol üstlenmektedir.

Acil servislerde akut iskemik inme ile geçici iskemik atağın tanınması bazen güç olmakla birlikte bu iki hastalıkta uygulanan yaklaşım ve tedavinin değişmesi, ayırıcı tanının yapılmasını zorunlu kılmaktadır. Radyolojik görüntüleme yöntemlerindeki başdöndürücü gelişmelere rağmen, bu yöntemlerin

yaygınlığının sınırlı olması klinisyenleri farklı arayışlara itmiştir. Günümüzde nöronal/glial hasarı gösteren birçok biyokimyasal belirteç hasar oluştuktan sonra bilgi vermekte ve hasarın derecesini göstermekte yetersiz kalmaktadır.

Aterosklerotik komplikasyonların patogenezinde plateletlerin önemli rol oynadıkları bilinmektedir. Platelet fonksiyonlarının iyi bir göstergesi sayılan ortalama platelet hacminin (MPV) miyokard infarktüsü ve iskemik inme gibi aterosklerotik zeminde gelişen hastalıklarda yüksek bulunduğu gösterilmiştir.[1]

Bu çalışmada, iskemik inme sonucunda oluşan infarkt türlerinde ve geçici iskemik ataktaki MPV düzeylerini ve MPV düzeyleriyle inme türleri arasındaki ilişkiyi incelemeyi amaçladık.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. Serebrovasküler Hastalıklar, Tanım ve Genel Bakış

İnme, hızlı değerlendirme ve yönetim gerektiren gerçek bir acildir. National Institute of Neurologic Disorders and Stroke (NINDS), inmeyi beyne giden kan akımının herhangi bir yolla engellenmesine bağlı olarak gelişen beyin fonksiyonlarındaki ani bozukluk olarak tanımlar.[2]

İnme tüm dünyada kalıcı sakatlığın başlıca sebebi, demansın en sık ikinci, mortalitenin de en sık üçüncü sebebidir.[3] Aynı zamanda hastane yatışlarının ve buna bağlı morbiditenin de en önemli sebepleri arasında sayılmaktadır.[4]

Amerika Birleşik Devletleri'nde (ABD) her yıl saptanan 600.000 inme vakasının büyük çoğunluğunu iskemik inmeler oluşturmaktadır. İnmenin mortalitesi % 20 – 50 arasında değişmektedir. Geçirilen inmenin ardından hastaların %70'inin kendilerine kazanç getirecek bir işte çalışamadıkları tespit edilmiştir. ABD'de inme tedavisinin maliyetinin direkt ve indirekt sonuçlarıyla birlikte yıllık 51 milyar dolar olduğu saptanmıştır.[2]

Tüm inme vakalarının yaklaşık % 85 kadarını iskemik inmeler, % 15 kadarını ise hemorajik inme vakaları oluşturur. İntraserebral kanama ve subaraknoid kanama olarak ikiye ayrılan hemorajik inmeler; vasküler bütünlüğün bozulmasına bağlı hipoksik kalan beyin dokusu, serbestleşen kanın beyin dokusu üzerindeki irritan etkisi ve artmış kafa içi basınç nedeniyle daha tehlikeli olarak kabul edilirler.[3]

2.2. İskemik İnme

İnme tiplerinin çoğunluğunu temsil eden iskemik inmeler önemli bir halk sağlığı sorunudur. Populasyonda artan yaşla birlikte, iskemik inme görülme sıklığı da yükselmektedir. Günümüzde inme için geliştirilmiş koruyucu önlemlerin inme insidansını azalttığına dair yeterince veri bulunmamaktadır. Kuzey Amerika ve Batı Avrupa'da 1950 – 1980 yılları arasında düşme eğiliminde olan mortalite rakamlarının, 1990'larda yapılan çalışmalarda tekrar arttığı gözlenmiştir.[5]

Haziran 1996 itibariyle Amerikan Gıda ve İlaç Dairesi'nin (FDA) doku plazminojen aktivatörünün (tPA) akut iskemik inme tedavisinde kullanılmasıyla ilgili verdiği onay, iskemik inmeye yaklaşımla ilgili önemli farklar getirmiştir. Trombolitik ajanların iskemik inmede kullanılmalarıyla birlikte iskemik inme tedavisinde görüntüleme yöntemlerinin ve hızla yapılan müdahalenin önemi artmıştır.[2]

İskemik inmenin önleme, tanı ve tedavi basamaklarında ilişkili risk faktörleri önem taşımaktadır. İskemik inme için değiştirilemeyen risk faktörleri yaş, erkek cinsiyet, ırk, düşük doğum ağırlığı ve genetik faktörler iken; değiştirilebilir ve iyi tanımlanmış risk faktörleri hipertansiyon (HT), diyabet (DM), sigara içimi, atrial fibrilasyon (AF), kalp hastalıkları (dilate kardiyomiyopati, kapak hastalıkları ve konjenital kalp hastalıkları), dislipidemi, asemptomatik karotid arter stenozu, orak hücreli anemi, postmenopozal hormon tedavisi, diyet, fiziksel hareketsizlik ve obezitedir.[6]

İskemik inme için risk faktörü sayılmakla birlikte kanıt düzeyi daha düşük olan durumlar ise; metabolik sendrom, alkol ve ilaç kötüye kullanımı, oral kontraseptif kullanımı, uyku bozuklukları, migren, hiperhomosisteinemi, artmış lipoprotein a ve lipoprotein ilişkili fosfolipaz A_2 seviyeleri, hiperkoagulopatiler, inflamasyonlar ve enfeksiyonlardır.[6]

İskemik inmenin tanınabilmesi için çeşitli sınıflamalar kullanılmaktadır. 1993 yılında yayınlanan ve halen geçerliliğini koruyan Trial of Org 10172 in Acute Stroke Treatment (TOAST) çalışmasına göre iskemik inme sınıflaması şu şekildedir:[7]

- *Büyük arter aterosklerozu (Trombotik / Embolik):* Bu hastalar büyük bir kortikal arterin % 50'den fazla tıkanması sonucu inme geçirirler. Klinik bulgular kortikal hasarı gösterebilir; buna göre hastalarda afazi, ihmal veya motor güçsüzlük olabilir. Eğer tutulum serebellumu veya beyin sapını içeriyorsa, semptomlar farklı şekilde gelişir. Manyetik Rezonans Görüntülemede (MRG) 1,5 cm'nin üzerinde görülen lezyonlarda şüphelenilmesi gerekir. Büyük arter aterosklerozu kaynaklı tromboemboli, iskemik inmelerin % 30 – 40 kadarını oluşturur.[7]

- *Kardiyoembolizm:* Kardiyak emboli sonrasında iskemik inme geçirdiğinden şüphelenilen hastalarda embolinin kaynağı gösterilmeli ve araştırılmalıdır. Klinik ve görüntüleme bulguları büyük arter aterosklerozuna benzerdir. Bu hastalarda embolinin kaynağının büyük bir

arter olmadığı gösterilmelidir. Kardiyoembolizm, iskemik inmelerin % 20 – 30 kadarını oluşturur.[7]

- *Küçük damar oklüzyonu (Lakün formasyonu):* Laküner infarktlar, genellikle bazal ganglionlarda, talamusta, internal kapsülde, korona radiata ve beyin sapında yerleşen, 15 mm'nin altında olan subkortikal infarktlardır. Genellikle beyne giden tek bir penetran arterin lipohyalinozise bağlı tıkanıklığı sonucu gelişirler.[8,9] Laküner infarktların tüm iskemik inmelerin dörtte birini oluşturduğu düşünülmektedir. Bununla birlikte güncel görüntüleme yöntemlerinin bile göstermekte zorlanacağı çok küçük arter tıkanıklıklarının (0,2 mm – 0,8 mm) sıklıkla atlandığı düşünülmektedir. Dört tip semptomatik laküner sendrom tanımlanmıştır. Bunlar saf motor hemiparezi, saf duyusal inme, sensorimotor inme, dizartri – beceriksiz el sendromu ve ataksik hemiparezidir. Geçmişte hipertansiyon ve diyabetin laküner infarkt gelişiminde daha önemli olduğu düşünülürken, günümüzde diğer iskemik inme nedenleriyle aynı risk faktörlerinin geçerli olduğu bilinmektedir.[10]

- *Diğer belirlenen etiyolojilerle inme:* Bu grup aterosklerotik olmayan vaskülopatileri, hematolojik bozuklukları ve hiperkoagulopati durumlarını kapsar. İskemik inmenin nadir nedenlerini oluşturmakla birlikte, hastaların bu kategoriye girebilmeleri için büyük arter aterosklerozu ve

kardiyoembolik kökenli inmelerin dışlanması gerekir. Tüm iskemik inmelerin % 5 – 10'unu oluştururlar.[7]

- *Belirlenemeyen etiyolojilerle inme:* Bazen iskemik inme için tüm etiyolojiler araştırıldığı halde bir sonuca varılamaz veya hastanın iskemik inme geçirmesi için birden çok odak olabilir. İskemik inmelerin % 15'ini oluşturan bu gruba hastalar dahil edilmeden önce gerekli tüm incelemelerin yapıldığından emin olunmalıdır.[7]

2.2.1. Patofizyoloji

İskemik inme patofizyolojik olarak 4 formda gelişir:[3]

- Arteriyel trombotik inme (Büyük damar hastalığı, küçük damar hastalığı)
- Embolik inme (Kardiyak ve/veya arteriyel faktörlerle veya değil)
- Sistemik hipoperfüzyon sonucu
- Venöz tromboz sonucu

Bu dört sebepten bağımsız olarak vasküler sebepler tüm iskemik inmelerin % 85 – 90'ını oluşturur. Beynin aerobik metabolizmaya olan bağımlılığı beyin dokusunu iskemiye daha da duyarlı hale getirir.[3]

Beyin kan akımı, beynin çeşitli bölgelerine göre değişmekle birlikte 50 – 60 cc / 100 g / dakika şeklinde gerçekleşir. Bu akımın azalmasına beynin gösterdiği kompanzasyon mekanizmaları; lokal vazodilatasyon, kollaterallerin açılması ve dokuya alınan oksijen ve glukoz oranının artırılmasıdır. Serebral kan

akımının % 50'nin altına düşmesi sonrasında sinaptik ve elektriksel iletinin durduğu gözlenmiştir.[2]

İskeminin geliştiği bölge temel olarak iki katmandan oluşur. Bu katmanlar, serebral kan akımının normalin % 25'inin altına indiği "kor" bölgesi ile kor bölgesini çevreleyen ve kan akımının azalmakla birlikte sürdüğü iskemik "penumbra" tabakasıdır. İskemik penumbra tabakası normal beyin kan akımından % 25 – 50 oranında faydalanır. Bu durum enerji metabolizmasının sürdürülmesine olanak vermekle birlikte, penumbra tabakasındaki hücrelerin saatler sürecek bir dönem daha yaşamsallıklarını korumalarını sağlar.[2]

Kor tabakası enerji kaynaklarının hızla tükenmesiyle birlikte pannekrozun gerçekleştiği, anaerobik metabolizmanın devreye girdiği, laktik asidin birikmeye başladığı ve asidozun geliştiği bir bölgedir. Burada büyük presinaptik depolardan glutamat ve aspartat gibi eksitatör aminoasitler salınır. Bu eksitatör cevabın sonucunda N-metil-D-aspartat (NMDA) ve α-amino-3-hidroksi-5-metil-4-izoksazol propiyonat (AMPA) kanalları aracılığıyla hücre içine kalsiyum, sodyum ve klor iyonları geçer. Özellikle artan intrasellüler kalsiyum hücre içi yıkıcı enzimleri (proteazlar, endonükleazlar, fosfolipazlar, nitrik oksit sentaz) harekete geçirerek hücre içi asidozu derinleştirir ve hücre yıkımını gerçekleştirir.[2]

Daha ılımlı iskeminin gerçekleştiği penumbra tabakasında hücre membran bütünlüğü ve hücre fonksiyonları korunur. Otoregülasyonun bozulmuş olduğu bu tabakada yaşam serebral kan akımının devamlılığına ve lokal faktörlere bağlıdır.[2]

Bu yüzden akut iskemik inme tedavi hedefi kanlanmanın bütünüyle bozulmuş olduğu kor tabakasından ziyade, "kurtarılabilir" alan olan ve yaşamsallığı devam eden penumbra tabakasına yoğunlaşır.[2]

2.2.1.1. Ateroskleroz

Ateroskleroz, hücresel ve hücresel olmayan maddelerin yardımıyla damar lümeninde obstruksiyona yol açan ve belirli aşamaları olan bir süreçtir. Akut iskemik inme gelişiminde bu sürecin tüm basamakları halen tam olarak anlaşılamamış olmakla birlikte, eldeki verilere göre düşünülen mekanizma şudur:[3]

1. *Arteriyel duvar hasarı:* Ross'un "hasara cevap" teorisine göre ateroskleroz; endotel hasarına karşı monositlerin, lipoproteinlerin, plateletlerin, lenfositlerin ve düz kas hücrelerinin karşılıklı olarak geliştirdiği bir cevaptır. HT, hiperlipidemi, dolaşımdaki vazoaktif aminler, immun kompleksler, viral enfeksiyonlar ve tütün kullanımı bu hasarı başlatmış olabilir. Önce yüzeysel intima tabakasından başlayan hasar, intimal alanda biriken makrofajların toksik metabolitlerinin yardımıyla derin intima ve media tabakasına doğru yayılır.[3,11]

2. *Monositlerin rolü:* Bölgede endotelden salınan vasküler hücre adhezyon molekülü (VCAM) yardımıyla dolaşımdaki monositler damar duvarına yapışır. T lenfosit aktivasyonuyla birlikte bölgeye monosit migrasyonu artar ve monositler "köpük hücre"lere dönüşürler.[3]

3. *LDL kolesterolün oksidasyonu:* Bölgede biriken LDL kolesterolün oksidasyonu makrofajlardan salınan serbest radikalleri artırır. Bu da köpük hücre oluşumunu artırarak bölgeye daha fazla monosit çeker ve sitotoksik etkiler başlar.

4. *Düz kas hücre migrasyonu ve proliferasyonu:* Çeşitli büyüme faktörleri, eikosanoidler, sitokinler ve nitrik oksitin yardımıyla, plak oluşumuna yardım eden düz kas hücre proliferasyonu başlar.

5. *Plateletlerin rolü:* Makrofajlardan salınan toksik metabolitlere ikincil olarak, intimal bölgeye platelet agregasyonu ve adhezyonu başlar. Bu durum ateroskleroz gelişimi için temel basamaklardan olan epitelyumun soyulmasını ve ateroskleroz gelişme hızının artmasını sağlar.

6. *Plak yırtılması ve trombus oluşması:* Plateletler glikoprotein Ib-IX ve von Willebrand faktör protein ligandı aracılığıyla endotele yapışırlar. Platelet aktivasyonunun gerçekleşmesinin ardından von Willebrand faktörü plateletlerdeki glikoprotein IIb/IIIa reseptörüne bağlanarak trombus formasyonunu başlatır. Bunlar olurken bölgeye platelet adhezyonu da devam eder. Koagulasyon kaskadının aktive olmasını takiben fibrin oluşumu gerçekleşir. İskemik inmelerde büyük damarların aterotrombotik oklüzyonu ve embolizm (kardiyak kökenli veya değil) bu mekanizmayla

gerçekleşirken, laküner infarktlar beyindeki küçük damarlarda daha çok yağdan zengin materyalin yoğun birikimiyle gelişirler (lipohyalinosis).

7. *Plak yırtılmasının sonuçları:* Oluşan fissür fibrosis yardımıyla kapatılabilir veya mural intraintimal trombusa dönüşür. Lümeni parsiyel olarak tıkayan ve kan akımına aralıklı olarak izin veren lezyonlar geçici iskemik atakları oluştururken, lümende oluşan tam tıkanma iskemik inmeye sebep olur.

8. *Serebral aterotrombozun seyri ve hemoraji:* Büyük bir damarda oluşan plak uzun süre asemptomatik halde kalabilir. Küçük damarlardaki veya oklüzyonun hızla arttığı büyük damarlardaki lezyonlar ise hızla semptomatik olabilir. İskemik inme sonrası kan beyin bariyerinde hasar oluşur ve reperfüzyon sonrası oluşan kan akımı, infarkt bölgesinde hemorajik dönüşüme neden olur. Bu dönüşüm bazen bir parankimal hematom oluşturacak kadar büyük olabilir.[3]

2.2.2. Akut İskemik İnme ile Başvuran Hastanın Değerlendirilmesi

Akut iskemik inme kliniği ile acil servise başvuran hastanın değerlendirilmesi diğer hastalarda olduğu gibi ABC'nin (Airway, Breathing, Circulation) değerlendirilmesiyle başlar. ABC'nin değerlendirilmesinin ardından yapılan ikincil değerlendirmede nörolojik defisitler ve eşlik edebilecek diğer durumlar değerlendirilir. Değerlendirmenin hedefi olası inme hastalarını belirlemeye çalışırken, inmeyi taklit eden hipertansif ensefalopati, hipoglisemi,

komplike migren, postiktal periyottaki nöbet hastaları ve konversiyon bozukluğu gibi hasta grupları arasında ayırıcı tanı yapmaktır.[12]

Akut iskemik inme ayırıcı tanısı fokal bulgu veren ve vermeyen hastalıklar göz önüne alınarak yapılır.[13] Bunlar:

Fokal bulgu veren klinik durumlar:

- İntraserebral ve intraserebellar hemoraji
- Subaraknoid kanama
- Subdural – Epidural hematom
- Beyin apsesi veya tümörü
- Bell paralizisi
- Todd paralizisi
- Multiple skleroz
- Periferik vestibüler hastalıklar
- Hipertansif ensefalopati
- Aort diseksiyonu
- Temporal arterit

Fokal bulgu vermeyen klinik durumlar:

- Elektrolit bozuklukları (Hipo / hipernatremi, hiperkalsemi)
- Metabolik anormallikler (Hipo / hiperglisemi, hipoksi, hiperkapni, karaciğer ve böbrek yetmezliği)
- İntoksikasyonlar
- Nöbet
- Santral sinir sistemi infeksiyonu
- Hipertansif ensefalopati
- Şok
- Bilateral kronik subdural hematom
- Subaraknoid kanama

2.2.2.1. Öykü

Öyküden alınması gereken en önemli bilgi semptomların başlama zamanıdır. Semptomların başlama zamanı için hastaların inme geçirmeden önceki bazal durumlarının bilinmesi önem taşır. Hastadan veya yakınlarından bu bilgi edinilemiyorsa, hastanın en son "uyanık" veya "bilinçli" olarak görüldüğü zaman bulunmaya çalışılır. Nörolojik semptomları tamamen düzelen hastalar için terapötik saat sıfırlanarak tekrar başlatılır. Geçici nörolojik defisitin süresi ne kadar uzun olursa, görüntüleme yöntemleriyle fokal bölgeyi yakalama şansı da o kadar artacaktır.[12]

Öyküde nörolojik semptomları açıklayabilecek ipuçları yakalanmaya çalışılır. Tüm hastaların ateroskleroz ve kardiyak risk faktörleri yönünden sorgulanmaları gerekmektedir. Aynı zamanda hastalar ilaç kötüye kullanımı, migren, nöbet öyküsü, enfeksiyon öyküsü, travma ve gebelik yönünden de sorgulanmalıdır.[12]

Hastanın genel durumundaki bozukluk ve konuşamaması söz konusu olduğunda hastanın özgeçmişi, hastalıkları ve inmeden önceki genel sağlık durumuyla ilgili bilgi hastanın yakınlarından ve olayın tanıklarından alınmalıdır.[12]

