

# İskemik Beyin Damar Hastalığında Altı Aylık Mortalite, Rekürrens ve Fonksiyonel İyileşme Üzerine Etkili Faktörler

## The Predictors of Mortality, Recurrence and Functional Recovery in Ischemic Cerebrovascular Disease

Yakup Türkel, Levent Güngör, Musa Kazım Onar

Ondokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi, Nöroloji Anabilim Dalı, Samsun, Türkiye

Turk Norol Derg 2010;16:177-186

### ÖZET

**Amaç:** İskemik inmede prognostik belirleyicilerle ilgili mevcut veriler değerlendirildiğinde ciddi çelişkilerle karşılaşılır. Bu çalışmada kendi hasta popülasyonumuzda, iskemik inmeden sonraki altı aylık mortalite, rekürrens ve fonksiyonel iyileşme üzerine hangi klinik ve laboratuvar parametrelerin etki gösterdiği belirlenmeye çalışılmıştır.

**Hastalar ve Yöntem:** İki yüz yirmi üç iskemik beyin damar hastası için yaş, cinsiyet, hipertansiyon, aterosklerotik kalp hastalığı, atriyal fibrilasyon, diabetes mellitus, hiperlipidemi, eski inme varlığı, inme alt tipi, başvuru ortalama kan basıncı, başvuru kan şekeri, hematokrit değeri, sol ventrikül hipertrofisi varlığı, ejeksiyon fraksiyonu kaydedildi. Hastaların başlangıçtaki ve altıncı aydaki "National Institute of Health Stroke Scale (NIHSS)", modifiye Rankin Skalası (mRS) ve Barthel İndeksi (BI) skorları belirlendi. İnmeden sonraki ilk altı aydaki ölüm, rekürrens ve iyileşme düzeyi ile bu 14 parametrenin ilişkisi istatistik olarak araştırıldı.

**Bulgular:** Hastalarımızdaki altı aylık mortalite %33, rekürrens %3.8 idi. Mortalite ile ilişkili faktörler ileri yaş, kadın cinsiyet, inme alt tipi, eski inme öyküsü, eşlik eden aterosklerotik kalp hastalığı ve atriyal fibrilasyon, ejeksiyon fraksiyonunun %40 altında, hematokritin %39 altında ve başvuru kan şekerinin 180 mg/dL üzerinde olmasıydı ( $p < 0.05$ ). Hiperlipidemisi olan hastalarda mortalite anlamlı düzeyde düşük bulundu ( $p < 0.05$ ). İncelenen faktörlerden hiçbirisi ile rekürrens arasında istatistiksel anlamlı korelasyon saptanmadı ( $p > 0.05$ ). Çok değişkenli analizde sadece yaşın, başvuru kan şekeri ve hiperlipideminin mortalite üzerine anlamlı etkisi devam ediyordu ( $p < 0.05$ ). NIHSS skorları değerlendirildiğinde başvuru ortalama kan basıncı yüksek olanlarda, mRS ve BI değerlendirildiğinde, gençlerde ve laküner infarktı olanlarda iyileşmenin en iyi, önceden inme geçirenlerde iyileşmenin en az olduğu görüldü ( $p < 0.05$ ).

**Sonuç:** İleri yaş ve yüksek başvuru kan şekeri iskemik inmeden sonraki mortaliteyi artıran en önemli faktörlerdir. Hiperlipidemi varlığı, belki de kullanılan antihiperlipidemik ilaçların nöroprotektif etkisiyle, ölüm riskini azaltmaktadır. Altıncı aydaki fonksiyonel iyileşme üzerine net etkisi olan bir faktör yoktur.

**Anahtar Kelimeler:** İskemik, serebrovasküler hastalık, prognoz, mortalite, rekürrens, fonksiyonel iyileşme.

**ABSTRACT****The Predictors of Mortality, Recurrence and Functional Recovery in Ischemic Cerebrovascular Disease****Yakup Türkel, Levent Güngör, Musa Kazım Onar**

Department of Neurology, Faculty of Medicine, University of Ondokuz Mayıs, Samsun, Turkey

**Objective:** If the present data defining the prognostic predictors is examined carefully, a serious contradiction is noticed. In this study, we tried to determine which factors affect the sixth month mortality, recurrence and functional recovery measured quantitatively after ischemic stroke, among our own patients followed in a tertiary health care center.

**Patients and Methods:** Age, sex, the presence of hypertension, coronary heart disease, atrial fibrillation, diabetes mellitus, hyperlipidemia, previous stroke, stroke subtype, admittance mean blood pressure, admittance blood sugar, hemotocrit, the presence of left ventricle hypertrophy and ejection fraction was recorded for 223 patients with ischemic stroke. The scores for National Institute of Health Stroke Scale (NIHSS), modified Rankin Scale (mRS) and Barthel Index (BI) were recorded at the beginning and at the end of six months. The correlation of these 14 clinical and laboratory parameters with mortality, recurrence and recovery was examined statistically.

**Results:** Mortality rate was 33%, recurrence rate was 3.8%. Factors related with mortality were age, female gender, coronary artery disease, atrial fibrillation, low ejection fraction, low hematocrit and high admittance blood glucose ( $p < 0.05$ ). Mortality was significantly low among patients with hyperlipidemia ( $p < 0.05$ ). There was no statistically significant correlation between stroke recurrence and any of parameters investigated ( $p > 0.05$ ). In the multivariate analyses, only, the effect of age, gender and hyperlipidemia on mortality was persisting ( $p < 0.05$ ). Considering NIHSS, patients with high mean admittance blood pressure, considering mRS and BI younger patients and patients with lacunar infarcts had better recovery levels, while patients with previous strokes had poorer recovery ( $p < 0.05$ ).

**Conclusion:** Higher age and high admittance blood sugar were the most important determinants of mortality after ischemic stroke. Hyperlipidemia reduces the risk of death after stroke probably because of the neuroprotective effects of lipid lowering drugs. None of these parameters clearly affect functional recovery at the end of six month.

**Key Words:** Ischemic, cerebrovascular disease, prognosis, mortality, recurrence, recovery of function.

**GİRİŞ**

Beyin damar hastalığı (BDH), tıptaki tüm gelişmelere rağmen halen en önemli sağlık sorunlarından birisidir. Gelişmiş ülkelerde kardiyovasküler hastalıklar ve kanserden sonra ölümlerin en sık üçüncü, tüm dünyada ise ikinci nedenidir. Ayrıca, tüm dünyada en sık sakat bırakıcı hastalıktır (1-3). İnme ile ilişkili risk faktörleri arttığı için inme ile karşılaşan hasta sayısı da her geçen gün artmaktadır (4).

İskemik BDH’de prognoz lezyonun büyüklüğü, yaş, nörolojik muayene bulguları, iskemik inme alt tipi, eşlik eden kardiyovasküler hastalıklar gibi faktörlere bağlıdır (5). İleri yaştaki hastalarda inmeden sonraki fonksiyonel iyileşme daha az olmakta, mortalite ise daha yüksek görülmektedir (5). Lezyon büyüklüğü ile mortalite ve morbidite arasında doğrudan bir ilişki bulunmaktadır. İskemik inme alt tipi de önemli prognostik belirleyicilerdendir. Büyük arter aterosklerozunda erken rekürrens en sık, kardiyembolizmde mortalite en yüksek, küçük damar oklüzyonunda ise klinik iyileşme en iyi ve rekürrens en düşük oranda görülmektedir (6).