2.2.2.2. Fizik Muayene

Genel fizik muayene hastanın ABC'sinin (havayolu, solunum, dolaşım fonksiyonlarının) değerlendirilmesiyle başlar. Vital bulgulardan oksijen satürasyonuna ve vücut sıcaklığına dikkat edilmelidir. Baş boyun muayenesi hastanın maruz kaldığı potansiyel travma ve nöbet aktivitesiyle ilgili fikir verebilir. Ayrıca karotis üfürümleri ve konjestif kalp yetmezliğinin göstergesi olan jugüler venöz distansiyon da bu muayeneyle anlaşılabilir. Kardiyovasküler sistem muayenesi kapak hastalıkları, düzensiz ritmler ve aort diseksiyonu gibi etiyolojiler açısından fikir verebilir. Cilt ve ekstremitelerin muayenesi de karaciğer yetmezliği, koagülopatiler ve platelet fonksiyon bozuklukları açısından önem taşımaktadır.[12]

2.2.2.3. Nörolojik Muayene ve İnme Skorlamaları

Acil serviste yapılan nörolojik muayene kısa ama eksiksiz olmalıdır. Nörolojik muayene bulgularının objektif hale getirilebilmesi National Institute of Health Sciences Scale (NIHSS) skorunun hesaplanmasıyla sağlanabilir. Standardizasyon sağlayan bu skala, nörolog olmayan hekimlerin de rahatlıkla kullanabilmeleri amacıyla geliştirilmiştir. Skorlama sistemleri sadece nörolojik defisitin ağırlığını belirtmekle kalmaz, aynı zamanda hekimler arasında ortak bir dil geliştirilmesine, damar tıkanıklığının yerinin belirlenmesine ve erken prognozun tahminine de olanak sağlar.[12]

Bunun yanı sıra inme geçiren hastaların uzun dönem nörolojik sonlanımlarıyla ilgili olarak geliştirilen altı aşamalı Modifiye Rankin Ölçeği de kullanılmaktadır.[1]

2.2.2.4. Tanısal Değerlendirme

Akut iskemik inme kliniğiyle acil servise başvuran hastalardan istenmesi gereken temel tetkikler kan şekeri, serum elektrolitleri, böbrek fonksiyon testleri, 12 derivasyonlu elektrokardiyografi (EKG), kardiyak enzim testleri, platelet sayısını da içeren tam kan sayımı, oksijen saturasyonu ve hemostaz testleridir. Tedavi olanaklarının gelişmesiyle birlikte akut inme sonrasında acil servise başvuran hastaların tanı almalarında görüntüleme yöntemlerinin önemi artmıştır. Görüntüleme yöntemleri klinisyene infarktın büyüklüğü, yeri ve vasküler dağılımı hakkında bilgi sunmakla birlikte eşlik eden hemoraji varlığını da gösterir.[12]

Acil serviste başlangıç görüntüleme yöntemleri için bilgisayarlı beyin tomografisi (BBT) ve MRG seçilmelidir. Sıkça seçilen görüntüleme yöntemi kontrastsız BBT olsa da seçilmiş merkezlerde MRG kullanımının arttığı da bilinmektedir. Sonuç olarak hangi görüntüleme yöntemi seçilirse seçilsin bu yöntem intravenöz tPA tedavisine aday olan hastalar için yapılacak girişimleri geciktirmemelidir.[14,15]

Acil servise başvuran tüm inme hastalarından ayrıntılı bir kardiyovasküler muayenenin ardından kardiyak enzim testleri ve EKG istenmelidir. İnme hastalarında kardiyak anormalliklere sıkça rastlanır ve bunlardan bazıları acil tedavi de gerektirebilir. Akut miyokard infarktüsü inmeye yol açabilirken, inme de miyokard iskemisini tetikleyebilir. Tüm akut iskemik inmeli hastalarda kardiyak aritmiler görülebilir. İnmenin potansiyel bir sebebi olarak gösterilen AF de dahil olmak üzere tedavi gerektiren aritmilere rastlanabilir.[12]

SAK düşünülen fakat BBT'si normal olan hastalara tanının netleştirilmesi için lomber ponksiyon yapılabilir.[12] Nöbet geçirdiğinden şüphelenilen veya nörolojik defisitin sebebinin nöbet aktivitesi olduğu düşünülen hastalarda elektroensefalografi istenebilir.[16]

Hastalardan alınan öykü, semptomlar ve yapılan fizik muayene doğrultusunda çeşitli ek tetkikler istenebilir. Bunlar toksikolojik panel, kan alkol seviyesi, arteriyel kan gazı ve gebelik testidir.[12]

2.2.3. Akut İskemik İnmede Tedavi

2.2.3.1. Genel Yaklaşım

Akut serebral iskemide yeterli doku oksijenizasyonunun devam ettirilmesi önem taşır. İskemik inme hastasında hipoksinin en sık nedenleri parsiyel havayolu tıkanıklığı, hipoventilasyon, aspirasyon pnömonisi ve atelektazidir. Bilinç düzeyinde kötüleşmeyle birlikte beyin sapı disfonksiyonu bulgusu olan hastalar, havayolu güvenliği açısından en riskli olan hastalardır. Havayolu güvenliğini sağlayamayacak durumda olan, inme sonrası artmış intrakraniyal basınca sahip veya ciddi beyin ödemi gelişmiş olan hastalar için endotrakeal entübasyon düşünülmelidir.[12]

İnme sonrasında başvuran hastalarda artmış vücut ısısı kötü nörolojik sonlanımla uyumlu olarak bulunmuştur. Bunun sebebinin artmış metabolik ihtiyaç, nörotransmitterlerin fazla ve uygunsuz salınımı ve artmış serbest radikal oluşumu olduğu düşünülmektedir.[17,18] Buna karşın deneysel olarak oluşturulan hipoksik beyin hasarı modellerinde hipoterminin nöroprotektif olduğunu gösteren yayınlar mevcuttur. Aynı zamanda kardiyak arrest sonrası uygulanan tedavisel hipoterminin nörolojik prognozu iyi yönde etkilediği bilinmektedir. Hipoterminin serebral metabolizmayı yavaşlatarak iskemik penumbra dokusunun ömrünü uzattığı düşünülmektedir.[19,20]

Kalp hastalıkları iskemik inme geçirilmesi için risk faktörü olduğu gibi iskemik inme de miyokard iskemisi ve kardiyak aritmiler için tetikleyici olabilir. Özellikle sağ hemisferi içeren infarktlar, otonomik sinir sistemi üzerinden ciddi

sonuçlara yol açabilirler. Hastalarda inmeye ikincil olarak EKG'de ST segment çökmesi, QT interval değişiklikleri, T negatifliği ve U dalgaları izlenebilir.[21,22] EKG'de en sık rastlanan aritmi AF'dir. Diğer ölümcül aritmilerin nispeten nadir görülmesine ve iskemik inmeyle başvuran hastaların kardiyak monitorizasyonuna dair literatürde net bir veri olmamasına rağmen, inme hastalarının ilk 24 saat monitorize olarak takip edilmeleri önerilmektedir.[12]

İnme sonrasında genellikle hastaların hipertansif seyrettikleri görülmektedir. İskemik inme sonrasında hipertansif seyreden hastaya müdahaleyle ilgili olarak literatürde çelişkili sonuçlar bulunmaktadır. Özellikle intravenöz tPA tedavisi alması planlanan hastalarda sistolik tansiyon arteriyel değerinin 185 mmHg'nın altına, diastolik tansiyon arteriyel değerinin 110 mmHg altına inmesi gerektiği bilinmektedir. Daha fazla veriye ihtiyaç olmasına rağmen, güncel olarak kabul edilen yaklaşım sistolik tansiyonu 220 mmHg'nın, diastolik tansiyonu 120 mmHg'nın üzerinde olan hastalara antihipertansif ajan verilmesi yönündedir. Kullanılacak antihipertansif ajan olarak nikardipin ve labetalol önerilmektedir.[12]

Hipoglisemi akut iskemik inmeyi taklit eden ve geri dönüşsüz hasara yol açabilen bir metabolik durumdur. Hızlı kan şekeri ölçümü inmenin yol açtığı hasarın daha da şiddetlenmesinin önüne geçebilir. Aynı şekilde hiperglisemi de inme hastalarında prognozu kötü olarak etkiler.[12] Baird ve ark.'na göre, inme sonrası ilk 24 saat persistan olarak hiperglisemik seyreden hastalarda kan şekeri yüksekliği, iskemik inme alanının büyüklüğü ve kötü nörolojik sonlanımın

bağımsız belirleyicisidir.[23] Genel yaklaşıma göre kan şekeri değeri 200 mg/dl üzerinde olan hastalara müdahale edilmesi önerilmektedir.[12]

2.2.3.2. Trombolitik Tedavi

2.2.3.2.1. İntravenöz Trombolitik Tedavi

Tarihsel olarak akut iskemik inme tedavisindeki trombolitik tedavi yaklaşımlarının tarihi 1950'li yıllara kadar uzanmaktadır. *The Multicenter Acute Stroke Trial of Europe* (MAST-E)[24], *The Multicenter Acute Stroke of Italy* (MAST-I)[25] ve *The Australian Streptokinase Trial* (ASK)[26] streptokinaz kullanımı sonrası artmış intrakraniyal kanama oranları saptandığı için durdurulmuş çalışmalardır. Bu çalışmalar sonrasında günümüzde streptokinazla tedavi önerilmemekte ve çalışma planlanmamaktadır.[2]

Doku plazminojen aktivatörünün kullanıldığı *The European Acute Stroke Trial* (ECASS) çalışması 1,1 mg/kg dozunda tPA ile 90 günlük Barthel indeksine göre fonksiyonel ilerleme sağlamamış ve tPA grubunda artmış parankimal intrakraniyal kanama tespit edilmiştir.[27]

FDA, *NINDS rtPA Stroke Trial*'a dayanarak 1996 yılında iskemik inme hastalarında tPA'nın kullanımını kabul etmiştir.[12] NINDS çalışması 8 merkezde yapılmış çift-kör, randomize ve plasebo kontrollü bir çalışmadır. Bu çalışmaya göre intravenöz tPA 0,9 mg/kg dozunda (% 10'u bolus, geri kalanı maksimum 90 mg olacak şekilde 1 saatlik infüzyon halinde) verilmiş, % 6,4 oranında

semptomatik intrakraniyal kanama tespit edilmiştir. Buna rağmen 3 aylık fonksiyonel sonuçların iyi olması ve intrakraniyal kanama komplikasyonunun mortalite oranlarının değiştirmemesi sebebiyle bu uygulama kabul görmüştür.[28] İntravenöz tPA uygulamasından en fazla fayda gören hasta grupları NIHSS skoru 20'nin altında olan, 75 yaşın altında ve tedaviye erken başlanan (mümkünse ilk 90 dakika içinde) hastalardır.[12,29] Laküner infarkt saptanan hastalarda trombolitik uygulanması konusunda herhangi bir farklılık bulunmamaktadır.[10]

Trombolitik uygulanma süresini 3 saatlik pencerenin üstüne çıkartmayı deneyen ECASS II ve *Acute Noninterventional Therapy in Ischemic Stroke Trial* (ATLANTIS) çalışmaları artmış intrakraniyal kanama oranları sebebiyle başarılı olamamıştır.[30,31]

Bu gelişmelere karşın 2008 yılında yayınlanan ECASS III[32] çalışması ışığında ASA, Mayıs 2009 itibariyle endikasyonu olan hastalarda intravenöz tPA'nın 4,5 saate kadar uygulanabileceğini belirtmiştir.[33]

Reteplaz, ürokinaz, antistreplaz ve stafilokinazın akut iskemik inme tedavisinde kullanılmalarıyla ilgili kanıt düzeyi yüksek çalışma bulunmamaktadır. Tenekteplaz ve desmoteplazla ilgili olarak süren çalışmalar mevcuttur.[12,34]

Günümüzde intravenöz tPA tedavisi planlanan hastalarda istenen özellikler şunlardır:[12]

- Ölçülebilir nörolojik defisitle birlikte konan iskemik inme tanısı
- Nörolojik belirtilerin hızla düzelmemesi

- Nörolojik belirtilerin minör ve izole olmaması
- Belirtilerin subaraknoid kanama düşündürmemesi
- Hastanın semptomlarının 3 saatten kısa bir sürede gelişmiş olması
- Son 3 ayda kafa travması, inme veya miyokard infarktüsü geçirilmemiş olması
- Son 3 haftada gastrointestinal veya üriner kanama olmaması
- Son 2 haftada büyük cerrahi operasyon geçirilmemiş olması
- Son 7 günde baskılanamayan bir bölgeden arteriyel girişim yapılmamış olması
- Bilinen intrakraniyal kanama öyküsü olmaması
- Kan basıncının sistolik değerinin 185 mm Hg, diastolik değerinin 110 mm Hg'nın altında olması
- Fizik muayenede aktif kanama veya akut travma izine rastlanmaması
- Hastanın oral antikoagulan kullanmıyor olması, kullanıyorsa INR düzeyinin < 1,7 olması
- Son 48 saatte heparin alındıysa aPTT'nin normal sınırlar içinde olması
- Platelet sayısının 100.000'in üzerinde olması
- Kan şekerinin 50 mg/dl'nin (2,7 mmol/L) üzerinde olması
- Hastanın postiktal rezidüel nörolojik fonksiyon bozukluğunun bulunmaması
- BBT'de multilober infarkt görülmemesi (hipodens alanlar > 1/3 serebral hemisfer)

- Hastanın ve / veya ailesinin tedavinin potansiyel yarar ve zararlarını net olarak anlaması

2.2.3.2.2. İntraarteriyel Trombolitik Tedavi

İntraarteriyel trombolitik tedavi, semptomların başlamasından itibaren 6 saatin altında acil servise başvuran ve özellikle orta serebral arter (MCA) tıkanıklığı olduğu düşünülen hastalarda uygulanabilir. İntraarteriyel trombolitik tedavisi alması planlanan hastalar, intravenöz tPA tedavisi alamayacak durumda olan hastaların arasından seçilmelidir. Her durumda tedavinin yapılabilmesi için serebral anjiyografi konusunda deneyimli bir merkeze ve işlemi gerçekleştirecek, girişimsel işlemler konusunda yetkin bir uzmana ihtiyaç vardır.[12]

2.2.3.3. Antikoagulan Tedavi

Elli yıldan uzun süredir iskemik inme tedavisinde kullanılan antikoagulan ilaçların etkinliğiyle ilgili literatürde çelişkili bilgiler bulunmaktadır. Antikoagulanlar genellikle yeni iskemik inme geçiren hastalardaki erken tekrarlayıcı inmeyi engellemek ve nörolojik sonlanımı iyileştirmek için kullanılmaktadır.[12] Embolik inme sonrasında tedavi edilmeyen hastalarda erken tekrarlayıcı embolizm sıklığı *The Cerebral Embolism Study Group*'a göre % 12 iken,[35,36] başka çalışmalarda % 0,3 – 0,5 arasında değişmektedir.[12] Bu durum da antikoagulanların tedavi hedefleri konusunda soru işaretleri yaratmaktadır.

Literatürde iskemik inme sonrasında kullanılan konvansiyonel heparin, düşük molekül ağırlıklı heparinler ve danaparoidle ilgili birçok çalışma mevcuttur. Eldeki verilere göre kullanılan bu ilaçların infarkt bölgesinde hemorajik transformasyonu artırdıkları, erken tekrarlayıcı inme şansını düşürmedikleri (kardiyoembolik iskemik inmeler dahil olmak üzere) ve nörolojik iyileşme üzerine etkilerinin olmadığı saptanmıştır. Bu yüzden güncel olarak AHA / ASA (American Heart Association / American Stroke Association) önerileri doğrultusunda kullanılmaları önerilmemektedir.[12]

2.2.3.4. Antiplatelet Tedavi

Asetil salisilik asit akut iskemik inme tedavisi için kullanılabilecek tek oral antiplatelet ajandır. Asetil salisilik asitin bu etkisi temel iki çalışmaya dayandırılmaktadır.[37,38] Az miktarda kanama komplikasyonunda artış bildirilmiş olmakla birlikte, temel etkisinin tekrarlayıcı olayları engellemek olduğu düşünülmektedir.[12]

Tiklopidin, klopidogrel ve dipridamolün akut iskemik inme tedavisinde kullanılmasıyla ilgili kanıta dayalı yeterli veri bulunmamaktadır.[12] Buna karşın asetil salisilat allerjisi bulunan hastalarda klopidogrel tercih edilebilir.[39] İntravenöz antiplatelet ajan olarak kullanılabilecek glikoprotein IIb/IIIa inhibitörlerinden abciximab ile ilgili yürütülen çalışmalar artmış kanama oranları nedeniyle durdurulmuştur.[12]

2.2.3.5. Diğer Tedaviler

- *Hemodilüsyon:* 1960'lı yıllardan beri araştırılmakta olan hemodilüsyon yönteminin nörolojik sonlanım üzerine etkisinin olmadığı gösterilmiştir. Bu durumun tek istisnası polistemik iskemik inme hastalarıdır.[12,40]
- *Vazodilatörler:* Pentoksifilin ve pentofilinle ilgili olarak yapılan çalışmalar, erken ölüm ve nörolojik sonlanım üzerine etkilerinin olmadığını göstermiştir.[12]
- *İndüklenmiş hipertansiyon:* Akut iskemik inmede kurtarılabilir alan olan penumbra tabakasının hipoperfüzyonundan kaçınmak gerekmektedir. Buna karşın artmış arteriyel tansiyonun da iskemik bölgedeki hemorajik transformasyonu artırdığı bilinmektedir.[41] Küçük çaplı klinik çalışmalara göre ilaçla indüklenmiş hipertansiyonun akut iskemik inme hastalarında faydası gösterilmiştir, fakat daha geniş çaplı araştırmalara ihtiyaç vardır.[12]

2.3. Geçici İskemik Atak (GİA)

Geçici iskemik atağın klasik tanımına göre GİA, beyin veya retinada belirli bir vasküler alanın etkilenmesi sonucu 24 saatten daha kısa süreli ve aniden oluşan fokal nörolojik defisittir. İskemik olayın zamana ve kan akımına göre değişken olduğu göz önüne alınırsa, bu sürenin 24 saatten daha kısa süreceği

düşünülebilir. İskemik olayın süresi arttıkça iskeminin infarkta dönüşme şansı artar.[42] Çoğu GİA 30 dakika – 1 saatten kısa sürer.[43]

Bu bilgi doğrultusunda 2002 yılında GİA "Bir saatten kısa süren, fokal beyin veya retina iskemisini içeren ve akut infarkt kanıtı olmaksızın gerçekleşen geçici nörolojik disfonksiyon" olarak tekrar tanımlanmıştır.[44] Bu tanım nörolojik disfonksiyonla birlikte görüntüleme yöntemleriyle gösterilen her yeni lezyonu "inme" olarak tanımlama zorunluluğu getirmiştir.

Kullanılan 24 saatlik tanıma göre, GİA vakalarının yıllık insidansı 100.000 kişide 37-107'dir. Buna göre dünyada yılda 300.000 GİA vakasının geliştiği tahmin edilmektedir.[45]

GİA vakaları, iskemik inmenin öncüsü sayılmaktadır. Doğru tanının konması ve önlem alınması yakın zamanda geçirilecek inme ve kardiyovasküler olay riskini azaltır.[42]

2.3.1. Patofizyoloji

Beyindeki anterior dolaşım; internal karotid arterler, ön ve orta serebral arterler ile bağlı dallarından oluşur. Serebral kan akımının % 80'ini alan bu bölgede, GİA ve inme vakalarının % 80'i gerçekleşir.[46,47] Bu bölgeyle ilgili ataklarda amorozis fugaks, afazi, motor – duyusal bozukluklar gelişebilir. Buna karşın afazi ve ihmal olmaksızın izole duyusal ve motor disfonksiyon varlığında, küçük damar hastalığı adı da verilen laküner sendromlar gelişebilir.[42]

Posterior dolaşım ise vertebral arter, baziler arter, posterior serebral arter ve bağlı dallardan oluşur. GİA ve inmelerin % 20'sinin geliştiği bu bölgeyle ilgili sendromlarda kraniyal sinir anormallikleri, ataksi, baş ağrısı ve dizziness gelişebilir. Posterior dolaşıma gelen kan akımının vertebrobaziler iskemi veya geçici iskemik ataklar sonrasında kesintiye uğramasıyla hastalarda vertebrobaziler yetmezlik gelişebilir.[42]

Kardiyak embolizasyon zemininde GİA geçiren hastalar için risk faktörleri; atrial fibrilasyon, mitral stenoz, prostetik kapaklar, sol atrial trombus, atrial miksoma, düzeltilmiş konjenital kardiyak anomali, proksimal aortik aterosklerotik hastalık ve infektif endokarditтir.[48]

2.3.2. Geçici İskemik Atak ile Başvuran Hastanın Değerlendirilmesi

GİA semptomları genellikle nörolojik bir fonksiyonun kaybı şeklinde gerçekleşen "negatif" semptomlardır. Bu semptomlar hemiparezi, hemihipoestezi, amorozis fugaks ve afazi şeklinde görülebilirler. Olmayan şekilleri görme, iskelet kaslarında seğirme ve tik gibi "pozitif" bulgular GİA'dan uzaklaştırır.[42]

GİA'nın ayırıcı tanısında subdural – epidural hematomlar ve kitleler gibi yer kaplayıcı intrakraniyal oluşumlar, subaraknoid kanama, nöbet, hipoglisemi, migren, baş ağrısı, senkop, enfeksiyonlar ve labirent bozuklukları yer alır. İyi bir ayırıcı tanı yapılabilmesi için hastadan ve yakınlarından alınan öyküyle birlikte dikkatli ve odaklanmış fizik muayene şarttır. Bunun yanı sıra görüntüleme yöntemleri de tanı konusunda net bilgi sağlar.[42]

Acil servise GİA şüphesi ile başvuran hastalarda seçilmesi gereken görüntüleme yöntemleri BBT ve MRG'dir. Konvansiyonel anjiyografik yöntemler invaziv oldukları ve düşük de olsa ciddi komplikasyonlara neden olabilecekleri için non-invaziv yöntemlerin ardından SAK şüphesinde ve anevrizmaların karakterinin belirlenmesi için tercih edilmelidir. GİA'da görüntüleme yöntemlerinde temel hedef gelişen olayın mekanizmasını ortaya çıkartmakken, ikincil hedef hastanın geçici iskemik semptomlarını açıklayacak ayırıcı alternatif tanıları ortaya koymaktır. MRG'nin BBT'ye olan avantajları hastalardaki akut infarktı yakalamakta daha sensitif olması ve kitle lezyonu gibi alternatif patolojileri daha iyi gösterebilmesiyken; dezavantajları yaygın olmaması, klostrofobik hastalar için zorluğu, maliyeti ve değerlendirme için daha fazla zaman gerektirmesidir.[49]

GİA tablosu ile başvuran hastalarda istenmesi gerekli olan bazal tetkikler; kan şekeri, kan biyokimya analizi, platelet sayımını da içeren tam kan sayımı, gebelik testi, idrar analizi, eritrosit sedimentasyon hızı ve hemostaz testleridir. Bu hastalardan Karotis Doppler Ultrasonografisi, göğüs radyografisi, ekokardiyografi (EKO) ve EKG de istenmelidir. Hastalar için özelleştirilmek kaydıyla kan ilaç seviyeleri, kardiyak enzimler, beyin omurilik sıvısı analizi, kan amonyak seviyesi, tiroid fonksiyon testleri, transözefageal EKO, BT anjiyografi ve MR anjiyografi de istenebilir.[49]

GİA hastaları farklı klinik tablolarla acil servise başvurabilir. Yakın zamanda boyun travması almış olan bir hastanın karotid – vertebral arter diseksiyonu açısından değerlendirilmesi gerekirken; inme açısından ciddi aile

öyküsü olan genç bir hastanın ailesel hiperkoagulabilite, hiperkolesterolemi, hiperhomosisteinemi veya serebral otozomal dominant arteriyopati açısından değerlendirilmesi yerinde olacaktır.[49]

GİA geçiren hastalara acil serviste yapılan kardiyak araştırmalardaki en önemli basamaklar EKG çekilmesi, kardiyak monitorizasyon ve eko yapılmasıdır. ASA, akut iskemik inme kliniğiyle başvuran tüm hastalardan kardiyak enzim gönderilmesi gerektiğini belirtmektedir.[49] GİA kılavuzlarına göre, özellikle büyük damar hastalığı düşünülen hastalardan EKO istenmelidir.[50,51] Kökeninin kardiyoembolik olduğu düşünülen ataklarda transözefageal EKO'nun daha sensitif olduğu bilinmekle birlikte, acil servis değerlendirmesi için transtorasik EKO'nun da yeterli olacağı belirtilmektedir.[52,53]

2.3.3. Geçici İskemik Atakta Tedavi

Günümüzde geçici iskemik atağın tedavisiyle ilgili farklı yaklaşımlar sözkonusudur. Bu yaklaşımlardan bazıları gerekli tetkik ve tedavinin acil serviste veya hastanede yatarak gerçekleştirilmesi gerektiğini savunurken; bazıları da bu hastaların poliklinik koşullarında takibinin gerektiğini belirtmektedirler.[54] Kanada kökenli iki araştırmanın sonuçlarına göre GİA geçiren hastaların % 19 – 42'sine BBT çekilmediği, % 50 – 58'ine Doppler Ultrasonografi yapılmadığı, % 81 – 94'üne EKO yapılmadığı, hastaların üçte birinin antitrombotik tedavi almadığı, hastaların % 75'inin acil servisten taburcu edildiği ve sadece % 29'una Nöroloji bölümünden konsultasyon istendiği görülmüştür.[55,56]

Geçici iskemik atakta tedavi hastadaki altta yatan probleme göre özelleştirilir. AF'si olan hastalarda antikoagulasyon uygulanması, semptomatik karotid arter stenozu olan hastalara endarterektomi uygulanması bu girişimlerden bazılarıdır.[57]

GİA geçiren hastaların iskemik inme için yüksek riskli hastalar olduğunun ve GİA'nın gerçek bir medikal acil olduğunun bilinmesi, acil servis yaklaşımı açısından yön verici olabilir.[54]

2.4. Tanısal Yaklaşımlar

2.4.1. Görüntüleme Yöntemleri

Günümüzde intravenöz trombolitik tedavi adayı olan hastaların 3 saatlik bir dönem için tedavi şanslarının olması görüntüleme yöntemlerine olan ihtiyacı artırmaktadır. BBT ve MRG bu yöntemlerden en önemlileridir.[58]

Akut inme kliniğiyle başvuran hastalarda görüntülemenin amaçları:

a. İntrakraniyal hemorajinin dışlanması

b. İskemik bölgenin tanınması

c. Akut serebral iskemiyi taklit eden durumların dışlanmasıdır.[58]

İntrakraniyal hemorajinin dışlanması için BBT'nin seçilmesi pek çok klinisyen tarafından deneyimler doğrultusunda "gold standart" olarak kabul edilse de literatürde bunu destekleyecek randomize klinik çalışmalar veya meta-analizler

bulunmamaktadır. MRG'nin kanamayı dışlaması ise kanamanın yaşı ve kullanılan MRG sekanslarıyla ilişkilidir.[58] İki prospektif çalışma, hiperakut intraparankimal hemorajinin saptanmasında MRG'nin BBT kadar kesin sonuç verdiğini göstermiştir. Bu sonuçlar akut inme hastalarının ilk değerlendirmeleri esnasında seçilecek ilk görüntüleme yöntemi olarak MRG'nin kullanımını desteklemektedir. Buna rağmen klinik olarak subaraknoid kanama düşündürecek hastalarda birincil görüntüleme metodu hala BBT'dir. MRG'nin sınırlılıkları ise fiyatı ve hastadan kaynaklanan metal implant, klostrofobi ve kardiyak pacemaker gibi kontrendikasyon oluşturan durumlardır.[12,59,60]

BBT'de serebral iskeminin ilk işareti gri – beyaz cevher ayrımının kaybolmasıdır. Bu durum, iskemik dokuda göreceli olarak suyun daha fazla tutularak ödem oluşturmasıyla açıklanır. BBT'de akut infarktın yakalanabilmesi infarktın büyüklüğü ve semptomların süresi gibi faktörlere bağımlıdır. Buna göre ilk 3 saat içinde akut iskemik inme ile başvuran hastalarda, BBT'de infarktın görülme şansının % 67'nin altında olduğu belirtilmektedir.[58]

İntravenöz tPA tedavisinin uygulamaya girmesiyle birlikte, BBT'de erken iskemik inme belirteçleri ve arteriyel oklüzyonu gösteren belirtiler (hiperdens damar işareti) önem kazanmıştır. Beyaz gri cevher ayrımının kaybolması ve sulkuslarda silinme gibi belirtilerin infarktı takiben ilk 6 saatte hastaların % 82'sinde görünebileceğini ifade eden yayınlar mevcuttur.[61,62] İntravenöz tPA tedavisi için aday olan hastalarda acil servise gelişten itibaren 25 dakika içinde BBT'nin çekilmesi, 20 dakika içinde de yorumlanması önerilmektedir.[12]

Beyin MRG'de ise serebral iskeminin görülebilmesi için kullanılan sekans önem taşımaktadır.[58] Standart MRG sekansları (T1 ve T2 ağırlıklı kesitler) akut iskemik değişiklikleri göstermekte göreceli olarak yetersiz kalmaktadırlar.[63] Difüzyon ağırlıklı incelemede ilk 6 saatte infarktın görülme şansının T2 ağırlıklı MRG ve BBT'ye göre daha yüksek olduğu belirtilmektedir.[64,65] Literatüre göre difüzyon ve perfüzyon ağırlıklı olarak yapılan MRG, iskemik lezyonun nihai büyüklüğünü de uygun şekilde göstermektedir. Barber ve ark.'na göre hastalarda ilk 6 saatte infarktı saptamada difüzyon ağırlıklı MRG % 100 sensitiviteye sahipken, BBT'nin sensitivitesi % 75'te kalmaktadır.[66] Hastalarda infarkt gelişimini takiben 10 – 15 dakika içinde difüzyon değişiklikleri olduğu düşünülmektedir.[49]

MRG aynı zamanda akut gelişen, küçük, derin ve kortikal yerleşimli infarktlarla posterior fossa infarktlarını tanımakta BBT'den daha üstündür.[12] Laküner infarktların saptanmasında BBT'nin bazı lezyonları atlayabildiği ve difüzyon ağırlıklı MRG'nin daha uygun olduğu belirtilmektedir.[10]

İntrakraniyal ve ekstrakraniyal dolaşımın değerlendirilmesinde tercih edilebilecek görüntüleme yöntemlerinden biri de MR anjiyografidir. MR anjiyografi akut ve proksimalde yer alan büyük damar tıkanıklıklarını iyi tanımlayabilirken, distal dallardaki oklüzyonlarda yetersiz kalmaktadır.[12]

2.4.2. Biyokimyasal Belirteçler

İskemik inme tedavisinde yeni ve farklı tedavi yöntemlerinin devreye girmesiyle birlikte, hastaların hızlı tanı alabilmeleri de önem kazanmıştır. İnme, kafa travması ve subaraknoid kanama gibi beyin doku hasarının meydana geldiği durumlarda serumda glial ve nöronal proteinlerin düzeyinin yükselmeye başladığı bilinmektedir.[67]

Günümüzde iskemik beyin hasarının varlığını gösterebilmek için kullanılan birçok biyokimyasal belirteç bulunmaktadır. Bunlardan en fazla çalışılmış olanlar S100 β proteini, nöron spesifik enolaz ve glial fibriler asidik proteindir.[68] Güvenilir bir biyokimyasal belirteçten beklenen, serebral iskemi varlığında trombolitik ajanların uygulanmaya başlanma süresini kısaltması, diğer patolojik durumlarda yükselmemesi ve güven vermesidir.[69]

2.4.2.1. S100 β Proteini

S100 β proteini glial hücreler ve Schwann hücrelerinde bulunan ve kalsiyumu bağlayan bir proteindir, nöronlarda bulunmamaktadır. İskemik inme ve kafa travması sonrasında yükseldiği birçok çalışmada gösterilmiştir. Düzeyleri inme sonrası ilk 3 günde yükselerek 3. ve 4. günlerde pik yapmaktadır.[70]

2.4.2.2. Nöron Spesifik Enolaz

Nöron spesifik enolaz glikolitik enzim enolazın izomeridir. Nöronlarda ve nöroendokrin hücrelerde sıklıkla bulunmakla birlikte başka dokularda da bulunmaktadır. Tümör belirteci olarak da kullanılan nöron spesifik enolazın, iskemik inmeli hastalarda infarkt büyüklüğüyle korele olduğunu gösteren çalışmalar vardır. Serumda yarılanma ömrü 48 saattir.[71,72]

2005 yılında Anand ve ark.'nın yaptığı bir sistematik derlemenin sonuçlarına göre; nöron spesifik enolazın kontrol gruplarına göre iskemik inmede anlamlı şekilde yükseldiği, infarkt büyüklüğüyle uyumlu olduğu, fakat inme geçiren hastaların fonksiyonel durumu ve inme ciddiyeti hakkında fikir vermediği belirtilmiştir.[73]

2.4.2.3. Diğer Belirteçler

Akut iskemik durumlarda albuminin bakır, nikel ve kobalt gibi geçiş metallerine bağlanma kapasitesi düşer ve proteinin farklı bir metabolik varyantı olan iskemi modifiye albumine dönüşür. İskemi modifiye albuminin; miyokard iskemisinin, iskelet kası iskemisinin, pulmoner embolizmin, mezenter iskeminin ve inmenin sensitif bir belirteci olduğu düşünülmektedir. Yapılan çalışmalarda iskemi modifiye albumin düzeylerinin inme hastalarında sağlıklı gönüllülere göre yüksek çıktığı görülmekle birlikte, iskemik inme ile hemorajik inme arasındaki farkı ayırt edemediği görülmüştür.[67]

Unden ve ark.'nın yaptığı çalışmada glial fibriler asidik protein (GFAP) iskemik ve hemorajik inmenin ayırt edilmesinde S100 β proteini ve nöron spesifik enolaza göre daha anlamlı olarak bulunmuştur. Bu çalışmaya göre GFAP'ın kanda yükselme hızının diğer belirteçlere göre yüksek olmasının etkili olduğu belirtilmektedir.[68]

2.4.3. Ortalama Platelet Hacmi

Plateletler aterotrombotik hastalığın patofizyolojisinde ve iskemik inmenin erken tromboembolik fazında önemli rol oynamaktadırlar. Asetil salisilatın da Tromboksan A_2 sentezinin inhibisyonu yoluyla inme dahil olmak üzere tekrarlayıcı vasküler olayları engellediği bilinmektedir.[74]

Ortalama platelet hacmi (MPV), platelet fonksiyonlarının değerlendirilmesi için kullanılabilecek belirteçlerden biridir. Genişlemiş plateletler daha yoğun granüller içerirler ve daha fazla Tromboksan A_2 sentezlerler. Artmış platelet büyüklüğünün diyabet, hiperkolesterolemi ve sigara içimi gibi vasküler risk faktörleriyle ilişkili olduğu bilinmektedir. Günümüzde artmış MPV düzeyleri koroner arter hastalığı olan kişilerde miyokard infarktüsü için bağımsız risk faktörü olarak kabul edilmektedir.[1] Yapılan çalışmalar MPV düzeylerinin aynı zamanda akut iskemik inmeli hastalarda sağlıklı kontrollere göre daha yüksek olduğunu ortaya koymaktadır.[1,74,75]

Literatürde MPV ile ilgili olarak yapılan çalışmalar 1970'li yılların ortalarından itibaren başlamaktadır. Bu çalışmalarda sıklıkla anestezi uygulaması,

cerrahi operasyonlar, heparinizasyon, gebelikte preeklampsi, hipertansiyon, enfeksiyonlar, böbrek yetmezliği gibi birbiriyle ilişkili olmayan durumlarla MPV – platelet sayısının ilişkisi araştırılmıştır.[76,77] 1990'lardan itibaren aterosklerotik süreçlerin mekanizmalarının netleşmeye başlamasıyla birlikte, aterosklerozun yol açtığı hastalıklar ve MPV arasındaki ilişki de anlaşılmış, bu konuda çeşitli çalışmalar yapılmıştır.[78,79]

Yaklaşık 30 yıldan beri hemogram parametreleri içinde rutin olarak bakılan MPV'nin akut miyokard infarktüsü, diabet, ateroskleroz ve hipertansiyon gibi hastalıklarla ilişkisi net olarak ortaya konmuştur. Günümüzde hacmen büyük olan plateletlerin daha aktif oldukları ve vasküler yatakta trombus oluşumunu kolaylaştırdıkları bilinmektedir.[80]

İskemik inme hastalarında MPV düzeylerinin nörolojik sonlanım hakkında da fikir verebileceği belirtilmektedir.[1] MPV düzeyleri, nörolojik bütünlüğün bozulma derecesine göre değişkenlik göstermektedir.[81] Bununla birlikte Butterworth ve ark.'na göre tromboembolik zemine dayanan kortikal infarktlarda yüksek olarak bulunan MPV düzeyleri, derin beyaz cevher alanlarında gelişen laküner infarktlarda daha düşüktür.[74]

3. GEREÇ VE YÖNTEM

3.1. Araştırma Hastalarının Seçimi

Çalışmaya Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Acil Tıp Anabilim Dalı bünyesindeki Erişkin Acil Servis'e inme veya geçici iskemik atak kliniğiyle başvuran ve onam formunu okuyarak çalışmaya katılmayı kabul eden 18 yaş üstü hastalar alınmıştır. Onam veremeyecek durumda olan hastaların yasal yakınlarından onam alınmıştır.

Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Erişkin Acil Servisi'ne başvuran 18 yaş altı hastalar, acil serviste tespit edilen eşzamanlı akut koroner sendrom, pulmoner tromboemboli, akut böbrek yetmezliği, kronik böbrek yetmezliği olan hastalar, bilinen tiroid hastalığı olan, acil servise kardiyopulmoner arrest olarak getirilen, bilinen hematolojik hastalığı olan, bilinen veya yeni tespit edilen kardiyak trombusu olan hastalar çalışma dışı bırakılmıştır. İnme veya GİA kliniğiyle acil servise başvurduğu halde, sonradan görüntüleme yöntemlerinde inrakraniyal kitle, anevrizma veya hemorajik inme saptanan hastalar ile şikayetlerinin üzerinden 7 günden fazla süre geçen hastalar da çalışma dışı bırakılmıştır.

3.2. Veri Toplanması

Çalışma için 14 Ekim 2009 tarihinde Ankara 1 No'lu Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'ndan onay alınmıştır (Karar No: 2009/10–62) (Ek-1). Onay

alınmasından sonra 7 ay süreyle Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Erişkin Acil Servisi'ne başvuran hastalar ardışık olarak çalışmaya alınmışlardır.

Çalışmada akut iskemik inme ve geçici iskemik atak kliniğiyle acil servise başvuran hastalar, triajda yapılan ilk değerlendirmenin ardından vital bulgularına göre uygun muayene odasına alınmışlardır. Burada acil tıp asistanı tarafından öyküleri alınarak muayene edilen hastalardan çalışmaya katılmayı kabul eden ve çalışma kriterlerine uygun olan hastalar çalışmaya alınmışlardır.

Çalışma kriterlerini karşılayan hastaların demografik bilgileri, şikayetleri, şikayetlerinin başlama tarihleri, önceki hastalıkları, fizik muayene bulguları, GKS ve NIHSS skorları hesaplanarak çalışma formuna kaydedilmiştir. Hastalara çekilen 12 derivasyonlu EKG'nin sonuçları forma yazılmıştır. Acil servis laboratuarında çalışılmış olan tam kan sayımı, venöz kan gazı, kardiyak enzim değerleri ile karaciğer ve böbrek fonksiyon testleri formdaki uygun yerlere kaydedilmiştir.