Inmeden sonra hastanın karşılaşacağı ölüm riski, iyileşme beklentisi ve rekürrens oranını belirleyebilmek için prognostik parametrelerin objektif bir şekilde tanımlanma-

sı gerekir. Mevcut literatür tarandığında prognostik faktörlerle ilgili yaş ve lezyon büyüklüğü dışında çelişkili verilerle karşılaşılır. Bu çalışmada Orta Karadeniz Bölgesi’nde üçüncü basamak sağlık hizmeti vermekte olan hastane-mizde tedavi ve izlemi yapılan hasta popülasyonunda, iskemik BDH’den sonraki altı aylık mortalite, rekürrens ve kantitatif olarak saptanan fonksiyonel iyileşme üzerine hangi klinik ve laboratuvar parametrelerin etki gösterdiği belirlenmeye çalışılmıştır.

**HASTALAR ve YÖNTEM**

Bu çalışmaya Ocak 2006 ile Mayıs 2009 tarihleri arasında Ondokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi Nöroloji Kliniğine başvuran, yatarak veya ayaktan izlem ve tedavisi yapılan, hastane kayıtlarına ulaşılabilen ve altı aylık izlem bilgileri olan 223 iskemik beyin damar hastası dahil edildi. Tüm hastaların retrospektif olarak hastane kayıtları incelendi. İskemik inme tanısı için Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ)’nün “serebral fonksiyonların vasküler neden dışında başka bir nedene bağlanamayan, ölümle sonuçlanabilen ve 24 saatten uzun süren fokal bozukluğu” tanımı kullanıldı. Serebral iskemi varlığı beyin bilgisayarlı tomografi (BT) ve/veya difüzyon ağırlıklı manyetik rezonans görüntüleme (MRG) ile saptandı. İskemik inme alt tipinin belirlenmesi

için tam kan sayımı, kan biyokimyası, böbrek, karaciğer ve tiroid fonksiyon testleri, elektrokardiyografi ve gerek görüldüğünde ritm Holter monitörizasyon, transtorasik veya gerekli olduğunda transözefageal veya ajite salinli ekokardiyografik inceleme, beyin ve boyun BT-MRG veya konvansiyonel anjiyografi veya karotis-vertebral Doppler ultrasonografi yapıldı. İskemik inme alt tipi "Causative Classification System for Ischemic Stroke (CCS)" sistemine göre belirlendi (7,8). Prognozu araştırılan faktörlerden bağımsız olarak daha iyi olması beklenen serebral ven trombozu (sayı= 24) tanısı alanlar, intravenöz trombolitik tedavi uygulanan (sayı= 6) hastalar ve geçici iskemik atak olan hastalar çalışmaya alınmadı.

Her hasta için dokuz klinik, beş laboratuvar toplam 14 değişken kaydedildi. Bu değişkenler; yaş, cinsiyet, hipertansiyon, aterosklerotik kalp hastalığı (ASKH), atriyal fibrilasyon, diabetes mellitus, hiperlipidemi, eski BDH varlığı, inme alt tipi, başvuru ortalama kan basıncı, başvuru kan şekeri, hematokrit değeri, elektrokardiyografi veya transtorasik ekokardiyografi ile saptanan sol ventrikül hipertrofisi (SVHt) varlığı, inme semptomları başladıktan sonraki 21 gün içinde yapılan transtorasik ekokardiyografi ile ölçülen kardiyak ejeksiyon fraksiyonudur. Ortalama kan basıncı: Diyastolik kan basıncı + 1/3 nabız basıncı formülüne göre hesaplandı. Tüm hastalar, başvuru ortalama kan basıncı 120 mmHg ve altında olan hastalar düşük, üzerinde olanlar yüksek kan basıncı; başvuru kan şekeri 180 mg/dL ve altında olanlar normal, üzerinde olanlar yüksek kan şekeri; hematokrit değeri %39 ve üzerinde olanlar yüksek, altındakiler düşük hematokrit; kardiyak ejeksiyon fraksiyonunu %40 ve altında olanlar düşük, üzerinde olanlar normal ejeksiyon fraksiyonuna sahip hastalar olarak ikiye ayrıldı (9-16). Serum LDL düzeyi 130 mg/dL ve üzerinde olan veya başvuru sırasında antihiperlipidemik tedavi alan hastaların hiperlipidemisi var kabul edildi (17).

Başvuru sırasındaki "National Institute of Health Stroke Scale (NIHSS)" skoru, varsa infeksiyon, metabolik bozukluklar ve serebral ödem düzeltildikten sonra nörolojik yönden stabil olunan subakut dönemdeki modifiye Rankin skoru (mRS) ve Barthel İndeksi (Bİ) puanları hesaplandı. Altıncı ayın sonunda hayatta kalan ve rekürren iskemik olayla karşılaşmayan hastaların nörolojik ve fonksiyonel iyileşme düzeyini belirlemek için mRS, Bİ ve NIHSS skorları bir kez daha belirlendi ve hastaların inme başlangıcında alınan puanlardan çıkarılarak kantitatif olarak iyileşme düzeyi hesaplandı. Global olarak tüm bu ölçükleri içine alacak bir değerlendirme için ise; altı aylık sürede mRS'de iki basamak veya daha fazla azalma ya da altıncı ayın sonundaki mRS 0 ya da 1 olan, Bİ'de 20 puan ve üzerinde artış veya altıncı ayın sonundaki Bİ puanı 100 olan ve NIHSS skorunda dört puan ve üzerinde azalma veya altıncı ayın sonundaki NIHSS skoru 0-3 arasında olan hastaların iyi fonksiyonel ve nörolojik düzelme gösterdiği kabul edildi. Bu üç

kriterden en az ikisini karşılayan hastalar iyi prognoz gösteren hastalar grubuna dahil edildi. Altı ay içindeki rekürren iskemik olaylar ve ölümler belirlendi.

Altı yüz kırk iki iskemik inme hastasının 389'u çeşitli nedenlerle altı aylık izlemde kayboldu. Son analizler altı aylık izlemine ulaşılabilen toplam 223 hasta ile yapıldı.

Çalışma Ondokuz Mayıs Üniversitesi Tıbbi Araştırmalar Yerel Etik Kurulu tarafından onaylandı.

### İstatistiksel Analiz

Devamlı değişkenlerin normal dağılıma uyup uymadığı Kolmogorov Smirnov testi ile değerlendirildi. Sonlanım noktaları ile normal dağılıma uyan devamlı değişkenler arasındaki ilişki student t-testi ile incelendi. Kategorik değişkenler ile gruplar arasındaki farkın karşılaştırılması için ise ki-kare ve Fisher exact test kullanıldı.

Tek değişkenli (univariate) analizlerde p değeri 0.1'den küçük olan değişkenler çok değişkenli (multivariate) analize dahil edildi. Çok değişkenli analizler için lojistik regresyon analizi kullanıldı ve "enter" yöntemi tercih edildi. Anlamlılık düzeyi  $p < 0.05$  olarak alındı. İstatistik analizler SPSS (16.0 versiyonu) paket program ile yapıldı.

### BULGULAR

Çalışmaya dahil edilen 223 hastanın 128 (%57.40)'i erkek 95 (%42.60)'i kadındı. Erkeklerin yaş ortalaması  $60.53 \pm 14.13$  (20-87), kadınların yaş ortalaması  $66.09 \pm 14.03$  (26-91) olarak hesaplandı.

Altı aylık mortalite oranı %32.73 (sayı= 73), rekürren iskemik inme oranı ise %3.58 idi (sayı= 8). Ölen 73 hastanın yaş ortalaması  $69.90 \pm 11.76$  (30-91), altı ay sonunda hayatta kalan hastaların yaş ortalaması  $59.49 \pm 14.21$  (20-87) idi. Ölen hastaların yaşı istatistik olarak anlamlı düzeyde yüksekti ( $p < 0.01$ ). Altmış beş yaşından küçük hastalarda ölüm oranı %16.07 iken, 65 yaş ve üzerindekilerde bu oran %49.55'e çıkıyordu. Ölen hastaların 32 (%43.84)'si erkek, 41 (%56.16)'i kadındı. Kadınlarda mortalite erkeklerle göre anlamlı olarak daha fazlaydı ( $p < 0.05$ ). Rekürrens ile yaş arasında istatistiki anlamlı bir ilişki saptanmadı ( $p > 0.05$ ). Altı aylık rekürrens ve fonksiyonel iyileşme oranları erkek ve kadınlar arasında istatistiksel anlamlı farklılık göstermiyordu ( $p > 0.05$ ) (Tablo 1).

İskemik BDH'den sonraki altı ayda mortalite üzerine inme alt tipinin, eski inme öyküsü olmasının, eşlik eden ASKH ve atriyal fibrilasyon olmasının istatistiksel olarak anlamlı etkisinin olduğu görüldü ( $p < 0.05$ ). Laküner infarktı olan 17 olgunun hiçbirisi altı ay içinde ölmezken (%0), en yüksek mortalite kardiyembolik inmelerde görüldü (%43). Ejeksiyon fraksiyonu %40 ve altında olanlarda, hematokrit değeri %39'un altında olanlarda, başvuru kan şekeri 180 mg/dL'nin üzerinde olanlarda altı aylık mortalite istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksekti ( $p < 0.05$ ).

**Tablo 1.** Araştırılan klinik ve laboratuvar faktörlerle altıncı ay sonundaki NIHSS, mRS ve BI puanlarındaki iyileşme düzeyleri, mortalite ve iskemik inme rekürrensi arasındaki ilişki

	İyi prognosis	NIHSS > 3 düzelme ya da son NIHSS < 3	BI > 15 düzelme ya da son BI > 90	mRS > 2 düzelme ya da son mRS < 2	Rekürrens	Mortalite
Yaş						
< 65	<b>70/92 (%76)**</b>	73/92 (%79)	<b>76/92 (%83)*</b>	<b>50/92 (%54)**</b>	3/112 (%3)	<b>18/112 (%16)**</b>
≥ 65	<b>27/51 (%53)**</b>	35/51 (%68)	<b>33/51 (%65)*</b>	<b>15/51 (%29)**</b>	5/111 (%5)	<b>55/111 (%50)**</b>
Cinsiyet						
Erkek	63/92 (%68)	68/92 (%74)	72/92 (%78)	47/92 (%51)	5/128 (%4)	<b>32/128 (%25)*</b>
Kadın	34/51 (%67)	40/51 (%78)	37/51 (%73)	18/51 (%35)	3/95 (%3)	<b>41/95 (%43)*</b>
Hipertansiyon						
Var	71/108 (%66)	80/108 (%74)	78/108 (%72)	46/108 (%43)	7/177 (%4)	63/177 (%36)
Yok	26/35 (%74)	28/35 (%80)	31/35 (%89)	19/35 (%54)	1/46 (%2)	10/46 (%22)
Atriyal fibrilasyon						
Var	18/26 (%69)	22/26 (%85)	17/26 (%65)	11/26 (%42)	1/54 (%2)	<b>27/54 (%50)**</b>
Yok	79/117 (%67)	86/117 (%74)	92/117 (%79)	54/117 (%37)	7/169 (%4)	<b>46/169 (%27)**</b>
Hiperlipidemi						
Var	39/62 (%63)	46/62 (%74)	45/62 (%73)	28/62 (%45)	6/85 (%7)	<b>18/85 (%21)*</b>
Yok	58/81 (%72)	62/81 (%77)	64/81 (%79)	37/81 (%46)	2/138 (%2)	<b>55/138 (%40)*</b>
Aterosklerotik kalp hastalığı						
Var	18/32 (%56)	22/32 (%69)	21/32 (%66)	12/32 (%38)	3/65 (%5)	<b>30/65 (%46)*</b>
Yok	79/111 (%71)	86/111 (%77)	88/111 (%79)	53/111 (%43)	5/158 (%3)	<b>43/158 (%27)*</b>
Sol ventrikül hipertrofisi						
Var	22/31 (%71)	23/31 (%74)	25/31 (%81)	14/31 (%45)	2/41 (%5)	8/41 (%20)
Yok	73/108 (%68)	82/108 (%76)	81/108 (%75)	49/108 (%45)	5/132 (%4)	20/132 (%15)
Diabetes mellitus						
Var	29/43 (%67)	33/43 (%77)	31/43 (%72)	22/43 (%51)	1/68 (%1)	24/68 (%35)
Yok	68/100 (%68)	75/100 (%75)	78/100 (%78)	43/100 (%43)	7/155 (%4)	49/155 (%32)
Eski inme						
Var	<b>4/11 (%36)*</b>	8/11 (%73)	<b>4/11 (%36)*</b>	3/11 (%27)	2/28 (%7)	<b>15/28 (%54)*</b>
Yok	<b>93/132 (%70)*</b>	100/132 (%76)	<b>105/132 (%80)*</b>	62/132 (%47)	6/195 (%3)	<b>58/195 (%30)*</b>
Alt tip						
BDA	29/48 (%60)	33/48 (%69)	<b>37/48 (%77)*</b>	<b>16/48 (%33)*</b>	3/62 (%5)	<b>11/62 (%18)*</b>
KE	30/46 (%65)	36/46 (%78)	<b>29/46 (%63)*</b>	<b>19/46 (%41)*</b>	4/87 (%5)	<b>37/87 (%43)*</b>
Lak	15/17 (%88)	15/17 (%88)	<b>16/17 (%94)*</b>	<b>11/17 (%64)*</b>	0/17 (%0)	<b>0/17 (%0)*</b>
Diğer	23/32 (%71)	24/32 (%75)	<b>27/32 (%84)*</b>	<b>19/32 (%59)*</b>	1/32 (%3)	<b>25/57 (%44)*</b>
Başvuru ortalama kan basıncı						
≤ 120 mmHg	61/99 (%61)	<b>67/99 (%67)*</b>	72/99 (%72)	42/99 (%42)	4/139 (%3)	36/139 (%26)
> 120 mmHg	16/22 (%73)	<b>20/22 (%91)*</b>	16/22 (%73)	10/22 (%45)	3/40 (%7)	16/40 (%40)