Öykü ve fizik muayene bulgularıyla birlikte iskemik inme veya GİA düşünülerek çalışmaya alınan hastalardan kontrastsız BBT istenmiştir. BBT'de intrakraniyal kanama, intrakraniyal kitle veya anevrizma çıkan hastalar çalışma dışı bırakılmıştır. BBT'de akut infarktın görülmediği hastalardan difüzyon ağırlıklı MRG istenmiş, BBT ve MRG sonuçları çalışma formuna kaydedilmiştir.

Çalışmaya kontrol grubu olarak; inme / geçici iskemik atak şüphesi olmayan, dışlama kriterlerini taşımayan ve çalışmaya katılmayı kabul eden 60 sağlıklı gönüllü dahil edilmiştir.

3.3. Ortalama Platelet Hacminin Ölçümü

Hastaların acil serviste muayene odasına alınmalarının hemen ardından periferik venlerden alınan kan EDTA'lı tüplere konmuş (BD Vacutainer® Plastic K3 EDTA) ve 15 dakikalık süre içinde Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Acil Servis Laboratuvarı'nda çalışılmıştır. Tüm örnekler otomatik hematolojik analiz cihazıyla (Sysmex KX-21N, Sysmex America, Inc.) çalışılmıştır. Greisenegger ve ark.'nın çalışmasında hastaların MPV değerleri 5 eşit kategoriye bölünmekle birlikte[1], MPV değerlerinin alt ve üst sınırlarıyla ilgili fikir birliği olmadığından çalışmamızda bu değerler sadece femtolitre (fL) olarak ifade edilmiştir. Hastaların sonuçları hastane veri sistemi aracılığıyla bilgisayardan elde edilmiştir.

3.4. İstatistiksel Analiz

Tüm veriler SPSS for Windows® 13.0 (SPSS Inc., Chicago, USA) programına girilerek analiz edilmiştir. Hastaların özgeçmişlerindeki hastalıkların, EKG özelliklerinin ve ekokardiyografik özelliklerinin MPV değerleriyle ilişkisinin değerlendirilmesi için t-testi kullanılmıştır. Hastaların yaşlarının, biyokimyasal parametrelerinin, GKS ve NIHSS skorlarının MPV değerleriyle ilişkisinin değerlendirilmesi için korelasyon analizi kullanılmıştır. Hastaların muayene bulgularının, görüntüleme bulgularının, son tanılarının ve yatış durumlarının MPV değerleriyle ilişkisinin değerlendirilmesi için tek yönlü ANOVA analizi kullanılmıştır. Çalışmada MPV değerleri için iskemik inme ve GİA hastalarına yönelik olarak ROC eğrisi uygulanmıştır ve $p<0.05$ değeri

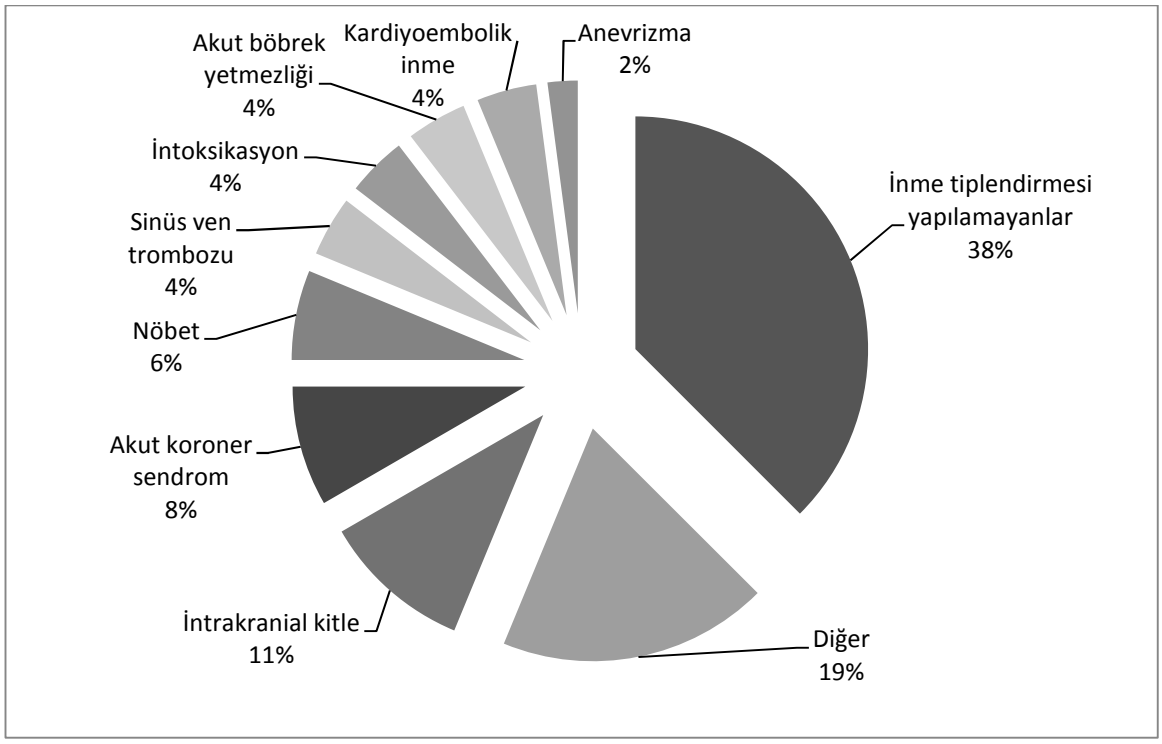
istatistiksel olarak anlamlı kabul edilmiştir. Hesaplanan ortalama değerler ortalama ± standart sapma şeklinde belirtilmiştir.

4. BULGULAR

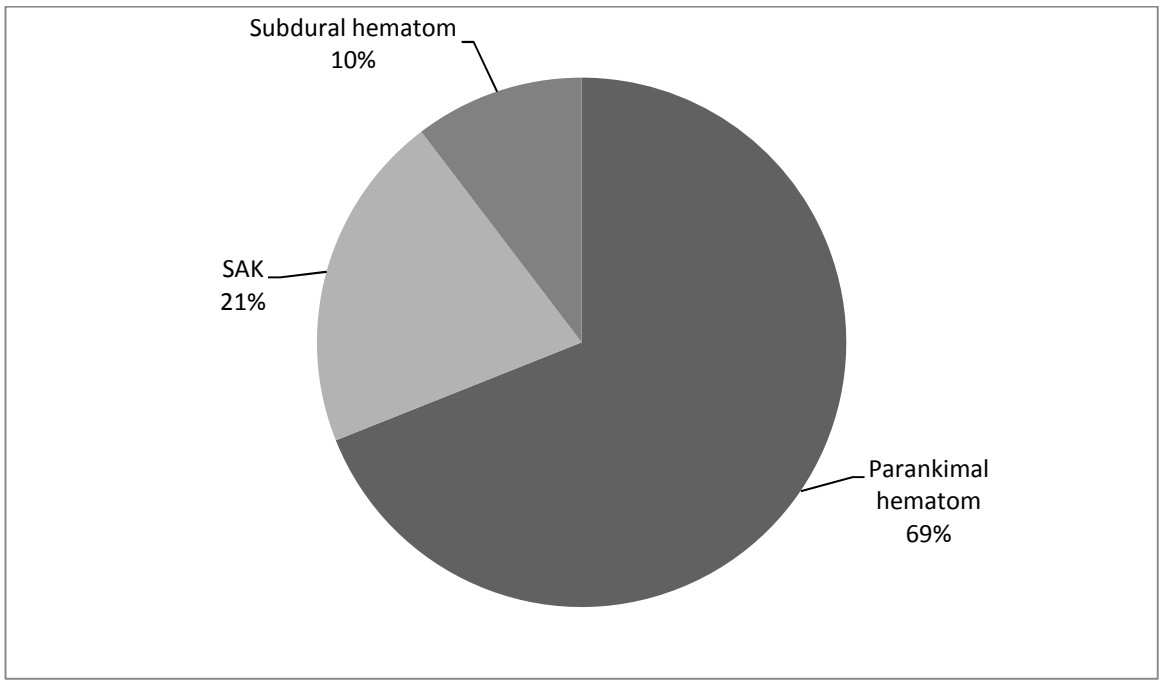
4.1. Hastaların Dağılımı

Çalışmaya katılmayı kabul eden hastalardan 259 hasta için çalışma formu doldurulmuştur. 259 hastadan 48 hasta (%18.5) çalışma kriterlerine uymadığı veya ileri incelemelerle farklı tanılara ulaşıldığı için çalışma dışı bırakılmışlardır (Şekil 1).

Çalışmada 29 hastada (%11.2) hemorajik inme (intraparankimal hematom, subaraknoid kanama, subdural hematom) tespit edilmiştir (Şekil 2).



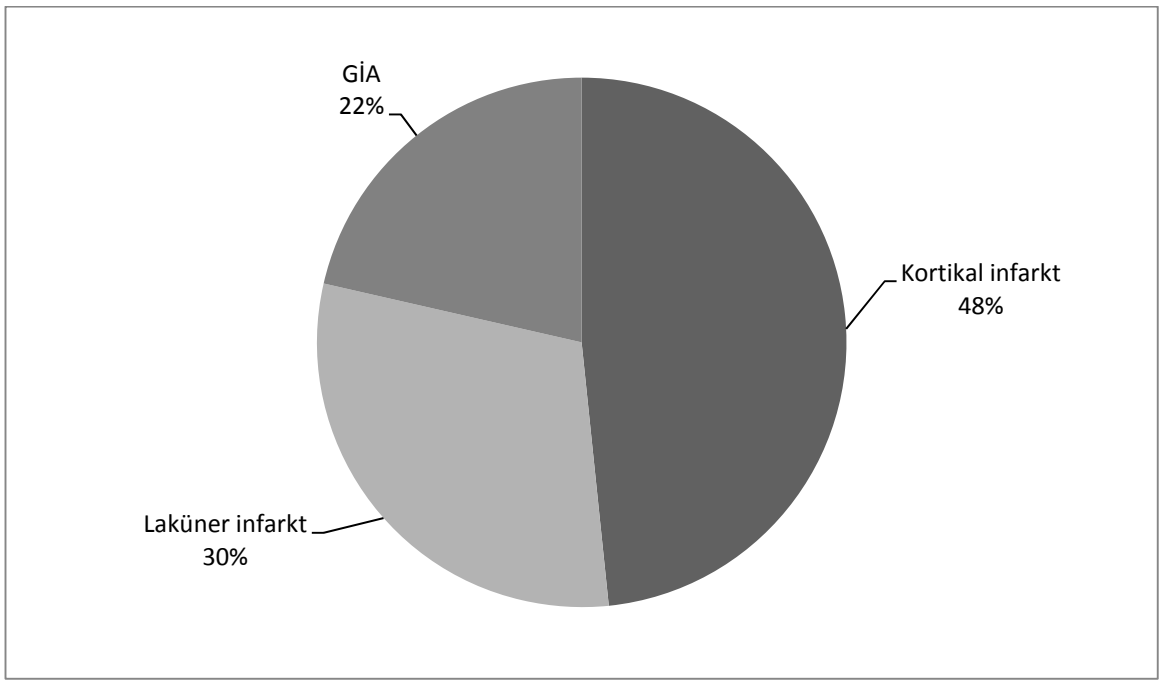
Şekil 1 - Çalışmaya alınamayan hastaların dağılımı



Şekil 2 – Çalışma dışı bırakılan hemorajik inme hastalarının etiyolojilerine göre dağılımı

4.2. Hastaların Demografik Özellikleri

Çalışmaya 143 iskemik inme (88'i kortikal infarkt, 55'i laküner infarkt), 39 GİA ve 60 kontrol grubu hastası dahil edildi (Şekil 3).



Şekil 3 – Çalışmaya katılan iskemik inme ve GİA hastalarının dağılımı

Çalışmaya katılan kortikal infarkt grubundaki hastaların 42'si (%48) erkek, 46'sı kadındı (%52). Laküner infarkt grubundaki hastaların 33'ü (%60) erkek, 22'si (%40) kadındı. GİA grubundaki hastaların 16'sı (%41) erkek, 23'ü (%59) kadındı.

Çalışmaya katılan 91 erkek hastanın ortalama MPV değeri 9.87 ± 0.98 fL (ortalama ± SD) iken, 91 kadın hastanın ortalama MPV değeri 9.96 ± 0.87 fL olarak saptandı. Erkek ve kadın hastaların MPV değerleri arasında istatistiksel anlamlı fark saptanmadı (p=0.307, t-testi).

Kortikal infarkt grubunun yaş ortalaması 70.86 ± 12.31 (ortalama ± SD), laküner infarkt grubunun yaş ortalaması 68.51 ± 11.74, GİA grubunun yaş

ortalaması 59.26 ± 15.70 ve kontrol grubunun yaş ortalaması 57.72 ± 16.66 olarak bulundu. Çalışmaya katılan hastaların yaşlarıyla MPV değerleri arasında zayıf pozitif korelasyon saptandı (r=0.143, p=0.026).

Çalışmaya alınan 74 hasta emekliydi (%40.7), 73 hasta ev hanımıydı (%40.1) ve 16 hasta memurdu (%8.8).

103 hasta ilköğretim mezunu (%56.6), 29 hasta lise mezunu (%15.9), 25 hasta üniversite mezunu (%13.7) iken, 25 hasta (%13.7) okuma yazma bilmiyordu.

4.3. Hastaların Şikayetleri ve Özgeçmiş Özellikleri

Hastaların en sık başvuru şikayetleri 31 hastada izlenen konuşmada bozulma ile birlikte sağ ekstremitelerde güçsüzlük (%17) ve 31 hastada izlenen konuşmada bozulma ile birlikte sol ekstremitelerde güçsüzlüktü (%17). 25 hasta (%13.7) sol kolda uyuşma ve güçsüzlük yakınmasıyla, 18 hasta (%9.9) baş dönmesi ve denge bozukluğu yakınmasıyla, 17 hasta ise (%9.3) sağ kolda uyuşma ve güçsüzlük yakınmasıyla başvurdu.

Hastaların bazı sistemik hastalıkları ile önceki inme ataklarının MPV ile olan ilişkisi t-testi ile karşılaştırıldı (Tablo 1).

Tablo 1 – Hastaların sistemik hastalıkları ve önceki inme ataklarının MPV ile olan ilişkisi

		n, (%)	MPV (fL) Ortalama ± SD	p değeri
DM	Var	58, (%31.9)	10.12 ± 0.96	0.044
	Yok	124, (%68.1)	9.82 ± 0.89	
HT	Var	135, (%74.2)	9.97 ± 0.92	0.059
	Yok	47, (%25.8)	9.76 ± 0.96	
Öyküde inme	Var	54, (%29.7)	10.11 ± 0.92	0.005
	Yok	128, (%70.3)	9.83 ± 0.93	
Öyküde GİA	Var	13, (%7.1)	9.99 ± 0.83	0.398
	Yok	169, (%92.9)	9.91 ± 0.94	

t testi

58 hastanın (%31.9) özgeçmişinde DM varken, 124 hastanın (%68.1) özgeçmişinde DM yoktu. DM öyküsü olan hastalarda ortalama MPV değeri 10.12 ± 0.96 fL iken, DM öyküsü olmayan hastalarda ortalama MPV değeri 9.82 ± 0.89 fL olarak saptandı. DM özgeçmişi olan hastalarla olmayan hastalar karşılaştırıldığında MPV değerleri arasında istatistiksel anlamlı fark saptandı (p=0.044, t-testi).

135 hastanın (%74.2) özgeçmişinde HT varken, 47 hastanın (%25.8) özgeçmişinde HT yoktu. HT öyküsü olan hastaların ortalama MPV değeri 9.97 ±

0.92 fL iken, HT öyküsü olmayan hastaların ortalama MPV değeri 9.76 ± 0.96 fL idi. Hipertansiyon özgeçmişi olan ve olmayan hastaların MPV değerleri arasında istatistiksel anlamlı fark saptanmadı (p=0.059, t-testi).

54 hastanın (%29.7) özgeçmişinde geçirilmiş inme öyküsü vardı. Özgeçmişinde geçirilmiş inme öyküsü olan hastalarda ortalama MPV değeri 10.11 ± 0.92 fL (ortalama ± SD) olarak saptanırken, inme öyküsü olmayan hastaların ortalama MPV değeri 9.83 ± 0.93 fL olarak saptandı. İnme özgeçmişi olan hastalarla olmayan hastaların MPV değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulundu (p=0.005, t-testi).

13 hastanın (%7.1) özgeçmişinde geçirilmiş GİA öyküsü vardı. Özgeçmişinde geçirilmiş GİA öyküsü olan hastalarda ortalama MPV değeri 9.99 ± 0.83 fL (ortalama ± SD) olarak saptanırken, GİA öyküsü olmayan hastaların ortalama MPV değeri 9.91 ± 0.94 fL olarak saptandı. Geçirilmiş GİA öyküsü olan hastalarla olmayan hastaların MPV değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı (p=0.398, t-testi).

4.4. Hastaların Fizik Muayene Bulguları

İskemik inme ve GİA hastalarının ortalama sistolik kan basıncı değeri 142.18 ± 27.42 mmHg (ortalama ± SD), ortalama diastolik kan basıncı değeri 85.78 ± 14.50 mmHg, ortalama solunum sayısı dakikada 17.45 ± 3.01, ortalama nabız sayısı dakikada 85.48 ± 20.23 atım, ortalama ateş değeri 36.43 ± 0.44 ˚C ve ortalama oksijen saturasyonu değeri %95.59 ± 3.18 olarak saptandı.

Hastalar nörolojik muayenelerinde motor muayene bulgularına göre monoparezisi / hemiparezisi olanlar, hemiplejisi olanlar ve motor defisiti olmayanlar olmak üzere üç gruba ayrıldılar. İskemik inme ve GİA hastaları arasında 85 hastada (%46.6) monoparezi / hemiparezi, 17 hastada hemipleji (%9.3) saptanırken, 80 hastada (%44.0) motor defisit saptanmadı. Üç grup arasında MPV değerleri açısından istatistiksel anlamlı fark saptanmadı (ANOVA).

İskemik inme ve GİA hastaları arasından 10 hastada (%5.5) pupillerde anizokori saptanırken, 172 hasta (%94.5) izokorikti. 5 hastanın (%2.7) ışık refleksi yoktu. 91 hastanın (%50.0) kraniyal sinir muayenesi normalken; 86 hastada (%47.3) 7. kraniyal sinir felci, 3 hastada (%1.6) 3. kraniyal sinir felci ve birer hastada (%0.5) 2. ve 6. kraniyal sinir felçleri saptandı.

88 hastada (%48.4) dizartri, 53 hastada (%29.1) afazi, 4 hastada (%2.2) ense sertliği, 21 hastada (%11.5) dismetri, 20 hastada disdiadokinezi (%11.0) saptandı. 38 hastada (%20.8) belirgin ataksi saptanırken 35 hastanın (%19.2) ataksisi değerlendirilemedi.

4.5. Hastaların NIHSS ve GKS Sonuçları

Tablo 2 – İskemik inme ve GİA hastalarının acil servise gelişlerinde hesaplanan ortalama GKS ve NIHSS skorları

	GKS (ortalama ± SD)	**NIHSS skoru** (ortalama ± SD)
Kortikal infarkt	13.02 ± 2.75	10.98 ± 8.57
Laküner infarkt	14.65 ± 1.00	5.02 ± 3.84
GİA	14.82 ± 0.60	2.38 ± 3.30

Kortikal infarkt, laküner infarkt ve GİA son tanısı alan hastaların acil servise gelişlerinde hesaplanan GKS ve NIHSS skorları değerlendirildi (Tablo 2). Hastaların GKS ve NIHSS skorlarının MPV ile korelasyonu incelendi. MPV değerlerinin NIHSS skoru ile pozitif korelasyon gösterdiği izlendi ($r=0.207$, $p=0.001$). GKS da NIHSS skoruyla güçlü negatif korelasyon göstermekteydi ($r=-0.818$, $p<0.001$). Tüm hastalarda MPV ölçümleri ve GKS arasında korelasyon saptanmadı ($p=0.067$).