**Tablo 1.** Araştırılan klinik ve laboratuvar faktörlerle altıncı ay sonundaki NIHSS, mRS ve BI puanlarındaki iyileşme düzeyleri, mortalite ve iskemik inme rekürrensi arasındaki ilişki (devamı)

	İyi prognosis	NIHSS > 3 düzelme ya da son NIHSS < 3		BI > 15 düzelme ya da son BI > 90		mRS > 2 düzelme ya da son mRS < 2		Rekürrens	Mortalite
		80/118 (%67) 17/25 (%68)	90/118 (%76) 18/25 (%72)	90/118 (%76) 19/25 (%76)	39/55 (%71) 70/88 (%79)	53/118 (%45) 12/25 (%48)	19/55 (%35) 46/88 (%52)		
Başvuru kan şekeri ≤ 180 mg/dL > 180 mg/dL									
Hematokrit < 39 ≥ 39									
Ejeksiyon fraksiyonu ≤ %40 > %40									
	80/118 (%67) 17/25 (%68)	90/118 (%76) 18/25 (%72)	90/118 (%76) 19/25 (%76)	39/55 (%71) 70/88 (%79)	53/118 (%45) 12/25 (%48)	19/55 (%35) 46/88 (%52)	7/174 (%4) 1/49 (%2)	50/174 (%29)* 23/49 (%47)*	
	36/55 (%65) 61/88 (%69)	42/55 (%76) 66/88 (%75)	7/10 (%70) 97/128 (%76)	7/10 (%70) 98/128 (%77)	2/10 (%20) 61/128 (%48)	2/96 (%2) 6/127 (%5)	2/96 (%2) 6/127 (%5)	39/96 (%41)* 34/127 (%27)*	
	7/10 (%70) 87/128 (%68)	7/10 (%70) 97/128 (%76)	7/10 (%70) 98/128 (%77)	7/10 (%70) 98/128 (%77)	2/10 (%20) 61/128 (%48)	2/96 (%2) 6/127 (%5)	1/18 (%6) 5/156 (%3)	7/18 (%39)* 23/156 (%15)*	

\* p &lt; 0.05.

\*\* p &lt; 0.01.

NIHSS: National Institute of Health Stroke Scale, mRS: Modifiye Rankin Skalası, BI: Barthel İndeksi.

Beklenmedik şekilde hiperlipidemisi olan hastalarda altı aylık mortalite oranı anlamlı derecede düşüktü ( $p < 0.05$ ). Diyabetes mellitus, hipertansiyon ve SVHT varlığının, başvuru kan basıncının mortaliteyle ilişkisi bulunamadı ( $p > 0.05$ ) (Tablo 1).

Cinsiyet, yaş, atriyal fibrilasyon, ASKH, hiperlipidemi, inme alt tipi, eski inme öyküsü, ejeksiyon fraksiyonu, hematokrit, kan şekeri çok değişkenli analize yerleştirildiğinde sadece yaşın, başvuru kan şekerinin 180 mg/dL'nin üzerinde olmasının ve hiperlipidemi varlığının altı aylık mortalite ile istatistiksel anlamlı ilişkisi devam ediyordu ( $p < 0.05$ ) (Tablo 2).

Değerlendirmeye alınan faktörler olan yaş, cinsiyet, hipertansiyon, diyabetes mellitus, atriyal fibrilasyon, ASKH, hiperlipidemi, inme öyküsü varlığı, inme alt tipi, SVHT varlığı, kardiyak ejeksiyon fraksiyonu, serum hematokrit değeri, başvuru ortalama kan basıncı ve kan şekerinden hiçbirinin altı aylık iskemik inme rekürrensi ile istatistiksel anlamlı ilişkisi saptanmadı ( $p > 0.05$ ) (Tablo 1).

Altı aylık izlemde NIHSS skoru yönünden iyileşme üzerine etkisi olan tek faktör başvuru kan basıncıydı. Başvuru sırasında ölçülen ortalama kan basıncı 120 mmHg ve üzerinde olan hastalarda altıncı ayın sonunda NIHSS skorlarına üç puan üzerinde artış veya altıncı ayın sonunda 3 ve altında NIHSS skoruna sahip olma oranı istatistiksel olarak anlamlı düzeyde fazlaydı ( $p < 0.05$ ) (Tablo 1). Bu anlamlılık çok değişkenli analizde ortadan kalkıyordu ( $p > 0.05$ ) (Tablo 2).

Altı ay sonundaki fonksiyonel iyileşme düzeyini belirlemek için BI göz önüne alındığında, düzelme üzerine etkili faktörler yaş, eski inme öyküsü ve inme alt tipi olarak bulundu ( $p < 0.05$ ). Altmış beş yaşın altındaki hastalarda altı ay sonunda BI'de en az 20 puanlık düzelme veya son BI skorunun 100 olma oranı istatistiksel olarak anlamlı düzeyde fazlaydı. Bu oran daha önceden inme geçiren hastalarda ise anlamlı olarak daha azdı. BI, değerlendirme kriteri olarak alındığında laküner infarktlarda iyileşme seviyesinin en iyi, kardiyembolik inmelerde ise en kötü olduğu görülmüyordu (Tablo 1). Çok değişkenli analizlerde sadece inme alt tipi ve eski inme öyküsünün iyileşmeye etkisi anlamlılığını sürdürüyordu ( $p < 0.05$ ). Hipertansiyonu olanlarda da çok değişkenli analizde BI değerlendirildiğinde iyileşme daha az olmaktadır ( $p < 0.05$ ) (Tablo 2).

İzlem süresinin sonunda günlük yaşam aktivitelerini tam bağımsız durumda sürdürebilen (mRS 0-1) veya mRS'de 2 puan ve üzerinde düzelme olan hastaların oranı 65 yaşın altındakilerde ve laküner infarkt olan hastalarda istatistiksel olarak anlamlı düzeyde fazlaydı ( $p < 0.05$ ) (Tablo 1). Çok değişkenli analizlerde yaşın etkisi anlamlılığını kaybediyordu ( $p > 0.05$ ) (Tablo 2).