4.6. Hastaların EKG Bulguları ve Kardiyak Enzim Değerleri

Çalışmada 139 hastanın (%76.4) EKG'sinde normal sinüs ritmi, 43 hastanın (%23.6) EKG'sinde ise sinüs dışı ritmler (atrial fibrilasyon, atrial flutter, kavşak ritmi) olarak saptandı. EKG'sinde sinüs ritmi saptanan hastaların MPV

değerlerinin ortalaması 9.85 ± 0.97 fL (ortalama ± SD) iken, sinüs dışı ritm saptanan hastaların MPV değerlerinin ortalaması 10.18 ± 0.72 fL idi. Sinüs dışı ritmleri olan hastaların MPV değerleri, sinüs ritmi olan hastaların MPV değerlerine göre daha yüksek saptandı (p=0.011, t-testi).

Hastaların 122'sinin (%67.0) EKG'sinde ST – T dalga değişikliği saptanmazken, 60 hastanın (%33.0) EKG'sinde saptandı. Hastaların EKG'lerinde oluşan ST – T dalga değişiklikleri değerlendirildiğinde MPV değerleri arasında istatistiksel anlamlı fark saptanmadı (p=0.584, t-testi).

Hastaların ölçülen MPV değerleriyle; Kreatin kinaz (CK), Kreatin kinaz MB ve Troponin T değerleri arasında korelasyon saptanmadı. Hastaların kan şekeri değerleriyle Troponin T değerleri arasında orta derecede pozitif korelasyon saptandı (r=0.330, p<0.001). Hastaların CK değerleriyle CK-MB değerleri arasında da orta derecede pozitif korelasyon mevcuttu (r=0.373, p<0.001).

4.7. Hastaların Laboratuar Bulguları

Hastaların ortalama kan şekeri değeri 138.02 ± 64.77 mg/dL (ortalama ± SD) olarak saptandı. Ölçülen kan şekeri değerleriyle MPV değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı olmamakla birlikte pozitif zayıf korelasyon mevcuttu (r=0.123, p=0.056).

Hastaların ortalama pH değeri 7.38 ± 0.57 olarak saptandı. pH değerleriyle MPV değerleri arasında anlamlı korelasyon saptanmadı (p=0.650).

4.8. Hastaların Görüntüleme Bulguları

Hastalarda tanı konabilmesi için BBT ve/veya MRG kullanıldı. Hastalar BBT ve MRG'den elde edilen sonuçlar ve ulaşılan son tanılara göre sınıflandırıldı (Tablo 3).

Hastaların MPV sonuçlarına bakıldığında BBT'de akut infarkt, kronik infarkt ve patoloji olmaması durumları arasında fark saptanmadı (p=1.000, ANOVA). Aynı şekilde MPV sonuçlarıyla, MRG'de akut infarkt, kronik infarkt ve patoloji olmaması arasında fark saptanmadı (ANOVA).

Tablo 3 – İskemik inme hastalarının son tanıları ve görüntüleme sonuçları

	Kortikal infarkt		**Laküner infarkt**	
	BBT n(%*)	MRG (n,%*)	BBT (n,%*)	MRG (n,%*)
Akut iskemik bulgu var	66 (%75.00)	55 (%62.50)	43 (%78.18)	42 (%76.36)
Kronik iskemik değişiklik var	4 (%4.55)	0 (%0.00)	1 (%1.82)	2 (%3.64)
Normal	15 (%17.05)	1 (%1.14)	7 (%12.73)	0 (%0.00)
Görüntüleme istenmedi	3 (%3.40)	32 (%36.36)	4 (%7.27)	11 (%20.00)
TOPLAM	88 (%100.00)	88 (%100.00)	55 (%100.00)	55 (%100.00)

*: Sütun yüzdesi

Çalışmaya katılan hastaların 18'inde (%9.9) EKO'da tespit edilen duvar hareket bozukluğu saptandı, 51'inde (%28.0) duvar hareket bozukluğu saptanmadı, 113 hastaya (%62.1) EKO yapılmadı. Hastaların MPV değerlerine bakıldığında EKO bulgularında duvar hareket bozukluğu olan ve olmayanlar arasında istatistiksel anlamlı fark saptanmadı (p=0.23, t-testi).

Çalışmada hastalara karotis arterler ve vertebral arterlere yönelik olarak yapılan Doppler Ultrasonografi ve MR anjiyografi sonuçları da incelendi. Burada saptanan darlıklar, hemodinamiyi bozan ve bozmayanlar olarak iki gruba ayrıldı. Buna göre 33 hastada (%18.1) darlık veya plak saptanmadı, 46 hastada (%25.3) hemodinamiyi bozmayan darlık veya plak saptandı, 18 hastada (%9.9) hemodinamiyi bozan darlık veya plak saptandı, 85 hastada (%46.7) inceleme yapılmadı. Hastalarda darlık bulunması veya bulunmaması arasında MPV değerleri açısından anlamlı farklılık saptanmadı (ANOVA).

4.9. Hastaların Son Tanıları

Hastaların son tanılarıyla MPV arasında olan ilişki incelendi. Kortikal infarkt grubundaki hastaların ortalama MPV değeri 10.09 ± 0.87 fL (ortalama ± standart sapma), laküner infarkt grubundaki hastaların ortalama MPV değeri 9.66 ± 0.98 fL, GİA grubundaki hastaların ortalama MPV değeri 9.89 ± 0.94 fL ve kontrol grubundaki hastaların ortalama MPV değeri 9.35 ± 0.77 olarak bulundu. Buna göre; kortikal infarkt grubundaki hastaların MPV değerleriyle, kontrol grubundaki hastalarının MPV değerleri arasında istatistiksel anlamlı fark saptandı ($p<0.001$, ANOVA). GİA grubundaki hastaların MPV değerleriyle, kontrol grubu hastalarının MPV değerleri arasında istatistiksel anlamlı fark saptandı ($p=0.020$, ANOVA). Kortikal infarkt grubundaki hastaların MPV değerleriyle, laküner infarkt grubu hastalarının MPV değerleri arasında istatistiksel anlamlı fark saptandı ($p=0.031$, ANOVA).

Kortikal infarkt grubundaki hastaların MPV değerleriyle, GİA grubu hastalarının MPV değerleri arasında istatistiksel anlamlı fark saptanmadı. Laküner infarkt grubundaki hastaların MPV değerleriyle, GİA grubu hastalarının MPV değerleri arasında istatistiksel anlamlı fark saptanmadı. Laküner infarkt grubundaki hastaların MPV değerleriyle, kontrol grubundaki hastaların MPV değerleri arasında istatistiksel anlamlı fark saptanmadı (ANOVA).

4.10. Hastaların Yatış Durumları

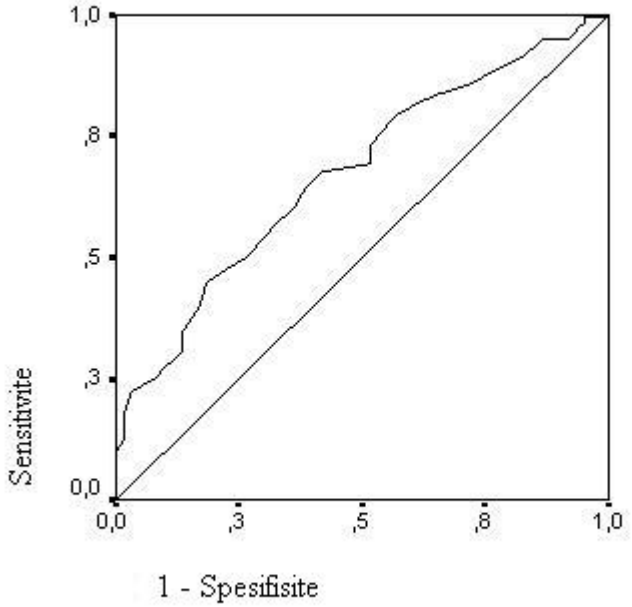
Çalışmada taburcu olan, servise yatan ve yoğun bakım ünitesine yatan hastalar MPV sonuçları açısından değerlendirildi. Taburcu olan hastalarla servise yatan hastalar arasında MPV değerleri açısından istatistiksel olarak anlamlı fark saptandı (p=0.036, ANOVA). Aynı zamanda taburcu olan hastalarla yoğun bakım ünitesine yatan hastalar arasında MPV değerleri açısından istatistiksel olarak anlamlı fark saptandı (p=0.009, ANOVA). Servise yatan hastalarla yoğun bakım ünitesine yatan hastalar arasında ise MPV değerleri açısından istatistiksel anlamlı fark saptanmadı (p=0.284, ANOVA) (Tablo 4).

Tablo 4 – Hastaların yatış durumları ve MPV ortalamalarının ilişkisi

	n, (%)	MPV (ortalama ± SD)
Taburcu	72 (%39.6)	9.84 ± 0.92 fL
Servise yatış	93 (%51.1)	9.89 ± 0.94 fL
Yoğun bakıma yatış	17 (%9.3)	10.29 ± 0.93 fL

4.11. ROC Eğrisi

MPV için ROC eğrisi yardımıyla (Şekil 4) iskemik inme ve GİA hastalarına yönelik bazı sınır değerler elde edildi (Tablo 5). ROC eğrisinde eğri altında kalan alan (AUC) 0.674 olarak hesaplandı (p=0.0001), [%95 CI(0.5990.748)].



Şekil 4 – ROC eğrisi

Tablo 5 – İskemik inme ve GİA hastalarında bazı MPV değerlerine göre hesaplanan sensitivite ve spesifisite değerleri

MPV değerleri	**Sensitivite**	**Spesifisite**
9.15 fL	0.791	0.433
9.45 fL	0.676	0.583
9.95 fL	0.462	0.800
10.05 fL	0.451	0.817

5. TARTIŞMA

İskemik inme ile MPV'nin ilişkisini gösteren ilk kapsamlı araştırma 1995 yılında O'Malley ve ark. tarafından yayınlanan çalışmadır.[75] Bu çalışmada platelet hacmindeki büyümenin inmeyle bağımsız olarak ilişkili olduğu gösterilmiştir. Literatüre göre ortalama platelet ömrünün 8 – 10 gün arasında değiştiği göz önüne alındığında, MPV artışının iskemik inmenin akut fazından önce başladığı düşünülebilir.[75,81] Çalışmamızda da semptomları 7 günden uzun süredir devam eden hastalar benzer şekilde çalışma dışı bırakılmıştır.

Önceki çalışmalarda MPV ölçümlerinin bir kısmı sitratlı tüplerle, bir kısmı da EDTA (etilendiamintetraasetik asit) içeren tüplerle yapılmıştır. Standart bir hematoloji antikoagulanı olan EDTA'nın platelet şişmesine yol açarak MPV değerlerini yanlış olarak yüksek çıkarabileceği belirtilmektedir.[82] Fakat venden kan alımını takiben 2 saat içinde yapılan analizlerde bu fark ortadan kalkmaktadır.[1] Dastjerdi ve ark. da 1 saat içinde yapılan MPV ölçümlerinde, EDTA'lı veya sitratlı tüp kullanımında % 9 oranında farklılık olabileceğini belirtmektedirler.[83] Bizim çalışmamızda da kan örnekleri venden alımı takiben 15 dakika içinde analiz edilmek üzere EDTA'lı tüplerle laboratuarda işleme konulmuşlardır.

Bancroft ve ark.'nın 223 kişilik sağlıklı populasyon üzerinde yaptıkları çalışmada ortalama MPV değeri 7.43 fL olarak bulunmuştur. Çalışmamızda kontrol grubu olan hastaların ortalama MPV değeri 9.35 fL, kortikal infarktı olan hastaların ortalama MPV değeri 10.09 fL'dir. Bancroft'un çalışmasına göre

kadınlar ve erkekler arasında MPV açısından anlamlı farklılık izlenmezken, genç populasyonda erişkin gruba göre istatistiksel anlamlı MPV yüksekliği gösterilmiştir.[84] Çalışmamızda da cinsiyetler arasında MPV açısından fark olmamakla birlikte, yaşla MPV değerleri arasında zayıf pozitif korelasyon olduğu ve yaşla birlikte MPV değerlerinin arttığı saptanmıştır.

Bugüne kadar yapılmış olan birçok çalışma MPV değerlerinin kardiyovasküler sistemi etkileyen hastalıklarda yükseldiğini ortaya koymaktadır. Tavil ve ark.'na göre MPV değerleri, koroner arter hastalığı için bir belirteç olmakla birlikte diyabet öyküsü olan koroner arter hastalarında da yüksek olarak saptanmaktadır.[85] DM, MPV değerleriyle kuvvetli ilişkisi gösterilmiş olan önemli sistemik hastalıklardan biridir. Diyabetik hastalarda platelet hacminin artışıyla birlikte platelet agregasyonunun arttığı ve Tromboksan A_2 gibi platelet aktivasyonunu gösteren belirteçlerin de yükseldiği gösterilmiştir.[86] Demirtunç ve ark.'na göre, artmış MPV değerleri diabet hastalığıyla birlikte kötü glisemik kontrolün de göstergesi olabilmektedir.[87] Çalışmamızda hastaların %31.9'unun özgeçmişinde DM saptanmış ve DM özgeçmişi olan hastalarla DM özgeçmişi olmayan hastalar arasında MPV değerleri arasında istatistiksel anlamlı fark bulunmuştur. Buna göre DM hastalarının MPV değerleri daha yüksek olarak bulunmuştur.

Varol ve ark.'nın 2010 yılında yapmış oldukları çalışmaya göre, JNC'nin (Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure) 7. raporundaki hipertansiyon sınıflamasına uyan hastaların MPV değerleri, hipertansif olmayan hastalara göre daha yüksek olarak

saptanmıştır ($p<0.05$). Aynı çalışmada hipertansif hastaların MPV değerleri de prehipertansif olan hastalara göre yüksek olarak bulunmuştur ($p<0.05$)[88]. Çalışmamızda özgeçmişinde hipertansiyon öyküsü bulunan hastaların MPV değerleriyle, hipertansiyon öyküsü bulunmayan hastaların MPV değerleri arasında istatistiksel anlamlı fark saptanmamıştır ($p=0.059$).

Muscari ve ark.'nın 366 kişilik yaşlı populasyon üzerinde yaptıkları araştırmaya göre vücut yağ yüzdesi, iskemik EKG değişiklikleri ve kan şekeri değerleri bağımsız olarak yüksek (>8.4 fL) MPV değerleriyle ilişkili olarak bulunmuştur.[89] Pikija ve ark.'nın yapmış olduğu çalışmada iskemik inme sonrası yedinci günde AF ile MPV değerleri arasında anlamlı ilişki bulunamazken, inme sonrası üçüncü aydaki atrial fibrilasyon ile yeniden bakılan MPV değerlerinin ilişkisi anlamlı olarak kabul edilmiştir.[90] Çalışmamızda sinüs dışı EKG ritmleri (atrial fibrilasyon, atrial flutter ve kavşak ritmi) olan hastaların MPV değerleri de anlamlı olarak yüksek bulunmuştur, fakat EKG'de iskemi göstergesi sayılabilecek ST – T dalga değişiklikleriyle MPV değerleri arasında anlamlı ilişki saptanmamıştır.

Butterworth ve ark.'nın çalışmasında inme geçiren hastalar kortikal infarkt, laküner infarkt ve beyin sapı infarktı geçirenler olarak üç gruba ayrılmışlardır. Bu çalışmada kortikal infarkt grubundaki hastaların MPV değerleri kontrol grubundakilere göre anlamlı olarak yüksek bulunmasına karşın, laküner infarkt grubundaki hastaların MPV değerleri arasında anlamlı fark saptanmamıştır. Bu durum kortikal infarkt gelişen hastalarda altta yatan muhtemel aterosklerotik zemine bağlanmıştır.[74] Çalışmamızda inme geçiren hastalar kortikal

ve laküner infarkt gruplarına ayrılırken, GİA geçiren hastalar da araştırmaya dahil edilmişlerdir. Çalışmamızın sonuçlarında literatürle uyumlu olarak GİA grubundaki hastaların kontrol grubuna göre MPV açısından istatistiksel olarak anlamlı ölçüde farklı oldukları gösterilmiştir. Laküner infarktların etiyolojilerinde lipohyalinozisin olması ve aterosklerozla direkt ilişkisinin bulunmaması sebebiyle MPV'nin yükselmediği düşünülmektedir.[10]

Çalışmamızda ayrıca geçirilmiş inme öyküsü ile MPV değerleri arasında anlamlı ilişki bulunmuştur. Hastaların geçirilmiş inme öykülerinin ve sekellerinin genellikle geçirilmiş büyük kortikal infarktlara bağlı olması sebebiyle[12], geçirilmiş inme öyküsü olan hastalarda MPV'nin daha yüksek olarak saptandığı düşünülebilir.

Akut inme fazında MPV'nin değişkenliğiyle ilgili olarak yapılan bir araştırmada, hastalardan başvuruları esnasında alınan kan haricinde 2 – 6 gün sonra tekrar kan alınarak MPV değerleri incelenmiştir. Buna göre sonradan alınan kan örneklerinde MPV değerleri, laküner olmayan ve büyük arterleri içeren infarktlarda istatistiksel olarak anlamlı ölçüde yüksek bulunmuş; laküner infarktlarda ise MPV değerlerinde anlamlı bir yükselme izlenmemiştir.[81] Bu da MPV değerlerinin akut inmenin gerçekleşme anından itibaren stabil seyretmediğini, dalgalanmalar gösterdiğini ve platelet aktivasyonunun daha da hızlandığını ortaya koymaktadır. Acil serviste görülen bazal MPV değerinin ardından, servislerde ve yoğun bakımlarda takip edilecek olan MPV değerleri, platelet reaktivasyonu ve prognoz hakkında bu yolla fikir verebilir.

İskemik inmede görüntüleme yöntemleri ve MPV ilişkisi üzerine yapılmış olan çalışmalarda genellikle infarktın tipi ve büyüklüğü incelenmiştir.[1,81,90] TOAST sınıflamasına göre iskemik inme hasta grubunun % 10 – 15 kadarını oluşturan küçük damar oklüzyonlarını (laküner infarktları) görüntüleme yöntemleri olmaksızın tespit etmek mümkün değildir.[7] Bizim çalışmamızda BBT'de veya MRG'de akut infarkt, kronik infarkt veya infarkt görülmemesiyle MPV arasında ilişki saptanmamıştır. Laküner infarktı olan hastalar da iskemik inme grubuna dahil oldukları için, bu ayrımın görüntüleme yöntemleri olmaksızın yapılamayacağını düşünmekteyiz.

Greisenegger ve ark.'nın yaptığı ve iskemik inme ciddiyeti ile MPV arasındaki ilişkinin araştırıldığı çalışmada, MPV değerlerinin yüksekliği ile inmenin ciddiyeti arasında anlamlı ilişki saptanmıştır. Modifiye Rankin Ölçeği kullanılarak yapılan bu çalışmada 776 hasta MPV değerlerine göre beş kategoriye ayrılmıştır. Beşinci dilimin içinde yer alan hastalarda (>11.2 fL) semptomların başlamasını takiben yedinci günde morbidite ve ölüm oranı, diğer dört gruba göre belirgin olarak yüksek olarak bulunmuştur. Hastalara iskemik olaydan 3 ay sonra tekrar Modifiye Rankin Ölçeği uygulanmış ve benzer sonuçlar elde edilmiştir.[1] Çalışmamızda acil serviste bu takibin yapılamayacağı da göz önüne alınarak Modifiye Rankin Ölçeği kullanılmamıştır.

Muscari ve ark.'nın 137 hasta üzerinde yaptıkları araştırmada, hastaların NIHSS skorları BBT'deki iskemik lezyonun büyüklüğüyle korele olarak bulunmuştur. Fakat NIHSS skoru 11 ve üzerinde olan 47 hasta ile 11'in altında olan 90 hasta arasında MPV değerleri açısından istatistiksel anlamlı fark

saptanmamıştır.[81] Çalışmamızda acil serviste ilk değerlendirme esnasında kullanılabilirliği açısından inme ciddiyetinin değerlendirilmesinde NIHSS skoru kullanılmıştır. Buna göre hastalarımızda saptanan MPV değerleriyle NIHSS skorları arasında pozitif korelasyon saptanmıştır.

Artmış platelet aktivitesi ve bu aktivitenin göstergesi olan MPV değerinin inme sonlanımıyla ilgili fikir verebileceği de düşünülmektedir.[1] Birçok çalışmada kullanılan uzun süreli takipler ve derecelendirme ölçekleri acil servisteki inme hastasının değerlendirilmesi için kullanışlı olmayabilir. Buna bağlı olarak çalışmamızda MPV değerlerinin hastaların acil servisten taburculuğu ile servise ve yoğun bakıma yatışları arasındaki fark da incelenmiştir. Buna göre taburculuk ile servise veya yoğun bakıma yatış arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmıştır. Hastaların Nöroloji servisine yatışları ile yoğun bakıma yatışları arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmaması, farklı kliniklere sahip hastaların hem servislere hem de yoğun bakımlara alınabilmesine bağlı olabileceği düşünülmüştür.

6. SONUÇ

İnme tüm dünyada halen en önemli sağlık sorunlarından birini oluşturmaktadır. İskemik inme; görüntüleme yöntemlerindeki hızlı gelişmelere, trombolitik tedavinin kullanıma girmesine ve hasta bakım kalitesindeki fark edilir iyileşmeye rağmen tüm dünyada kalıcı sakatlığın başlıca sebebi, mortalitenin ise en sık üçüncü sebebidir.

İnme tanı ve tedavisinde bahsedilen tüm bu iyileştirmelere rağmen mortalite ve morbidite rakamlarında ciddi bir düşüş görülmemesinin en önemli nedeni, toplumda ateroskleroz ve ilişkili vasküler hastalık insidansındaki tırmanmadır. Diyabet, hipertansiyon, serebrovasküler hastalıklar, koroner arter hastalığı gibi endotel hasarı ve buna ikincil komplikasyonlarla giden hastalıklarda uygun risk tahmini yapılması ve risk gerçekleşmeden gerekli önlemlerin alınması önemlidir.

Çalışmamızda diyabetik hastaların MPV değerleri diyabetik olmayan hastalara göre anlamlı ölçüde yüksek olarak bulunmuştur. Ayrıca özgeçmişinde inme öyküsü olan hastaların MPV değerleri de, inme öyküsü olmayan hastalara göre anlamlı ölçüde yüksek bulunmuştur. Bu sonuçlara göre hastaların özgeçmiş özelliklerinde geçirilmiş iskemik inme ve DM bulunan hastalarda, MPV düzeyleri yüksek saptanmıştır.

Ortalama platelet hacminin ölçümü iskemik serebrovasküler hastalıkta diğer biyokimyasal belirteçler gibi nöron hasarını veya glial hasarı direkt olarak göstermese de, bu hastalarda infarktın büyüklüğünü, vasküler bütünlüğün

bozulmasını ve hastada aynı riskin gerçekleşme şansını göstermesi bakımından değerlidir.

Acil servislerde her gün birçok hasta iskemik serebrovasküler hastalık ve geçici iskemik atak tanısı almaktadır. Çalışmamızda elde edilen bulgulara göre, GİA hastalarının MPV değerleriyle kontrol grubu hastalarının MPV değerleri arasında istatistiksel anlamlı fark saptanmakla birlikte (p=0.020), GİA hastalarıyla kortikal infarkt grubu arasında fark saptanmamıştır. İskemik inmenin öncülü sayılan geçici iskemik atağın tedavisi ve yönlendirmesiyle ilgili literatürde çelişkili sonuçlar yer alsa da, bu hastalara da en az iskemik inme kadar ciddiyetle yaklaşılması gerektiği açıktır. Önceki çalışmalardan farklı olarak çalışmamızda GİA hastalarının vasküler riskinin en az iskemik inme kadar yüksek olduğu gösterilmiştir.

Çalışmamızda inme ciddiyetinin belirlenmesinde kullanılan NIHSS skorunun da MPV değerleriyle pozitif korelasyon gösterdiği tespit edilmiştir. Bu sonuca göre MPV'nin inme ciddiyetini gösterebilecek bir belirteç de olabileceği düşünülmektedir.

Çalışmamızda aynı zamanda acil servisten hastaların yatış durumlarıyla MPV değerleri arasında da ilişki saptanmıştır. Bu da yatış endikasyonlarının belirlenmesinde MPV değerlerinin önemine işaret edebilir.

Günümüzde vasküler hastalıkların yaygınlığı klinisyenleri objektif ve mümkünse ölçülebilir risk faktörlerinin arayışına itmektedir. Gelecekte yapılacak

daha geniş ölçekli çalışmalarla birlikte ortalama platelet hacminin bu şekilde kullanılabilecek bir belirteç olabileceğini düşünmekteyiz.

7. KAYNAKLAR

1. *Greisenegger S, Endler G, Hsieh K, Tentschert S, Mannhalter C, Lalouschek W. Is elevated mean platelet volume associated with a worse outcome in patients with acute ischemic cerebrovascular events? Stroke 2004;35(7):1688-91.*

2. *Lewandowski C, Barsan W. Treatment of acute ischemic stroke. Ann Emerg Med 2001;37(2):202-16.*

3. *Deb P, Sharma S, Hassan KM. Pathophysiologic mechanisms of acute ischemic stroke: An overview with emphasis on therapeutic significance beyond thrombolysis. Pathophysiology 2010;17(3):197-218.*

4. *Bejot Y, Benatru I, Rouaud O, Fromont A, Besancenot JP, Moreau T, et al. Epidemiology of stroke in Europe: geographic and environmental differences. J Neurol Sci 2007;262(1-2):85-8.*

5. *Rothwell PM, Coull AJ, Giles MF, Howard SC, Silver LE, Bull LM, et al. Change in stroke incidence, mortality, case-fatality, severity, and risk factors in Oxfordshire, UK from 1981 to 2004 (Oxford Vascular Study). Lancet 2004;363(9425):1925-33.*

6. *Goldstein LB, Adams R, Alberts MJ, Appel LJ, Brass LM, Bushnell CD, et al. Primary prevention of ischemic stroke: a guideline from the American Heart Association/American Stroke Association Stroke Council: cosponsored by the Atherosclerotic Peripheral Vascular Disease Interdisciplinary Working*

Group; Cardiovascular Nursing Council; Clinical Cardiology Council; Nutrition, Physical Activity, and Metabolism Council; and the Quality of Care and Outcomes Research Interdisciplinary Working Group: the American Academy of Neurology affirms the value of this guideline. Stroke 2006;37(6):1583-633.

7. Adams HP Jr, Bendixen BH, Kappelle LJ, Biller J, Love BB, Gordon DL, et al. Classification of subtype of acute ischemic stroke. Definitions for use in a multicenter clinical trial. TOAST. Trial of Org 10172 in Acute Stroke Treatment. Stroke 1993;24(1):35-41.

8. Fisher CM. Lacunar infarcts – a review. Cerebrovasc Dis 1991;1:311-320.

9. Lammie GA. Pathology of small vessel stroke. Br Med Bull 2000;56(2):296-306.

10. Norrving B. Lacunar infarcts: no black holes in the brain are benign. Pract Neurol 2008;8(4):222-8.

11. Ross R. Atherosclerosis--an inflammatory disease. N Engl J Med 1999;340(2):115-26.

12. Adams HP Jr, del Zoppo G, Alberts MJ, Bhatt DL, Brass L, Furlan A, et al. Guidelines for the early management of adults with ischemic stroke: a guideline from the American Heart Association/American Stroke Association Stroke Council, Clinical Cardiology Council, Cardiovascular Radiology and Intervention Council, and the Atherosclerotic Peripheral Vascular Disease

and Quality of Care Outcomes in Research Interdisciplinary Working Groups: the American Academy of Neurology affirms the value of this guideline as an educational tool for neurologists. Stroke. 2007;38(5):1655-711.

13. *Sparks J, Rea T. Ischemic stroke: acute management and secondary prevention. Am J Manag Care 2000;6(2):234-46.*

14. *Kang DW, Chalela JA, Dunn W, Warach S; NIH-Suburban Stroke Center Investigators. MRI screening before standard tissue plasminogen activator therapy is feasible and safe. Stroke 2005;36(9):1939-43.*

15. *Zivin JA. Perfusion-weighted imaging/diffusion-weighted imaging mismatch on MRI can now be used to select patients for recombinant tissue plasminogen activator beyond 3 hours: con. Stroke 2005;36(5):1105-6.*

16. *Bladin CF, Alexandrov AV, Bellavance A, Bornstein N, Chambers B, Coté R, et al. Seizures after stroke: a prospective multicenter study. Arch Neurol 2000;57(11):1617-22.*

17. *Azzimondi G, Bassein L, Nonino F, Fiorani L, Vignatelli L, Re G, et al. Fever in acute stroke worsens prognosis. A prospective study. Stroke 1995;26(11):2040-3.*

18. *Reith J, Jørgensen HS, Pedersen PM, Nakayama H, Raaschou HO, Jeppesen LL, et al. Body temperature in acute stroke: relation to stroke severity, infarct size, mortality, and outcome. Lancet 1996;347(8999):422-5.*

19. Bernard SA, Gray TW, Buist MD, Jones BM, Silvester W, Gutteridge G, et al. Treatment of comatose survivors of out-of-hospital cardiac arrest with induced hypothermia. N Engl J Med 2002;346(8):557-63.

20. Bernard SA, Buist M. Induced hypothermia in critical care medicine: a review. Crit Care Med 2003;31(7):2041-51.

21. Afsar N, Fak AS, Metzger JT, Van Melle G, Kappenberger L, Bogousslavsky J. Acute stroke increases QT dispersion in patients without known cardiac diseases. Arch Neurol 2003;60(3):346-50.

22. McDermott MM, Lefevre F, Arron M, Martin GJ, Biller J. ST segment depression detected by continuous electrocardiography in patients with acute ischemic stroke or transient ischemic attack. Stroke 1994;25(9):1820-4.

23. Baird TA, Parsons MW, Phanh T, Butcher KS, Desmond PM, Tress BM, et al. Persistent poststroke hyperglycemia is independently associated with infarct expansion and worse clinical outcome. Stroke 2003;34(9):2208-14.

24. The Multicenter Acute Stroke Trial--Europe Study Group. Thrombolytic therapy with streptokinase in acute ischemic stroke. N Engl J Med 1996;335(3):145-50.

25. Multicentre Acute Stroke Trial--Italy (MAST-I) Group. Randomised controlled trial of streptokinase, aspirin, and combination of both in treatment of acute ischaemic stroke. Lancet 1995;346(8989):1509-14.

26. Donnan GA, Davis SM, Chambers BR, Gates PC, Hankey GJ, McNeil JJ, et al. Streptokinase for acute ischemic stroke with relationship to time of administration: Australian Streptokinase (ASK) Trial Study Group. JAMA 1996;276(12):961-6.

27. Hacke W, Kaste M, Fieschi C, Toni D, Lesaffre E, von Kummer R, et al. Intravenous thrombolysis with recombinant tissue plasminogen activator for acute hemispheric stroke. The European Cooperative Acute Stroke Study (ECASS). JAMA 1995;274(13):1017-25.

28. The National Institute of Neurological Disorders and Stroke rt-PA Stroke Study Group. Tissue plasminogen activator for acute ischemic stroke. N Engl J Med 1995;333(24):1581-7.

29. The NINDS t-PA Stroke Study Group. Generalized efficacy of t-PA for acute stroke. Subgroup analysis of the NINDS t-PA Stroke Trial. Stroke 1997;28(11):2119-25.

30. Hacke W, Kaste M, Fieschi C, von Kummer R, Davalos A, Meier D, et al. Randomised double-blind placebo-controlled trial of thrombolytic therapy with intravenous alteplase in acute ischaemic stroke (ECASS II). Second European-Australasian Acute Stroke Study Investigators. Lancet 1998;352(9136):1245-51.

31. Clark WM, Wissman S, Albers GW, Jhamandas JH, Madden KP, Hamilton S. Recombinant tissue-type plasminogen activator (Alteplase) for ischemic stroke 3 to 5 hours after symptom onset. The ATLANTIS Study: a randomized

controlled trial. Alteplase Thrombolysis for Acute Noninterventional Therapy in Ischemic Stroke. JAMA 1999;282(21):2019-26.

32. *Hacke W, Kaste M, Bluhmki E, Brozman M, Dávalos A, Guidetti D, et al. Thrombolysis with alteplase 3 to 4.5 hours after acute ischemic stroke. N Engl J Med 2008;359(13):1317-29.*

33. *Del Zoppo GJ, Saver JL, Jauch EC, Adams HP Jr; American Heart Association Stroke Council. Expansion of the time window for treatment of acute ischemic stroke with intravenous tissue plasminogen activator: a science advisory from the American Heart Association/American Stroke Association. Stroke 2009;40(8):2945-8.*

34. *Haley EC Jr, Lyden PD, Johnston KC, Hemmen TM; TNK in Stroke Investigators. A pilot dose-escalation safety study of tenecteplase in acute ischemic stroke. Stroke 2005;36(3):607-12.*

35. *Cerebral Embolism Study Group. Immediate anticoagulation of embolic stroke: brain hemorrhage and management options. Stroke 1984;15(5):779-89.*

36. *Cerebral Embolism Study Group. Cardioembolic stroke, early anticoagulation, and brain hemorrhage. Arch Intern Med 1987;147(4):636-40.*

37. *CAST (Chinese Acute Stroke Trial) Collaborative Group. CAST: randomised placebo-controlled trial of early aspirin use in 20,000 patients with acute ischaemic stroke. Lancet 1997;349(9066):1641-9.*

38. *International Stroke Trial Collaborative Group. The International Stroke Trial (IST): a randomised trial of aspirin, subcutaneous heparin, both, or neither among 19435 patients with acute ischaemic stroke. Lancet 1997;349(9065):1569-81.*

39. *Adams RJ, Albers G, Alberts MJ, Benavente O, Furie K, Goldstein LB, et al. Update to the AHA/ASA recommendations for the prevention of stroke in patients with stroke and transient ischemic attack. Stroke 2008;39(5):1647-52.*

40. *Pearson TC, Wetherley-Mein G. Vascular occlusive episodes and venous haematocrit in primary proliferative polycythaemia. Lancet 1978;2(8102):1219-22.*

41. *Caplan LR. Worsening in ischemic stroke patients: is it time for a new strategy? Stroke 2002;33(6):1443-5.*

42. *Lewandowski CA, Rao CP, Silver B. Transient ischemic attack: definitions and clinical presentations. Ann Emerg Med 2008;52(2):S7-16.*

43. *Dyken ML, Conneally M, Haerer AF, Gotshall RA, Calanchini PR, Poskanzer DC, et al. Cooperative study of hospital frequency and character of transient*

ischemic attacks. I. Background, organization, and clinical survey. JAMA 1977;237(9):882-6.

44. Albers GW, Caplan LR, Easton JD, Fayad PB, Mohr JP, Saver JL, et al. Transient ischemic attack--proposal for a new definition. N Engl J Med 2002;347(21):1713-6.

45. Ovbiagele B, Kidwell CS, Saver JL. Epidemiological impact in the United States of a tissue-based definition of transient ischemic attack. Stroke 2003;34(4):919-24.

46. Boyajian RA, Schwend RB, Wolfe MM, Bickerton RE, Otis SM. Measurement of anterior and posterior circulation flow contributions to cerebral blood flow. An ultrasound-derived volumetric flow analysis. J Neuroimaging 1995;5(1):1-3.

47. Caplan L. Posterior circulation ischemia: then, now, and tomorrow. The Thomas Willis Lecture-2000. Stroke 2000;31(8):2011-23.

48. Ferro JM. Cardioembolic stroke: an update. Lancet Neurol 2003;2(3):177-88.

49. Messe SR, Jauch EC. Transient ischemic attack: diagnostic evaluation. Ann Emerg Med 2008;52(2):S17-26.

50. Feinberg WM, Albers GW, Barnett HJ, Biller J, Caplan LR, Carter LP, et al. Guidelines for the management of transient ischemic attacks. From the Ad Hoc Committee on Guidelines for the Management of Transient Ischemic

Attacks of the Stroke Council of the American Heart Association. Circulation 1994;89(6):2950-65.

51. Johnston SC, Nguyen-Huynh MN, Schwarz ME, Fuller K, Williams CE, Josephson SA, et al. National Stroke Association guidelines for the management of transient ischemic attacks. Ann Neurol 2006;60(3):301-13.

52. Alberts MJ, Latchaw RE, Selman WR, Shephard T, Hadley MN, Brass LM, et al. Recommendations for comprehensive stroke centers: a consensus statement from the Brain Attack Coalition. Stroke 2005;36(7):1597-616.

53. Pop G, Sutherland GR, Koudstaal PJ, Sit TW, de Jong G, Roelandt JR. Transesophageal echocardiography in the detection of intracardiac embolic sources in patients with transient ischemic attacks. Stroke 1990;21(4):560-5.

54. Jagoda A, Chan YF. Transient ischemic attack overview: defining the challenges for improving outcomes. Ann Emerg Med 2008;52(2):S3-6.

55. Gladstone DJ, Kapral MK, Fang J, Laupacis A, Tu JV. Management and outcomes of transient ischemic attacks in Ontario. CMAJ 2004;170(7):1099-104.

56. Chang E, Holroyd BR, Kochanski P, Kelly KD, Shuaib A, Rowe BH. Adherence to practice guidelines for transient ischemic attacks in an emergency department. Can J Neurol Sci 2002;29(4):358-63.

57. Johnston SC, Gress DR, Browner WS, Sidney S. Short-term prognosis after emergency department diagnosis of TIA. JAMA 2000;284(22):2901-6.

58. Latchaw RE, Alberts MJ, Lev MH, Connors JJ, Harbaugh RE, Higashida RT, et al. Recommendations for imaging of acute ischemic stroke: a scientific statement from the American Heart Association. Stroke 2009;40(11):3646-78.

59. Kidwell CS, Chalela JA, Saver JL, Starkman S, Hill MD, Demchuk AM, et al. Comparison of MRI and CT for detection of acute intracerebral hemorrhage. JAMA 2004;292(15):1823-30.

60. Fiebach JB, Schellinger PD, Gass A, Kucinski T, Siebler M, Villringer A, et al. Stroke magnetic resonance imaging is accurate in hyperacute intracerebral hemorrhage: a multicenter study on the validity of stroke imaging. Stroke 2004;35(2):502-6.

61. Moulin T, Cattin F, Crépin-Leblond T, Tatu L, Chavot D, Piotin M, et al. Early CT signs in acute middle cerebral artery infarction: predictive value for subsequent infarct locations and outcome. Neurology 1996;47(2):366-75.

62. von Kummer R, Nolte PN, Schnittger H, Thron A, Ringelstein EB. Detectability of cerebral hemisphere ischaemic infarcts by CT within 6 h of stroke. Neuroradiology 1996;38(1):31-3.

63. Mohr JP, Biller J, Hilal SK, Yuh WT, Tatemichi TK, Hedges S, et al. Magnetic resonance versus computed tomographic imaging in acute stroke. Stroke 1995;26(5):807-12.