BI, mRS ve NIHSS skorlarının en az ikisinde kabul edilebilir düzeyde iyileşme göz önüne alındığında ise sadece

**Tablo 2.** Çok değişkenli analiz sonuçlarında Odds oranları

	İyi prognoz	NIHSS > 3 düzelme ya da son NIHSS < 3	Bİ > 15 düzelme ya da son Bİ > 90	mRS > 2 düzelme ya da son mRS < 2	Mortalite
İleri yaş (≥ 65)	2.224	0.598	1.894	0.468	<b>0.073*</b>
Cinsiyet				0.595	0.394
Hipertansiyon	1.863		<b>3.654*</b>	0.909	
Atriyal fibrilasyon		3.014	0.593		1.193
Hiperlipidemi	0.991				<b>3.359*</b>
Aterosklerotik kalp hastalığı	1.552	0.525	1.116		0.327
Diabetes mellitus				1.267	
Eski inme	3.478		<b>5.196*</b>	0.614	0.343
İnme alt tipi					
Büyük damar hastalığı	0.225	1.216	0.240	2.000	0.998
Kardiyoembolizm	0.321	1.152	<b>0.095*</b>	<b>3.456*</b>	0.998
Lakün	0.245	3.282	0.314	<b>4.005*</b>	0.998
Başvuru ortalama kan basıncı	0.674	3.643			
Başvuru kan şekeri					<b>0.227*</b>
Hematokrit				1.794	0.607
Ejeksiyon fraksiyonu				0.283	0.857

\* p&lt; 0.05.

65 yaşın üzerindeki ve eskiden inme geçirmiş olanlarda iyileşmenin az olduğu görülmüştür ( $p < 0.05$ ) (Tablo 1). Ancak çok değişkenli analizde yaşın ve eski inme öyküsünün bu etkisi ortadan kalkıyordu ( $p > 0.05$ ) (Tablo 2). Cinsiyetin, eşlik eden hipertansiyon, atriyal fibrilasyon, hiperlipidemi, ASKH, diabetes mellitus ve SVHT varlığının, başvuru kan şekeri, serum hematokrit değeri ve kardiyak ejeksiyon fraksiyonunun iskemik BDH'den sonraki altıncı ayda mRS, Bİ veya NIHSS skorları ile ölçülen iyileşme üzerine istatistiksel olarak anlamlı düzeyde bir etkisi yoktu ( $p > 0.05$ ) (Tablo 1).

### TARTIŞMA

Akut koroner sendromun tersine, inmelerin çoğu mortal değildir. İskemik BDH'nin neden olduğu asıl toplumsal problem ölümden ziyade yarattığı özürdür. İnme geçiren hastaların yaklaşık üçte biri ölümlerini, üçte biri bir yıl sonunda sakat durumdadır (1). İnmeden sonra cevaplanması gereken en önemli sorular hastanın yaşayıp yaşamayacağı, yaşarsa iyileşip iyileşmeyeceği, kendi başına hayatını idame ettirip ettiremeyeceği veya felcin tekrarlayıp tekrarlamayacağıdır. Bu bilginin ideal olarak içinde hastalık şiddeti, komorbid durumlar ve iyi tanımlanmış sosyodemografik özellikler ile ilgili verileri de bulduran standart tanı kriterleri ile yapılmış, geniş toplum tabanlı çalışmalardan çıkarılması gereklidir. Orta Karadeniz Bölgesi'nde yapılan

bu hastane kaynaklı, tek merkezli, retrospektif çalışmada iskemik BDH'den sonra altı aylık prognozu belirleyen klinik veya laboratuvar faktörlerin belirlenmesi amaçlanmıştır.

Dünyanın değişik coğrafyalarında, değişik sosyoekonomik seviyelerde iskemik BDH'ye bağlı ölüm oranları farklı rapor edilmiştir. İskemik BDH'den sonraki mortalite yedinci günde %7, birinci ayda %14-25 iken, bu oran ilk yılın sonunda %27-33, ikinci yılda %35'e çıkmaktadır (18-23). İnme geçiren hastaların yaklaşık yarısı beş yıl sonunda ölümler (22). Aynı şehirde yaşayan farklı ırklarda bile prognoz farklı olabilmektedir. Örneğin; Londra'da zencilerde inme sonrası mortalite beyazlara göre daha yüksek, Çin'de ise şehir merkezlerinde yaşayanlarda inmeden sonraki üçüncü yılda mortalite oranı sadece %29 bulunmuştur (4,24). 2000'li yılların başından itibaren inmeye bağlı mortalite oranı Batı Avrupa ülkelerinde azalma göstermiştir, ama bu azalma inme geçiren hastaların sayısında azalmaya değil, mortal seyreden inme olgularının sayısının azalmasına bağlıdır (25). Üçüncü basamak sağlık hizmeti veren hastanemize başvuran iskemik beyin damar hastalarında ise altı aylık ölüm oranı ise Perth Toplum İnme Projesi'ndekine çok benzer şekilde %33 bulunmuştur (20).

Bekleneceği gibi ileri yaşta insanlarda iskemik BDH'nin mortal seyretme olasılığı daha yüksektir. Verilerimiz 60 yaşın üzerindeki her bir dekad için ölüm riskinin

yaklaşık %15 oranında arttığını gösterdi. Yaşla inmeye bağlı ölümler arasındaki ilişki bu kadar kesinken, cinsiyet ile mortalite arasındaki ilişki ise karmaşıktır (3,24,26-28). Avrupa ülkelerinde ve Japonya'da inme erkeklerde kadınlara göre yaklaşık iki kat daha fazla görülmektedir, ancak mortalite kadınlarda dört kat daha yüksektir (25,27,29). Diğer taraftan daha az gelişmiş Doğu Avrupa ülkelerinde inmeye bağlı mortalite erkeklerde altı kat daha yüksektir (25). Bizim hastalarımızda da tıpkı yüksek ekonomik şartlara sahip Batı Avrupa ve Asya ülkelerinde olduğu gibi kadınlarda iskemik BDH'den sonra mortalite daha fazla bulunmuştur. Ancak hastaların sosyoekonomik şartlarının, gelir düzeylerinin araştırılması bu çalışmanın kapsamında değildir.

Çalışmamızın sonuçları yaşla birlikte mortalite üzerine etkili bir diğer faktörün de komorbid kardiyak hastalıklar olduğunu ortaya koymuştur. Atriyal fibrilasyon varlığının mortaliteyi artırdığı görüldü. Atriyal fibrilasyonu olan hastalar hem daha ileri yaşta hem de infarktları daha büyüktür. Atriyal fibrilasyon, ASKH ya da konjestif kalp yetmezliği olan inmeli olgularda erken dönemde mortalite bu iki nedenle daha yüksektir (9,21,22,28-30). Araştırmamızda ejeksiyon fraksiyonu %40 altında olan hastalarda iskemik BDH sonrası ölüm oranı 2.6 kat daha yüksek, öyküsünde ASKH bulunanlarda da iskemik inmeden sonraki altı ayda ölüm oranı 1.7 kat yüksek bulunmuştur. Bu komorbid durumların çok değişkenli analizde mortalite üzerine etkilerinin ortadan kalkması, tek başına yaşın bu kardiyak patolojilerden daha güçlü bir prognostik belirleyici olduğunu göstermiştir. Diğer taraftan hem kronik hem de başvuru sırasındaki tansiyon yüksekliğinin mortaliteye etkisinin olmadığı görüldü.

Inmeden sonraki erken dönemdeki mortalite 2/3 oranında inmenin kendisine bağlıdır (20). İnmeden sonra geç dönemde ölüm riskini artıran faktörlerden biri de daha önce inme geçirmiş olmaktır (20). Sonuçlarımıza göre, eski inme öyküsü varlığı, BDH'den sonra mortalite riskini 1.8 kat artırmaktadır.

Daha önce yayınlanmış bazı veriler de yaş ve kardiyak patolojiler yanında diabetes mellitus varlığının da inmeden sonra mortalite riskini artırdığını gösterir. Ancak çalışmamızda diabetes mellitus ve mortalite arasında anlamlı bir ilişki gözlemlenmemiştir. Ancak başvuru sırasındaki hipergliseminin, çok değişkenli analizlerde yaşla birlikte önemli prognostik belirteç olduğu görülmüştür. Mevcut literatürde başvuru kan şekerinin yüksek olmasının, hem diyabetik hem de nondiyabetik hastalarda ölüm riskini artırdığını gösteren veriler göze çarpmaktadır (30-33). Hiperglisemi anaerobik metabolizma, laktik asidoz ve serbest oksijen radikallerinin salınımına yol açarak beyin dokusu üzerine doğrudan toksik etki yaratır. Penumbradaki hücrel asidoz artınca, penumbradaki nöronlar hızlıca nekroza gider. Bu da iskemik inmeden sonra prognozun kötü olma-

sına neden olur (12,31). Hiperglisemik inme hastalarında, sistemik komplikasyonlar ve diyabetin yarattığı infeksiyona yatkınlık, eşlik eden böbrek ve iç organ aterosklerozu nedeniyle de mortalite daha yüksek olabilir.

Inme alt tipi mortalite açısından oldukça önemli bir belirleyicidir (5,23,34). Sacco laküner infarktlarda aylık %4.3, yıllık %13.0 oranında mortalite tanımlamıştır (35). Ancak bizim hasta grubumuzda, laküner infarktlı olgularda altı aylık izlemde ölüm görülmemiş, diğer taraftan en yüksek ölüm oranı kardiyembolik inmelerde görülmüştür. Erken dönemde ölüme yol açacak ek kardiyak patolojiler yanında kalp kaynaklı embolilerle oluşan serebral iske mi boyutunun da büyük olması, santral nedenlere bağlı ölüm oranlarını artırabilir. Ama çok değişkenli analizde kardiyembolizmin bu etkisinin kaybı, ileri yaş ile örtüşmesine bağlanabilir.

Hiperlipidemi iskemik inme sıklığını artıran bir risk faktörüdür (2). Mevcut literatürde hiperlipidemi ile mortalite arasında bir ilişki bildirilmemektedir (5,21). Çalışmamızda ise hiperlipidemi varlığında iskemik BDH sonrasındaki ölüm oranının düşük olduğu bulunmuştur. Hiperlipidemisi olan hastalarda saptanan altı aylık ölüm oranındaki bu düşüklük, sadece LDL düzeyi yüksek olan hastaların değil, inme öncesinde hiperlipidemi nedeniyle statin kullanmakta olan hastaların da bu gruba dahil edilmesinden ve bu hastaların nöroprotektif etkilerinin olduğu öne sürülen antihiperlipidemik ilaçlar kullanmalarıyla birlikte çoklu risk faktörlerinin tıbbi izlem ve tedavi altında olmasından kaynaklanıyor olabilir (36).

Anemisi olan hastalarda hem birinci ay hem de birinci yıl sonunda prognoz kötü olmaktadır. Anemi varlığı inmeden sonraki mortalite oranını hafif olarak artırmaktadır. Ayrıca hemoglobin değeri çok yüksek veya çok düşük hastalarda da prognoz kötü olmaktadır (37). Hematokriti düşük olan kadınlarda inme sonrası mortalite daha fazla olmaktadır (14). Yüksek hematokrit düzeylerinin, kan viskozitesini artırarak, düşük hematokrit düzeylerinin ise beyne oksijen transportunu azaltarak, reperfüzyonu azaltıp, penumbra dokusunun nekrotik hale geçmesini kolaylaştırarak, iskemik inmeden sonra kötü prognoza neden olduğu düşünülebilir (38-40). Çok değişkenli analizlerde etkisi ortadan kalksa da çalışmamızda anemisi olanlarda iskemik BDH sonrası mortalitenin daha yüksek olduğu saptanmıştır.

BDH'den sonra klinik ve fonksiyonel iyileşme üzerine etki eden faktörler yaş, cinsiyet, infarkt boyutu, inmeden önceki düşük fiziksel aktivite, daha önceden BDH geçirmiş olmak, inme alt tipi, eşlik eden kardiyak patolojiler, başvuru kan şekeri ve kan basıncıdır (5,18,24,27,29,31,33,34,41-45). İnmeden sonra ortaya çıkan özür lülük ve handicap Bİ ve mRS ile belirlenir. Çalışmamızda, klinik iyileşme üzerine en belirgin etki gösteren parametrelerin yaş ve daha önceden geçirilmiş BDH olduğu ortaya çıktı. Bu iki fonksiyonel

skor ve nörolojik muayene bulgularını temel alan NIHSS skorları göz önüne alındığında, hayatta kalan hastalar arasında, altıncı ayın sonunda fonksiyonel iyileşme ve yaşamını bağımsız olarak devam ettirebilme oranının 65 yaşın üzerindeki ve daha önce BDH geçirmiş olanlarda en az olduğu görüldü. BDH'den sonraki klinik ve fonksiyonel iyileşmenin nasıl gerçekleştiği net olarak bilinmemektedir. Temel mekanizma özetle inmeden sonraki günler-haftalar içinde nöronal plastisite vasıtasıyla lezyon dışında kalmış sağlam nöronların, fonksiyonunu yitiren nöronların işlevini üstlenmeye başlamasıdır. Yaşlı beyinlerde olasılıkla nöronal plastisite kapasitesinin düşük olması, eskiden BDH geçiren hastalarda başka serebral lezyonlar nedeniyle nöronal plastisiteye uğrayacak nöron rezervuarının düşük olması, muhtemelen, çalışmamızda bulduğumuz sonuçları ortaya çıkarmaktadır.

Bİ ve mRS skorları göz önüne alındığında klinik iyileşmeye inme alt tipinin, NIHSS skorları değerlendirmeye alındığında başvuru kan basıncının etkili olduğu görüldü. İskemik BDH'den sonra prognozun laküner infarktlarda en iyi olduğu bilinir (34). Çalışmamızda da altı ay sonunda en iyi klinik ve fonksiyonel iyileşme gözlenen, nörolojik handikabın en az olduğu hastalar laküner infarkt olan hastalardır. Bu küçük lezyon boyutunun bir sonucudur.

Mevcut literatürdeki bazı çalışmalarda yüksek başvuru kan basıncının BDH'den sonraki fonksiyonel iyileşmeyi kötüleştirdiği, bazı çalışmalarda da düşük kan basıncı değerlerinin fonksiyonel kötüleşmeye yol açtığı bildirilmektedir (10,44-47). Bizim hasta popülasyonunda ise ortalama kan basıncı 120 mmHg üzerinde olanlarda altı aydaki NIHSS skorlarında üç puan ve üzerinde düzelleme oranının, NIHSS skoru 3'ün altına inenlerle birlikte anlamlı olarak daha fazla olduğu bulunmuştur. İnmeden sonraki birinci haftada kan basıncı spontan olarak düşer ve hastaların üçte ikisinde inmeden önceki düzeyine gelir (48). Akut dönemdeki yüksek kan basıncı iyileşmeden sorumlu penumbra dokusunun beslenmesini yeterli düzeyde tutabiliyor ve kan basıncı düşük hastalarda infarkt hacmi genişleyerek fonksiyonel ve klinik iyileşmenin yetersiz olmasına yol açıyor olabilir.