64. *Bryan RN, Levy LM, Whitlow WD, Killian JM, Preziosi TJ, Rosario JA. Diagnosis of acute cerebral infarction: comparison of CT and MR imaging. AJNR Am J Neuroradiol 1991;12(4):611-20.*

65. *Perkins CJ, Kahya E, Roque CT, Roche PE, Newman GC. Fluid-attenuated inversion recovery and diffusion- and perfusion-weighted MRI abnormalities in 117 consecutive patients with stroke symptoms. Stroke 2001;32(12):2774-81.*

66. *Barber PA, Darby DG, Desmond PM, Gerraty RP, Yang Q, Li T, et al. Identification of major ischemic change. Diffusion-weighted imaging versus computed tomography. Stroke 1999;30(10):2059-65.*

67. *Gunduz A, Turedi S, Mentese A, Altunayoglu V, Turan I, Karahan SC, et al. Ischemia-modified albumin levels in cerebrovascular accidents. Am J Emerg Med 2008;26(8):874-8.*

68. *Undén J, Strandberg K, Malm J, Campbell E, Rosengren L, Stenflo J, et al. Explorative investigation of biomarkers of brain damage and coagulation system activation in clinical stroke differentiation. J Neurol 2009;256(1):72-7.*

69. *Laskowitz DT, Grocott H, Hsia A, Copeland KR. Serum markers of cerebral ischemia. J Stroke Cerebrovasc Dis 1998;7(4):234-41.*

70. Elting JW, de Jager AE, Teelken AW, Schaaf MJ, Maurits NM, van der Naalt J, et al. Comparison of serum S-100 protein levels following stroke and traumatic brain injury. J Neurol Sci 2000;181(1-2):104-10.

71. Missler U, Wiesmann M, Friedrich C, Kaps M. S-100 protein and neuron-specific enolase concentrations in blood as indicators of infarction volume and prognosis in acute ischemic stroke. Stroke 1997;28(10):1956-60.

72. Cunningham RT, Watt M, Winder J, McKinstry S, Lawson JT, Johnston CF, et al. Serum neurone-specific enolase as an indicator of stroke volume. Eur J Clin Invest 1996;26(4):298-303.

73. Anand N, Stead LG. Neuron-specific enolase as a marker for acute ischemic stroke: a systematic review. Cerebrovasc Dis 2005;20(4):213-9.

74. Butterworth RJ, Bath PM. The relationship between mean platelet volume, stroke subtype and clinical outcome. Platelets 1998;9(6):359-64.

75. O'Malley T, Langhorne P, Elton RA, Stewart C. Platelet size in stroke patients. Stroke 1995;26(6):995-9.

76. Solis RT, Beall AC Jr, Noon GP, DeBakery ME. Platelet aggregation: effects of cardiopulmonary bypass. Chest 1975;67(5):558-63.

77. Giles C. The platelet count and mean platelet volume. Br J Haematol 1981;48(1):31-7.

78. *Bath PM, Butterworth RJ. Platelet size: measurement, physiology and vascular disease. Blood Coagul Fibrinolysis 1996;7(2):157-61.*

79. *Kario K, Matsuo T, Nakao K. Cigarette smoking increases the mean platelet volume in elderly patients with risk factors for atherosclerosis. Clin Lab Haematol 1992;14(4):281-7.*

80. *Park Y, Schoene N, Harris W. Mean platelet volume as an indicator of platelet activation: methodological issues. Platelets 2002;13(5-6):301-6.*

81. *Muscari A, Puddu GM, Cenni A, Silvestri MG, Giuzio R, Rosati M, et al. Mean platelet volume (MPV) increase during acute non-lacunar ischemic strokes. Thromb Res 2009;123(4):587-91.*

82. *Bath PM. The routine measurement of platelet size using sodium citrate alone as the anticoagulant. Thromb Haemost 1993;70(4):687-90.*

83. *Dastjerdi MS, Emami T, Najafian A, Amini M. Mean platelet volume measurement, EDTA or citrate? Hematology 2006;11(5):317-9.*

84. *Bancroft AJ, Abel EW, Mclaren M, Belch JJ. Mean platelet volume is a useful parameter: a reproducible routine method using a modified Coulter thrombocytometer. Platelets 2000;11(7):379-87.*

85. *Tavil Y, Şen N, Yazıcı H, Turfan M, Hızal F, Çengel A, et al. Coronary heart disease is associated with mean platelet volume in type 2 diabetic patients. Platelets 2010;21(5):368-72.*

86. Vizioli L, Muscari S, Muscari A. The relationship of mean platelet volume with the risk and prognosis of cardiovascular diseases. Int J Clin Pract 2009;63(10):1509-15.

87. Demirtunç R, Duman D, Başar M, Bilgi M, Teomete M, Garip T. The relationship between glycemic control and platelet activity in type 2 diabetes mellitus. J Diabetes Complicat 2009;23(2):89–94.

88. Varol E, Akçay S, İçli A, Yücel H, Özkan E, Erdoğan D, et al. Mean platelet volume in patients with prehypertension and hypertension. Clin Hemorheol Microcirc 2010;45(1):67-72.

89. Muscari A, De Pascalis S, Cenni A, Ludovico C, Castaldini N, Antonelli S, et al. Determinants of mean platelet volume (MPV) in an elderly population: relevance of body fat, blood glucose and ischaemic electrocardiographic changes. Thromb Haemost 2008;99(6):1079-84.

90. Pikija S, Cvetko D, Hajduk M, Trkulja V. Higher mean platelet volume determined shortly after the symptom onset in acute ischemic stroke patients is associated with a larger infarct volume on CT brain scans and with worse clinical outcome. Clin Neurol Neurosurg 2009;111(7):568-73.

8. ÖZET

Akut iskemik inme ve geçici iskemik atağın tanısında ortalama trombosit hacminin ölçümü

Platelet aktivasyonunun bir göstergesi olan ortalama trombosit hacminin (MPV) aterotrombotik hastalıklarda ve iskemik inmenin erken tromboembolik fazında yükseldiği gösterilmiştir. Fakat geçici iskemik atak ile ortalama trombosit hacmi arasındaki ilişki henüz yeterince araştırılmamıştır. Bu çalışma iskemik inme ve geçici iskemik atak hastalarında MPV düzeylerinin tanısal değerinin araştırılması amacıyla tasarlanmıştır.

182 hasta prospektif olarak değerlendirilerek 3 gruba ayrılmıştır: 88 kortikal infarkt hastası, 55 laküner infarkt hastası ve 39 geçici iskemik ataklı hasta. Çalışma populasyonu aynı zamanda 60 kişilik kontrol grubunu da içermektedir. İstatistiksel önemlilik için t-testi, tek yönlü ANOVA analizi ve korelasyon analizi uygulanmıştır ve $p<0.05$ değeri istatistiksel olarak anlamlı olarak kabul edilmiştir.

Kontrol grubuyla karşılaştırıldığında, kortikal infarkt hastaları ve geçici iskemik atak hastalarının MPV sonuçları daha yüksek olarak bulunmuştur ($p<0.001$ ve $p=0.002$, ANOVA). Aynı zamanda hastaneye yatan hastalarda, acilden taburcu olan hastalara göre MPV düzeyleri istatistiksel olarak anlamlı ölçüde yüksektir ($p=0.036$, ANOVA). Hastaların NIHSS skorları ile MPV düzeyleri arasında zayıf pozitif korelasyon bulunmuştur ($r=0.207$, $p=0.001$). MPV

düzeyleriyle geçirilmiş inme öyküsü arasında da ilişki tespit edilmiştir (p=0.005, t-testi).

MPV düzeylerinin ölçümü, geçici iskemik atak ve iskemik inme hastalarıyla ilgilenen acil hekimleri için tanısal ve prognostik bilgi verebilir. Şüpheli nörolojik iskemik semptomları olan hastalarda tanıda MPV düzeyleri göz önünde bulundurulmalıdır.

Anahtar kelimeler: ortalama platelet hacmi, iskemik inme, geçici iskemik atak

9. SUMMARY

Measurement of mean platelet volume in the diagnosis of acute ischemic cerebrovascular disease and transient ischemic attack

Mean platelet volume (MPV), an indicator of platelet activation has been shown to be elevated in patients with atherotrombotic diseases and in the early thromboembolic phase of ischemic stroke. But the relationship between transient ischemic attack and mean platelet volume has not sufficiently been investigated yet. This study was designed to investigate the diagnostic value of MPV levels in patients with ischemic stroke and transient ischemic attack.

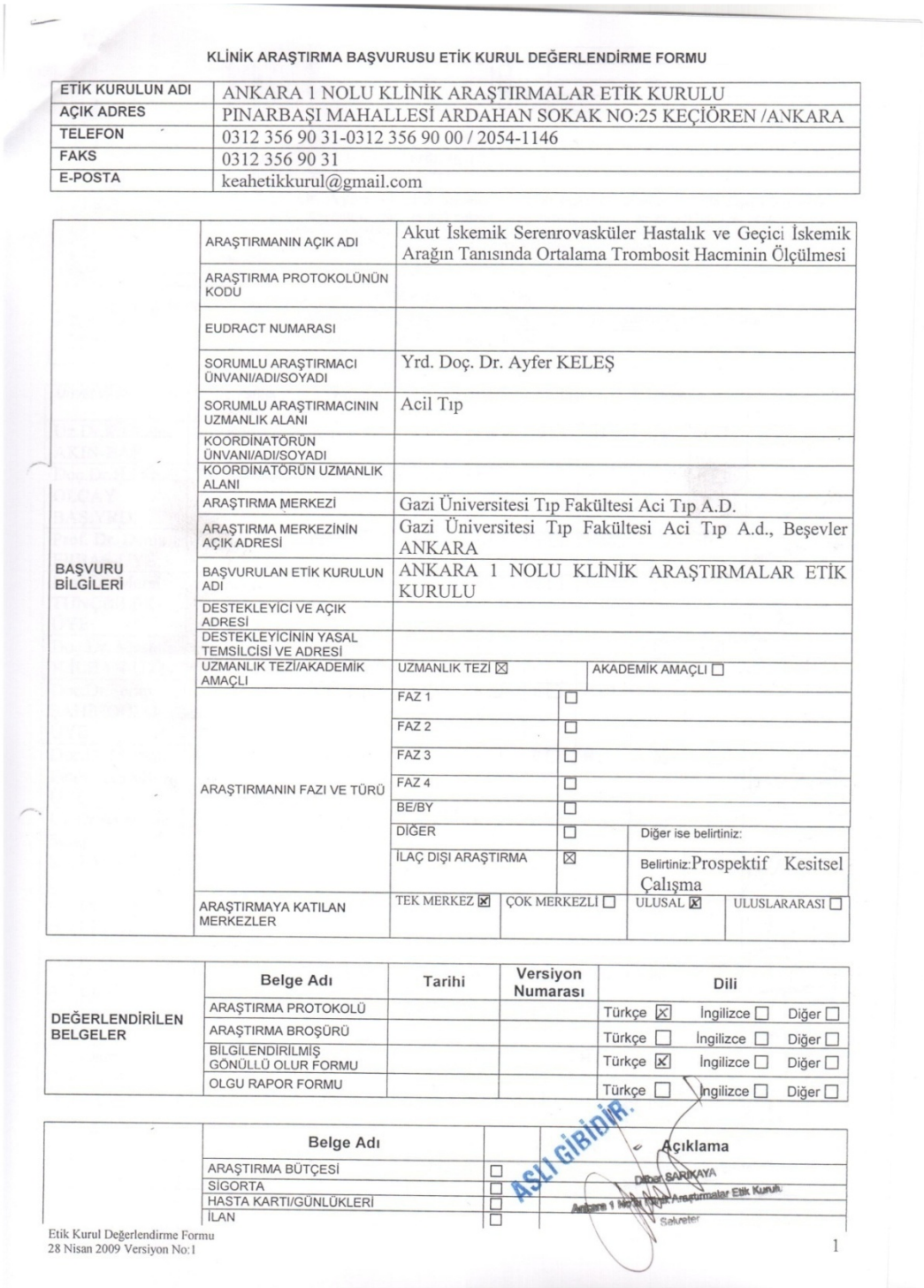
We prospectively evaluated 182 patients divided into three subgroups: 88 patients with cortical infarction, 55 patients with lacunar infarction and 39 patients with transient ischemic attack. The study population also included 60 control subjects. The t-test, oneway ANOVA test and correlation analysis were used to evaluate statistical significance and $p<0.05$ was accepted statistically significant.

MPV results were significantly higher in patients with cortical infarction and transient ischemic attack in comparison with control group ($p<0.001$ and $p=0.002$, ANOVA). A statistically significant increase in MPV was also noted in hospitalized patients when compared with patients discharged from ED ($p=0.036$, ANOVA). A weak positive correlation was determined between NIHSS scores and MPV levels ($r=0.207$, $p=0.001$). A strong relationship was determined between MPV levels and previous stroke ($p=0.005$, t-test).

The measurement of MPV levels may add useful diagnostic and prognostic information for emergency physicians caring for patients with transient ischemic attack and ischemic stroke. In patients with suspected neurological ischemic symptoms, MPV levels should be considered in the diagnosis.

Key words: mean platelet volume, ischemic stroke, transient ischemic attack

10. EKLER
Ek 1 – Etik Kurul Belgesi



KLİNİK ARAŞTIRMA BAŞVURUSU ETİK KURUL DEĞERLENDİRME FORMU

ETİK KURULUN ADI	ANKARA 1 NOLU KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU
AÇIK ADRES	PINARBAŞI MAHALLESİ ARDAHAN SOKAK NO:25 KEÇİÖREN /ANKARA
TELEFON	0312 356 90 31-0312 356 90 00 / 2054-1146
FAKS	0312 356 90 31
E-POSTA	keahetikkurul@gmail.com

BAŞVURU BİLGİLERİ	ARAŞTIRMANIN AÇIK ADI	Akut İskemik Serenrovasküler Hastalık ve Geçici İskemik Arağın Tanısında Ortalama Trombosit Hacminin Ölçülmesi			
	ARAŞTIRMA PROTOKOLÜNÜN KODU				
	EUDRACT NUMARASI				
	SORUMLU ARAŞTIRMACI ÜNVANI/ADI/SOYADI	Yrd. Doç. Dr. Ayfer KELEŞ			
	SORUMLU ARAŞTIRMACININ UZMANLIK ALANI	Acil Tıp			
	KOORDİNATÖRÜN ÜNVANI/ADI/SOYADI				
	KOORDİNATÖRÜN UZMANLIK ALANI				
	ARAŞTIRMA MERKEZİ	Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Aci Tıp A.D.			
	ARAŞTIRMA MERKEZİNİN AÇIK ADRESİ	Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Aci Tıp A.d., Beşevler ANKARA			
	BAŞVURULAN ETİK KURULUN ADI	ANKARA 1 NOLU KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU			
	DESTEKLEYİCİ VE AÇIK ADRESİ				
	DESTEKLEYİCİNİN YASAL TEMSİLCİSİ VE ADRESİ				
	UZMANLIK TEZİ/AKADEMİK AMAÇLI	UZMANLIK TEZİ ☒	AKADEMİK AMAÇLI ☐		
	ARAŞTIRMANIN FAZI VE TÜRÜ	FAZ 1	☐		
		FAZ 2	☐		
		FAZ 3	☐		
		FAZ 4	☐		
		BE/BY	☐		
		DİĞER	☐	Diğer ise belirtiniz:	
		İLAÇ DIŞI ARAŞTIRMA	☒	Belirtiniz: Prospektif Kesitsel Çalışma	
	ARAŞTIRMAYA KATILAN MERKEZLER	TEK MERKEZ ☒	ÇOK MERKEZLİ ☐	ULUSAL ☒	ULUSLARARASI ☐

	Belge Adı	Tarihi	Versiyon Numarası	Dili
DEĞERLENDİRİLEN BELGELER	ARAŞTIRMA PROTOKOLÜ			Türkçe ☒ İngilizce ☐ Diğer ☐
	ARAŞTIRMA BROŞÜRÜ			Türkçe ☐ İngilizce ☐ Diğer ☐
	BİLGİLENDİRİLMİŞ GÖNÜLLÜ OLUR FORMU			Türkçe ☒ İngilizce ☐ Diğer ☐
	OLGU RAPOR FORMU			Türkçe ☐ İngilizce ☐ Diğer ☐

	Belge Adı		Açıklama
	ARAŞTIRMA BÜTÇESİ	☐	
	SİGORTA	☐	
	HASTA KARTI/GÜNLÜKLERİ	☐	
	İLAN	☐	

ASLI GİBİDİR.
Dilber SARIKAYA
Ankara 1 Nolu Klinik Araştırmalar Etik Kurulu
Sekreter

Etik Kurul Değerlendirme Formu
28 Nisan 2009 Versiyon No:1

1

	YILLIK BİLDİRİM	☐	
	SONUÇ RAPORU	☐	
	GÜVENLİLİK BİLDİRİMLERİ	☐	
	DİĞER	☐	

KARAR BİLGİLERİ	**Karar No:** 2009/10-62	**Tarih:** 14.10.2009
	Yrd. Doç. Dr. Ayfer KELEŞ sorumluluğunda yapılması tasarlanan ve yukarıda başvuru bilgileri verilen klinik araştırma başvuru dosyası ve ilgili belgeler araştırmanın gerekçe, amaç, yaklaşım ve yöntemleri dikkate alınarak incelenmiş, gerçekleştirilmesinde etik sakınca bulunmadığına / ~~bulunduğuna~~ ve Kurulumuz kararının başvuru sahibi tarafından Sağlık Bakanlığı'na arzına toplantıya katılan etik kurul üyelerinin oy çokluğu ile karar verilmiştir.	