Rekürrens iskemik inme sonrası hayatta kalan hastalar için önemli bir morbidite ve mortalite nedenidir (5). Büyük, prospektif, toplum temelli çalışmalarda, iskemik inme rekürrensini, ilk 30 günde %1.7-4, ilk yılda %6-13 arasında değiştiği gösterilmiştir. Kümülatif riskin beş yıl içerisinde %19-42 olduğu bildirilmektedir (5,22,30). Altıncı ayda rekürrens oranı ise 5.1 ile 11.1 arasında değişmektedir (34,49). Hastanemizde izlenen 223 hasta arasında ise altı aylık rekürrens oranı %3.6 olmuştur. Bu düşük oran çalışmamızın hastane kayıtları baz alınarak yapılmış retrospektif tasarımından kaynaklanabilir. Rekürrens iskemik inme geçirmiş ve bu nedenle başka merkezlere başvuran veya hayatını kaybeden hastalar olabilir. Kendi veri tabanımız-

daki bilgilere göre ise bu altı aylık rekürrens ile incelenen klinik ve laboratuvar parametrelerinin hiçbirisiyle bir korelasyon bulunamamıştır. Halbuki çok daha fazla hasta içeren çalışmalarda hipertansiyon, diabetes mellitus, atriyal fibrilasyon, hiperlipidemi, inme alt tipi, eşlik eden kognitif bozukluklar, yüksek akut faz reaktanları gibi değişik parametreler rekürrens inme ile ilişkili bulunmuştur (5,21,22,30,34,50,51). Adı geçen bu faktörlerin bizim hasta popülasyonumuzda rekürrens ile korelasyon göstermemesinin nedeni olasılıkla iskemik BDH altı ay içinde tekrarlayan çok az sayıda hasta bulunmasıdır.

## KAYNAKLAR

1. Rothwell PM. The high cost of not funding stroke research: a comparison with heart disease and cancer. *Lancet* 2001;357:1612-6.
2. Biller J, Love BB, Schneck MJ. Vascular diseases of the nervous system. In: Bradley WG, Daroff BR, Fenichel GM, Jankovic J (eds). *Neurology in Clinical Practice*. 5<sup>th</sup> ed. Philadelphia: Butterworth Heinemann/Elsevier, 2008:1165-70.
3. Lloyd-Jones D, Adams R, Carnethon M, Dai S, De Simone G, Ferguson TB, et al. Heart disease and stroke statistics-2009 update: a report from the American Heart Association Statistics Committee and Stroke Statistics Subcommittee. *Circulation* 2009;119:480-6.
4. Jiang B, Wang WZ, Wu SP, Du XL, Bao QJ. Effects of urban community intervention on 3-year survival and recurrence after first-ever stroke. *Stroke* 2004;35:1242-7.
5. Rundek T, Sacco LR. Outcome following stroke. In: Mohr JP, Choi D, Grotta JC, Weir B, Wolf PA (eds). *Stroke: Pathophysiology, Diagnosis, and Management*. 4<sup>th</sup> ed. Philadelphia: Churchill Livingstone, 2004:35-57.
6. Dennis MS, Burn JPS, Sandercock PAG, Bamford JM, Wade DT, Warlow CP. Long term survival after first ever stroke: the Oxfordshire Community-Based Stroke Project. *Stroke* 1993;24:796-800.
7. Ay H, Furie KL, Singhal A, Smith WS, Smith WS, Sorensen AG, et al. An evidence-based causative classification system for acute ischemic stroke. *Ann Neurol* 2005;58:688-97.
8. Ay H, Benner T, Arsava EM, Furie KL, Singhal AB, Jensen MB, et al. A computerized algorithm for etiologic classification of ischemic stroke: the Causative Classification of Stroke System. *Stroke* 2007;38:2979-84.
9. Broderick JP, Phillips SJ, O'Fallon WM, Frye RL, Whisnant JP. Relationship of cardiac disease to stroke occurrence, recurrence, and mortality. *Stroke* 1992;23:1250-6.
10. Carlberg B, Asplund K, Hagg E. The prognostic value of admission blood pressure in patients with acute stroke. *Stroke* 1993;24:1372-5.
11. Castillo J, Leira R, Garcia MM, Serena J, Blanco M, Davalos A. Blood pressure decrease during the acute phase of ischemic stroke is associated with brain injury and poor stroke outcome. *Stroke* 2004;35:520-6.
12. Capes SE, Hunt D, Malmberg K, Pathak P, Gerstein HC. Stress hyperglycemia and prognosis of stroke in nondiabetic and diabetic patients. *Stroke* 2001;32:2426-32.