ETİK KURUL BİLGİLERİ	
ÇALIŞMA ESASI	Klinik Araştırmalar Hakkında Yönetmelik , İyi Klinik Uygulamaları Kılavuzu, ve Etik Kurul SOP
ETİK KURUL BAŞKANI UNVANI/ADI/SOYADI: Uz.Dr. K.Okhan AKIN	
ETİK KURUL ÜYELERİ	

Unvanı/Adı/Soyadı	Uzmanlık Alanı	Kurumu	Cinsiyet		İlişki *		Katılım **		İmza
Uz.Dr.K.Okhan AKIN-BAŞ.	Biyokimya	K.E.A.H.	E ☒	K ☐	E ☐	H ☒	E ☒	H ☐	
Doç.Dr.H.Ekmel OLCAY BAŞ.YRD.	Farmakoloji	R.S.H.M.B.	E ☒	K ☐	E ☐	H ☒	E ☒	H ☐	
Prof. Dr. Deniz ERBAŞ-ÜYE	Fizyoloji	G.Ü.T.F.	E ☒	K ☐	E ☐	H ☒	E ☒	H ☐	
Prof.Dr. Meral TUNÇBİLEK-ÜYE	Farmakoloji	A.Ü.E.F.	E ☐	K ☒	E ☐	H ☒	E ☒	H ☐	
Doç.Dr. Mustafa N.İLHAN-ÜYE	Halk Sağlığı	G.Ü.T.F.	E ☒	K ☐	E ☒	H ☐	E ☐	H ☒	—
Doç.Dr.Serap ŞAHİNOĞLU-ÜYE	Deontolog	A.Ü.T.F.	E ☐	K ☒	E ☐	H ☒	E ☐	H ☐	Katılmadı
Doç.Dr.Mehmet Fatih TAŞAR-ÜYE	Eğitim	G.Ü.E.F.	E ☒	K ☐	E ☐	H ☒	E ☒	H ☐	
Uz.Dr.Ayşe Serap KARADAĞ-ÜYE	Cildiye	K.E.A.H.	E ☐	K ☒	E ☐	H ☒	E ☒	H ☐	
Uz. Dr. Şamil HIZLI-ÜYE	Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları	K.E.A.H.	E ☒	K ☐	E ☐	H ☒	E ☒	H ☐	
Uz. Dr.Baran ACAR-ÜYE	K.B.B.	K.E.A.H.	E ☒	K ☐	E ☐	H ☒	E ☒	H ☐	
Ecz.Neriman BULUT-ÜYE		K.E.A.H.	E ☐	K ☒	E ☐	H ☒	E ☐	H ☒	Katılmadı
Av.Nazmiye DOĞAN-ÜYE	Hukuk	R.S.H.M.B.	E ☐	K ☒	E ☐	H ☒	E ☒	H ☐	
Dr.Fersin KESKİN-ÜYE	İstatistik	H.Ü.	E ☒	K ☐	E ☐	H ☐	E ☒	H ☐	
			E ☐	K ☐	E ☐	H ☐	E ☐	H ☐	
			E ☐	K ☐	E ☐	H ☐	E ☐	H ☐	

ASLI GİBİDİR
Dilber ŞAHİN
Ankara 1 No'lu Tarafsız Araştırmalar Etik Kurulu
Sekreter

Ek 2 – Çalışma Formu

AKUT İSKEMİK SEREBROVASKÜLER HASTALIK VE GEÇİCİ İSKEMİK ATAĞIN TANISINDA ORTALAMA TROMBOSİT HACMİNİN ÖLÇÜMÜ

Çalışmaya dahil edilme kriterleri	Çalışmadan dışlanma kriterleri
• 18 yaş üstü hastalar • İskemik serebrovasküler olay geçiren hastalar • Geçici iskemik atak geçiren hastalar	• 18 yaş altı hastalar • Hemorajik serebrovasküler olay geçiren hastalar • Gebeler • Bilinen veya yeni tespit edilen kardiyak trombusu olan hastalar • Akut koroner sendrom • Pulmoner tromboemboli • Bilinen hematolojik hastalık • Akut / Kronik böbrek yetmezliği • Bilinen tiroid hastalığı (Hiper-hipotiroidi) • Kardiyopulmoner arrest

Adı / Soyadı:	Yaş:
Protokol No:	Cinsiyet:
Geliş Tarihi:	Meslek:
Geliş Saati:	Telefon:
	Eğitim:

Başvuru Şikayeti: ( ) Senkop ( ) Baş ağrısı ( ) Baş dönmesi ( ) Bulantı-kusma ( ) Kuvvet kaybı ( ) Uyuşma ( ) His kaybı ( ) Bilinç kaybı ( ) Bilinç bulanıklığı ( ) Diğer.....

Semptomların Başlama Tarihi :
Semptomların Başlama Saati :

Özgeçmiş: ( ) DM ( ) HT ( ) KAH ( ) HPL ( ) Sigara (..... paket/yıl) ( ) Malignite ( ) Alkol

Geçirilmiş SVO: ..... kez Geçirilmiş GİA: ..... kez

Fizik Muayene: Tansiyon Art.:..... mm Hg Nabız: ...../ dk
Solunum Say.:..... / dk Ateş: C
Pulse O2 %.....

Baş Boyun:
Kardiyovasküler Sistem:
Solunum Sistemi:
Kas – iskelet sistemi:

Nörolojik muayene: Glasgow Koma Skoru:

NIH inme skoru:

Motor muayene: Sağ Hemiparezi (...../5) Sol Hemiparezi (...../5)
..... Monoparezi

Kranial sinirler: Fasial asimetri:.....
Anizokori: ..... IR ...../.....
Diğer:.....

Duyu muayenesi: .....

Meningeal bulgular: ( ) Ense sertliği ( ) Kernig ( ) Brudzinski

Serebellar muayene: ( ) Rhomberg ( ) Ataksi ( ) Dismetri ( ) Disdiadokinezi

EKG:	**Tam kan sayımı:**
Ritm: ( ) Normal sinüs ritmi ( ) Atrial fibrilasyon ( ) Atrial flutter ( ) Diğer..... Hız: ..... / dk ST – T değişiklikleri: ..... Diğer:.....	Hb:..... Htc:..... WBC:..... MCV:..... Plt:..... RBC:..... MCH:..... RDW:..... **MPV:..... fL**

Biyokimya: Kan şekeri:..... BUN:..... Cre:..... Na:..... K:.....
CK:..... CK-MB:..... Troponin:.....
pH:..... COHb:.....

KRANIAL CT:	**KRANIAL MR:**
EKO:	**KAROTIS – VERTEBRAL DOPPLER USG:**
Son tanı: ( ) Geçici İskemik Atak ( ) İskemik SVO ( ) Diğer.....	**Sonuç:** ( ) Yatış..... ( ) Taburcu ( ) Kendi isteğiyle – izinsiz ayrıldı ( ) Exitus

Tez Yürütücüsü: Dr. Nurettin Özgür DOĞAN (0 532 744 16 44)

NIH İnme Ölçeği

1a. BİLİNÇ DÜZEYİ

0= Uyanık

1= Hafif uyarıya hemen cevap veriyor.

2= Israrlı veya güçlü veya ağrılı uyarana cevap veriyor.

3= Cevapsız veya sadece refleks cevabı var.

1b. BİLİNÇ DÜZEYİ SORULARI (Kaç yaşındasın, hangi aydayız)

0= İki soruya doğru cevap.

1=Bir soruya doğru cevap (veya entübe, dizartri, dilimizi bilmiyor)

2 .Her ikisi de yanlış ya da yanıt veremiyor

1c. BİLİNÇ DÜZEYİ EMİRLERİ

0 = İkisini de yapıyor

1 = Birisini yapıyor

2 = Hiçbirini yapamıyor

2- BAKIŞ

0 = Normal

1 = Parsiyel bakış parezisi, bir veya iki gözde bakış parezisi

2 = Gözlerde forse deviasyon, total parezi (okülosefalik refleks ile düzelme yok)

3. GÖRME ALANI

0 = Vizuel kayıp yok

1 = Parsiyel hemianopsi

2 = Komplet hemianopsi

3 = Bilateral hemianopsi veya körlük (Kortikal körlük dahil)

4. FASİAL PARALİZİ (Bilinç kapalı ise ağrılı uyarana mimik yanıt)

0 = Yok

1 = Hafif paralizi, nazolabial oluk silik, asimetrik gülümseme

2 = Alt yüzde parsiyel paralizi (tam veya tama yakın)

3 = Yüzün üst ve altında tek tam paralizi veya çift taraflı veya koma

5. MOTOR (kollar)

Oturarak 90°, yatarak 45° (10 sn. havada tutulur.)

0 = Normal

1 = tutuyor ama tam değil (düşse de yatağa çarpmaz)

2 = Yerçekimine direnemiyor (yatağa düşer ve çarpar)

3 = Minimal hareket var

4 = Minimal hareket var

6. MOTOR (Bacaklar)

Yatarak 30°de (5 sn. havada tutulur)

7 EKSTREMİTEDE ATAKSİ

0 = Yok (afazik veya hemiplejik hasta da dahil)

1 = Tek ekstremitede var

2 = Üst ve alt ekstremitede var

3 = Değerlendirilemiyor

8 - DUYU

0 = Normal

1 = Hafif-orta şiddette tek taraflı kayıp ama hasta dokunuşu hissediyor veya afazik veya duyu bozukluğu

2 = Tek taraflı tam kayıp (hasta dokunuşu bile algılamıyor) veya iki taraflı duyu kaybı veya yanıt veremiyor veya kuadriplejik

9 - KONUŞMA

0 = Normal

1 = Hafif orta şiddette afazi (zor ama kısmen bilgi alışverişi var)

2 = Ağır afazi

3 = Sözel ifade ve anlama yok veya komada

10 - DİZARTRİ

0 = Yok

1 = Hafif-orta şiddette dizartri, anlaşılıyor

2 = Anlaşılmaz artikülasyon, anartri veya mutizm

11 İHMAL

0 = Yok, değerlendirilemedi (görme kaybı varsa duysal söndürme olmamalı)

1 = Tek modalitede söndürme

2 = Birden fazla modalitede ihmal

11. ÖZGEÇMİŞ

Adı: Nurettin Özgür

Soyadı: DOĞAN

Doğum Yeri ve Tarihi:

- Ankara, 8 Aralık 1980

Eğitimi:

- Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi 1998 - 2005
- Çankaya Anadolu Lisesi 1991 - 1998

Yabancı Dili:

- Almanca (Deutsches Sprachdiplom, Zweite Stufe)
- İngilizce (Orta)

Üye Olduğu Bilimsel Kuruluşlar:

- Türkiye Acil Tıp Derneği
- Acil Tıp Uzmanları Derneği

Bilimsel Etkinlikleri:

A. <u>SCI ve SCI-Expanded (Science Citation Index - Expanded) tarafından taranan dergilerde yer alan makaleler</u>

A1. Doğan NÖ, Aksel G, Demircan A, Keleş A, Bildik F. An unusual etiology of persistent vomiting: gastric volvulus. Turk J Med Sci *In Press*

A2. Doğan NÖ, Temizkan E, Bildik F, Demircan A, Keleş A. Ischemic stroke in trauma patients: Investigating the source of embolus. Am J Emerg Med 2010;28(1):114.e3-114.e4.

A3. Demircan A, Keleş A, Bildik F, Aygencel G, ***Doğan NÖ***, Gómez HF. Mad honey sex: Therapeutic misadventures from an ancient biological weapon. Ann Emerg Med 2009;54(6):824-9.

A4. Demircan A, Keleş A, Gürbüz N, Bildik F, Aygencel ŞG, ***Doğan NÖ***, Derinöz O, Akar T. Forensic Emergency Medicine – Six-Year Experience of 13823 Cases in a University Emergency Department. Turk J Med Sci 2008;38(6):567-75.

B. <u>Uluslararası bilimsel toplantılarda sunulan ve bildiri kitabında basılan bildiriler</u>

B1. Demircan A, Bildik F, Keleş A, ***Doğan NÖ***, Aksel G. An unusual etiology of persistent vomiting and hematemesis: Gastric volvulus. 5. Avrupa Acil Tıp Kongresi, poster sunumu, 15-18 Eylül 2008, Münih, Almanya.

B2. Demircan A, Keleş A, Gürbüz N, Bildik F, Aygencel G, ***Doğan NÖ***, Derinöz O, Akar T. Forensic emergency medicine – Six years experience of 11559 legal cases in a university emergency department. 4. Akdeniz Acil Tıp Kongresi, poster sunumu, 15-19 Eylül 2007, Sorrento, İtalya.

B3. Demircan A, Keleş A, Akbuğa B, ***Doğan NÖ***. A case of new onset migraine with prolonged aura that mimics cerebrovascular accident in an adolescent. 4. Akdeniz Acil Tıp Kongresi, poster sunumu, 15-19 Eylül 2007, Sorrento, İtalya.

B4. Karaman L, Keleş A, ***Doğan NÖ***, Demircan A, Bildik F, Aygencel G. An uncommon cause of headache: Postoperative pneumocephalus. 4. Akdeniz Acil Tıp Kongresi, poster sunumu, 15-19 Eylül 2007, Sorrento, İtalya.

B5. Demircan A, Özsaraç M, Karamercan M, ***Doğan NÖ***. An unusual cause of seizure following sodium azide ingestion. 4. Akdeniz Acil Tıp Kongresi, poster sunumu, 15-19 Eylül 2007, Sorrento, İtalya.

C. <u>Ulusal hakemli dergilerde yayımlanan makaleler</u>

C1. Demircan A, Özsaraç M, Karamercan MA, ***Doğan NÖ***. Seizure following accidental low dose sodium azide ingestion - Case Report. Akademik Acil Tıp Dergisi *In Press* doi: 10.4170/jaem.2009.55264

C2. Demircan A, Keleş A, Özel BA, ***Doğan NÖ***. A case of new onset migraine with prolonged aura, that mimics cerebrovascular accident in an adolescent. Akademik Acil Tıp Dergisi *In Press* doi: 10.4170/jaem.2009.78941

C3. Doğru C, ***Doğan NÖ***, Ergin M, Bildik F. Konversiyon mu? Hipokalemi mi? Akademik Acil Tıp Dergisi 2007;4:37-39.

D. <u>Ulusal bilimsel toplantılarda sunulan ve bildiri kitaplarında basılan bildiriler:</u>

D1. Güler S, Kılıçaslan İ, Aksel G, ***Doğan NÖ***. Bir metanol intoksikasyonu olgusu. *6. Ulusal Acil Tıp Kongresi, sözlü sunum, 6 – 9 Mayıs 2010, Antalya.*

D2. Doğan NÖ, Yavuz G, Keleş A, Demircan A, Bildik F. Anjiografi masum olmayabilir; kalçada kompartman sendromu *5. Türkiye Acil Tıp Kongresi, poster sunumu, 29 Ekim – 1 Kasım 2009, Antalya.*

D3. Doğan NÖ, Aksel G, Türkay A, Yağmur Aksoy D, Demircan A. Dikkat; eşiniz distoni yapabilir! *5. Türkiye Acil Tıp Kongresi, poster sunumu, 29 Ekim – 1 Kasım 2009, Antalya.*

D4. Bozkurt S, ***Doğan NÖ***, Yavuz G, Karakurt K, Keleş A. Dirençli bulantıyla başvuran bir gastrotoraks olgusu *5. Türkiye Acil Tıp Kongresi, poster sunumu, 29 Ekim – 1 Kasım 2009, Antalya.*

D5. Doğan NÖ, Doğru C, Demircan A, Keleş A, Bildik F. Parapareziyle başvuran tirotoksik hipokalemik periyodik paralizi olgusu *5. Türkiye Acil Tıp Kongresi, poster sunumu, 29 Ekim – 1 Kasım 2009, Antalya.*

D6. Doğan NÖ, Şener A, Aksel G, Demircan A. Dermatolojik aciller: Sistemik tutulumu ne kadar önemsiyoruz? *5. Türkiye Acil Tıp Kongresi, poster sunumu, 29 Ekim – 1 Kasım 2009, Antalya.*

D7. Aksel G, ***Doğan NÖ***, Güven T, Çorbacıoğlu ŞK, Güler S, Demircan A. Laparotomi sonrasında beklenmeyen tanı: Postoperatif aort disseksiyonu *5. Türkiye Acil Tıp Kongresi, poster sunumu, 29 Ekim – 1 Kasım 2009, Antalya.*

D8. Doğan NÖ, Doğru C, Demircan A, Keleş A, Bildik F. Quadriceps hematomuyla başvuran spor yaralanması olgusu *5. Türkiye Acil Tıp Kongresi, poster sunumu, 29 Ekim – 1 Kasım 2009, Antalya.*

D9. Aksel G, ***Doğan NÖ***, Keleş A. Bu, kaldırdığınız son yük olabilir: Monopareziyle başvuran aort disseksiyonu *5. Türkiye Acil Tıp Kongresi, poster sunumu, 29 Ekim – 1 Kasım 2009, Antalya.*

D10. Doğan NÖ, Şener A, Aksel G, Bozkurt S, Güleryüz A, Karakurt K, Demircan A. Bir üniversite hastanesi acil servisinde fast-track uygulaması: Bir aylık deneyimin sonuçları *5. Türkiye Acil Tıp Kongresi, sözlü sunum, 29 Ekim – 1 Kasım 2009, Antalya.*

D11. Doğan NÖ, Keleş A, Demircan A, Bildik F. Sol hemiparezi ile acil servise başvuran karbonmonoksit zehirlenmesi *V. Ulusal Acil Tıp Kongresi, sözlü sunum, 19 – 22 Nisan 2009, Antalya.*

D12. Doğan NÖ, Temizkan E, Keleş A, Demircan A, Bildik F. Antidepresanla özkıyım girişimi: İlaç ilişkili Brugada sendromu *V. Ulusal Acil Tıp Kongresi, sözlü sunum, 19 – 22 Nisan 2009, Antalya.*

D13. Aksel G, Temizkan E, ***Doğan NÖ***, Bildik F. Kist hidatik bir acil midir? Dev akciğer kist hidatiği vaka sunumu *V. Ulusal Acil Tıp Kongresi, sözlü sunum, 19 – 22 Nisan 2009, Antalya.*

D14. Temizkan E, ***Doğan NÖ***, Kulduk A, Bildik F, Keleş A, Demircan A. İskemik Stroke: Kazadan önce mi, sonra mı? *IV. Ulusal Acil Tıp Kongresi, sözlü sunum, 8 – 11 Mayıs 2008, Antalya.*

D15. Doğan NÖ, Demircan A, Keleş A, Bildik F. Sildenafil alımı sonrası dispne: Olgu sunumu *IV. Ulusal Acil Tıp Kongresi, poster sunumu, 8 – 11 Mayıs 2008, Antalya.*

D16. Doğru C, ***Doğan NÖ***, Ergin M, Bildik F, Demircan A. Kol ve bacaklarda uyuşma ile gelen bayan hastada konversiyondan öncesi... İzole hipokalemi? *III. Ulusal Acil Tıp Kongresi, sözlü sunum, 2 – 6 Mayıs 2007, Antalya.*

E. Acil Tıp İle İlgili Kongre ve Sempozyumlara Katılım / Görev Alma:

E1. Arteriyel Kan Gazı ve Prohormonlar Sempozyumu, Türk Klinik Biyokimya Derneği, 12 Haziran 2010, Ankara.

E2. 5. Acil Tıp Asistan Sempozyumu, 3 – 6 Haziran 2010, İstanbul.

E3. 10. Acil Tıp Kış Sempozyumu, 14 – 17 Ocak 2010, Hatay.

E4. "Klinik Patolojik Olgu Yarışması", 5. Türkiye Acil Tıp Kongresi, konuşmacı olarak, 29 Ekim – 1 Kasım 2009, Antalya.

E5. 5. Ulusal Acil Tıp Kongresi, 19 – 22 Nisan 2009, Antalya.

E6. "Karbonmonoksit Zehirlenmelerine Tıbbi Yaklaşım", Ankara Acil Toplantıları, konuşmacı olarak, 28 Mart 2009, Ankara.

E7. 4. Ulusal Acil Tıp Kongresi, 8 – 11 Mayıs 2008, Antalya.

E8. 4. Akdeniz Acil Tıp Kongresi, 15 – 19 Eylül 2007, Sorrento, İtalya.

E9. 4. Acil Tıp Kış Sempozyumu, 25. Gevher Nesibe Tıp Günleri, 1 – 4 Mart 2007, Erciyes, Kayseri.

E10. 4. Avrupa Acil Tıp Kongresi, 4 – 8 Ekim 2006, Heraklion, Girit, Yunanistan.

F. Acil Tıp İle İlgili Kurs ve Eğitim Programlarına Katılım:

F1. Klinik Araştırmacı Eğitim Programı, Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, 15 Aralık 2009, Ankara.

F2. APLS: The Pediatric Emergency Medicine Course, Çocuk Acil Tıp Kursu, American College of Emergency Physicians – American Academy of Pediatrics, İstanbul Üniversitesi, İstanbul Tıp Fakültesi, 15 – 16 Ekim 2009, İstanbul.

F3. Deney Hayvanları Uygulama ve Etik Kursu, Gazi Üniversitesi Laboratuvar Hayvanları Yetiştirme ve Deneysel Araştırmalar Merkezi, 23 Mart – 1 Nisan 2009, Ankara.

F4. Kanıta Dayalı Acil Travma Yönetimi Kursu 2008, 11 – 14 Kasım 2008, Eskişehir.

F5. Travma ve Resussitasyon Kursu, Ulusal Travma ve Acil Cerrahi Derneği, 15 – 18 Nisan 2008, Ankara.

F6. Acil Servis'te Yatakbaşı Ultrasonografi Kullanımı Kursu, Acil Tıp Uzmanları Derneği, 5 Ocak 2008, Ankara.

F7. İleri Kardiyak Yaşam Desteği Kursu, Türk Kardiyoloji Derneği, 24 – 25 Kasım 2006, Aksu, Antalya.

F8. Nörolojik Aciller Kursu, Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Sürekli Tıp Eğitimi Etkinlikleri, 25 Şubat 2006, Ankara.