13. 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;38:1655-711.
14. Sacco S, Marini C, Olivieri L, Pistoia F, Carolei A. Contribution of hematocrit to early mortality after ischemic stroke. *Eur Neurol* 2007;58:233-8.
15. Loh E, Sutton MS, Wun CC, Rouleau JL, Flaker GC, Gottlieb SS, et al. Ventricular dysfunction and the risk of stroke after myocardial infarction. *N Eng J Med* 1997;336:251-7.
16. Hays AG, Sacco RL, Rundek T, Sciacca RR, Jin Z, Liu R, et al. Left ventricular systolic dysfunction and the risk of ischemic stroke in a multiethnic population. *Stroke* 2006;37:1715-9.
17. 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. *Circulation* 2006;113:e873-923.
18. Hankey GJ, Jamrozik K, Broadhurst RJ, Forbes S, Anderson CS. Long-term disability after first-ever stroke and related prognostic factors in the Perth Community Stroke Study, 1989-1990. *Stroke* 2002;33:1034-40.
19. Hardie K, Hankey GJ, Jamrozik K, Broadhurst RJ, Anderson C. Ten-year risk of first recurrent stroke and disability after first-ever stroke in the Perth Community Stroke Study. *Stroke* 2004;35:731-5.
20. Hankey GJ, Jamrozik K, Broadhurst RJ, Forbes S, Burvill PW, Anderson CS, et al. Five-year survival after first-ever stroke and related prognostic factors in the Perth Community Stroke Study. *Stroke* 2000;31:2080-6.
21. Appelros P, Nydevik I, Viitanen M. Poor outcome after first-ever stroke: predictors for death, dependency, and recurrent stroke within the first year. *Stroke* 2003;34:122-6.
22. Petty GW, Brown RD, Whismant JP, Sicks JD, O'Fallon WM, Wiebers DO. Survival and recurrence after first cerebral infarction: a population-based study in Rochester, Minnesota, 1975 through 1989. *Neurology* 1998;50:208-16.
23. Kolominsky-Rabas PL, Weber M, Gefeller O, Neundoerfer B, Heuschmann PU. Epidemiology of ischemic stroke subtypes according to TOAST criteria: incidence, recurrence, and long-term survival in ischemic stroke subtypes: a population-based study. *Stroke* 2001;32:2735-40.
24. Wolfe CD, Corbin DO, Smeeton NC, Gay GH, Rudd AG, Hennis AJ, et al. Poststroke survival for black-Caribbean populations in Barbados and South London. *Stroke* 2006;37:1991-6.
25. Sarti C, Stegmayr B, Tolonen H, Mähönen M, Tuomilehto J, Asplund K. Are changes in mortality from stroke caused by changes in stroke event rates or case fatality? Results from the WHO MONICA Project. *Stroke* 2003;34:1833-40.
26. Elneihoum AM, Göransson M, Falke P, Janzon L. Three-year survival and recurrence after stroke in Malmö, Sweden: an analysis of stroke registry data. *Stroke* 1998;29:2114-7.
27. Kojima S, Omura T, Wakamatsu W, Kishi M, Yamazaki T, Iida M, et al. Prognosis and disability of stroke patients after 5 years in Akita, Japan. *Stroke* 1990;21:72-7.
28. Saxena R, Lewis S, Berge E, Sandercock PA, Koudstaal PJ. Risk of early death and recurrent stroke and effect of heparin in 3169 patients with acute ischemic stroke and atrial fibrillation in the International Stroke Trial. *Stroke* 2001;32:2333-7.
29. Fukuda M, Kanda T, Kamide N, Akutsu T, Sakai F. Gender differences in long-term functional outcome after first-ever ischemic stroke. *Intern Med* 2009;48:967-73.
30. Sacco RL, Shi T, Zamanillo MC, Kargman DE. Predictors of mortality and recurrence after hospitalized cerebral infarction in an urban community: the Northern Manhattan Stroke Study. *Neurology* 1994;44:626-34.
31. Bruno A, Biller J, Adams HP Jr, Clarke WR, Woolson RF, Williams LS, et al. Acute blood glucose level and outcome from ischemic stroke. Trial of ORG 10172 in Acute Stroke Treatment (TOAST) Investigators. *Neurology* 1999;52:280-4.
32. Baird T, Parsons MW, Barter PA, Butcher KS, Desmond PM, Tress BM, et al. The influence of diabetes mellitus and hyperglycemia on stroke incidence and outcome. *J Clin Neuroscience* 2002;9:618-36.
33. Stöllberger C, Exner I, Finsterer J, Slany J, Steger C. Stroke in diabetic and non-diabetic patients: course and prognostic value of admission serum glucose. *Ann Med* 2005;37:357-64.
34. Petty GW, Brown RD, Whismant JP, Sicks JD, O'Fallon WM, Wiebers DO. Ischemic stroke subtypes: a population-based study of functional outcome, survival and recurrence. *Stroke* 2000;31:1062-8.
35. Sacco S, Marini C, Totaro R, Russo T, Cerone D, Carolei A. A population-based study of the incidence and prognosis of lacunar stroke *Neurology* 2006;66:1335-8.
36. Wood WG, Eckert GP, Igbavboa U, Müller WE. Statins and neuroprotection: a prescription to move the field forward. *Ann N Y Acad Sci* 2010;1199:69-76.
37. Tanne D, Molshatzki N, Merzeliak O, Tsabari R, Toashi M, Schwammenthal Y. Anemia status, hemoglobin concentration and outcome after acute stroke: a cohort study. *BMC Neurol* 2010;10:22.
38. Ay H, Dalkara T. İskemik penumbra ve terapötik zaman aralığını etkileyen faktörler. Balkan S (editör). *Serebrovasküler Hastalıklar*. Ankara: Güneş Kitabevi Yayınları, 2005:29-37.
39. Moustafa RR, Baron JC. Pathophysiology of ischemic stroke: insights from imaging, and implications for therapy and drug discovery. *Br J Pharmacol* 2008;153(Suppl 1):44-54.
40. Allport LE, Parsons MW, Butcher KS, MacGregor L, Desmond PM, Tress BM, et al. Elevated hematocrit is associated with reduced reperfusion and tissue survival in acute stroke. *Neurology* 2005;65:1382-7.
41. Hankey GJ, Davis SJ, Stewart-Wynne EG, Chakera TM. Cranial CT scan appearances that correlate with patient outcome in acute stroke. *Clin Exp Neurol* 1987;23:71-4.
42. Thijs VN, Lansberg MG, Beaulieu C, Marks MP, Moseley ME, Albers GW. Is early ischemic lesion volume on diffusion-weighted imaging an independent predictor of stroke outcome? A multivariable analysis. *Stroke* 2000;31:2597-602.
43. Weir CJ, Murray GD, Dyker AG, Less KR. Is hyperglycemia an independent predictor of poor outcome after acute stroke? Results of a long-term follow up study. *BMJ* 1997;314:1303-6.
44. Tanne D, Kasner SE, Demchuk AM, Koren-Morag N, Hanson S, Grond M, et al. Markers of increased risk of intracerebral hemorrhage after intravenous recombinant tissue plasminogen activator therapy for acute ischemic stroke in clinical practice: the Multicenter rt-PA Stroke Survey. *Circulation* 2002;105:1679-85.

45. Stead LG, Gilmore RM, Decker WW, Weaver AL, Brown Jr RD. Initial emergency department blood pressure as predictor of survival after acute ischemic stroke. *Neurology* 2005;65:1179-83.
46. Ahmed N, Wahlgren N. High initial blood pressure after acute stroke is associated with poor functional outcome. *J Intern Med* 2001;249:467-73.
47. Vemmos KN, Tsivgoulis G, Spengos K, Zakopoulos N, Synetos A, Manios E, et al. U-shaped relationship between mortality and admission blood pressure in patients with acute stroke. *J Intern Med* 2004;255:257-65.
48. Leonardi-Bee J, Bath PM, Phillips SJ, Sandercock PA; IST Collaborative Group. Blood pressure and clinical outcomes in the International Stroke Trial. *Stroke* 2002;33:1315-20.
49. Hankey GJ, Jamrozik K, Broadhurst RJ, Forbes S, Burvill PW, Anderson CS, et al. Long-term risk of first recurrent stroke in the Perth Community Stroke Study. *Stroke* 1998;29:2491-500.
50. Grau AJ, Weimar C, Buggle F, Heinrich A, Goertler M, Neumaier S, et al. Risk factors, outcome, and treatment in subtypes of ischemic stroke: the German stroke data bank. *Stroke* 2001;32:2559-66.
51. Di Napoli M, Papa F, Villa Pini Stroke Data Bank Investigators: inflammation, haemostatic markers, and antithrombotic agents in relation to long-term risk of new cardiovascular events in first-ever ischemic stroke patients. *Stroke* 2002;33:1763-71.

**Yazışma Adresi/Address for Correspondence**

Yrd. Doç. Dr. Levent Güngör

Ondokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi

Nöroloji Anabilim Dalı

55139 Samsun/Türkiye

**E-posta:** ligungor@omu.edu.tr

geliş tarihi/received 28/10/2010

kabul edilmiş tarihi/accepted for publication 01/12/2010