



Akut İskemik İnmede Mortalite ve Morbidite Belirteçleri

Predictors of Mortality and Morbidity in Acute Ischemic Stroke

Dürdane AKSOY¹, Ahmet İNANIR², Murat AYAN³, Betül ÇEVİK¹, Semiha KURT¹, Hatice KARAER ÜNALDI¹

¹Gaziosmanpaşa Üniversitesi Tıp Fakültesi, Nöroloji Anabilim Dalı, Tokat, Türkiye

²Gaziosmanpaşa Üniversitesi Tıp Fakültesi, Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon Anabilim Dalı, Tokat, Türkiye

³Gaziosmanpaşa Üniversitesi Tıp Fakültesi, Acil Tıp Anabilim Dalı, Tokat, Türkiye

ÖZET

Amaç: İnme, tedavisindeki gelişmelere rağmen hala ciddi bir mortalite ve morbidite sebebidir. İnmenin erken döneminde hastanın ilk saatlerdeki nörolojik tablosu, görüntülemeye saptanan lezyon büyüklüğü ve yaş en önemli prognostik faktörler olarak bilinmektedir. Bu çalışmada iskemik inmenin ilk saatlerinde glikoz, hemoglobin, hematokrit, beyaz küre (BK), ortalama eritrosit hacmi (Mean corpuscular volume: MCV), vitamin B12, folik asit, sedimentasyon gibi acil poliklinik şartlarında bakılabilecek, takip ve tedavi konusunda yönlendirici olabilecek prognostik belirteçlerin varlığını araştırdık.

Yöntem: Bu retrospektif çalışmaya 2006-2011 yılları arasında hastanemize ilk 24 saat içinde başvuran 272 iskemik inmeli hasta alındı. Erken dönemdeki laboratuvar bulguları kaydedildi. Hastalar çıkış tarihlerindeki modifiye rankin skorlarına göre iyi ve kötü prognozlu grup olarak ikiye ayrıldı. Hastaların yaşları, laboratuvar sonuçları, hastanede kalış süreleri ve özgeçmişleri karşılaştırıldı.

Bulgular: Hastalarımızda hipertansiyon inme risk faktörleri arasında ilk sırada idi. İyi ve kötü prognozlu gruplar arasında yaş, MCV, folik asit, BK ve sedimentasyon değerlerinde anlamlı farklılıklar vardı. Parametrelerin bağımsız değişkenler olarak lojistik regresyon analizi yapıldığında ileri yaş, yüksek MCV, düşük folik asit kötü prognozla anlamlı şekilde ilişkilirdi.

Tartışma: İleri yaş inmede kötü pronozun en önemli belirteçidir. Yüksek MCV ve düşük folik asit düzeyleri de mortalite ve morbiditeyi etkilemişlerdir. Her iki parametre inme risk faktörlerinden biri olan hiperhomosisteinemi ile ilişkilidir. Dolayısıyla iskemik inmede erken dönemde homosistein, folik asit, vit B12, MCV düzeylerinin inme prognozuna etkisini araştıran prospektif çalışmalara ihtiyaç vardır. (*Nöropsikiyatri Arşivi* 2013; 50: 40-44)

Anahtar kelimeler: İskemik inme, prognoz, homosistein, folik asit

Çıkar çatışması: Yazarlar bu makale ile ilgili olarak herhangi bir çıkar çatışması bildirmemişlerdir.

ABSTRACT

Objectives: Stroke, despite improvements in treatment is still a serious cause of mortality and morbidity. The most important prognostic factors of stroke are known as the neurological condition of the patient in first hours, the size of the lesion that imaging revealed, and the age. In this study, prognostic indicators such as erythrocyte sedimentation rate (ESR), folate, vitamin B12 (vit B12), mean corpuscular volume (MCV), white blood cell (WBC) count, hematocrit, glucose were investigated to help determining the course of the treatment.

Method: In this retrospective study 272 ischemic stroke patients admitted to our emergency department and neurology clinic within the first 24 hours were included. Early laboratory findings were recorded. The patients were categorized into two groups as good and poor prognosis, based on their modified rankin scores at the time of hospital discharge. Patients' ages, laboratory results, length of the hospitalization, and medical histories were compared.

Results: Hypertension was found to be the highest ranked stroke risk factor among the patients. Statistically significant difference was detected on age, MCV, folic acid, WBC, and ESR between groups with good and poor prognosis. Logistic regression analysis revealed that advanced age, high MCV and low folate are associated with poor prognosis.

Discussion: Advanced age is the most important predictor of poor outcome. High MCV and low folate levels are also contribute to the mortality and morbidity rates. Both parameters are related to hyperhomocysteinemia, which is one of the risk factors of stroke. Therefore, prospective studies investigating the effect of homocysteine, folic acid, vit B12, MCV on the prognosis of stroke are required. (*Archives of Neuropsychiatry* 2013; 50: 40-44)

Key words: Ischemic stroke, prognosis, homocysteine, folic acid

Conflict of interest: The authors reported no conflict of interest related to this article.

Giriş

İnme gelişmiş ülkelerde tüm ölümlerin %10'undan sorumludur ve toplumlarda ciddi bir özürllülük sebebidir (1,2). İnme için değiştirilemeyen risk faktörleri yaş, cins, ırk ve aile öyküsüdür (3).

Değiştirilebilen risk faktörleri ise kesinleşmiş ve kesinleşmemiş olarak iki gruba ayrılır. Kesinleşmiş risk faktörleri hipertansiyon, sigara, diyabetes mellitus (DM), koroner arter hastalığı (KAH), atriyal fibrilasyon (AF), asemptomatik karotis stenozu, orak hücre anemisi, dislipidemi, postmenapozal hormon tedavisi ve obezitedir.

Yazışma Adresi/Address for Correspondence: Dr. Dürdane Aksoy, Gaziosmanpaşa Üniversitesi Tıp Fakültesi, Nöroloji Anabilim Dalı, Tokat, Türkiye
Gsm: +90 542 815 33 13 E-posta: dbekar@yahoo.com **Geliş tarihi/Received:** 23.08.2011 **Kabul tarihi/Accepted:** 08.03.2012

© Archives of Neuropsychiatry, published by Galenos Publishing / © Nöropsikiyatri Arşivi Dergisi, Galenos Yayınevi tarafından basılmıştır.

Kesinleşmemiş risk faktörleri ise metabolik sendrom, alkol kullanımı, hiperhomosisteinemi, ilaç kullanımı ve bağımlılığı, hiperkoagülabilité, oral kontraseptif kullanımı gibi faktörlerden oluşur (1,3).

Son yıllarda inmeye yaklaşım ve tedavi şekillerinin gelişmesi, risk faktörlerinin daha iyi kontrol altına alınabilmesiyle birlikte mortalite ve morbiditede iyileşmelerin olduğu bilinmektedir (4). Bununla birlikte yine de inmeli hastaların %30'u bir yıl içerisinde ölmekte, yaşayanların da %30'dan fazlası günlük işlerinde başkalarına ihtiyaç duymaktadırlar (5,6). Ayrıca inmenin 3. ayında hastaların %40'dan daha fazlasının ölüm, yatağa bağımlı yaşamak ve günlük aktivitelerinde başkalarına bağımlı olmak şeklinde kötü prognozlara sahip oldukları da bildirilmiştir (7,8).

Akut iskemik inmede yaş, sedimantasyon, hematokrit ve beyaz küre (BK), homosistein, C reaktif protein (CRP) gibi parametrelerin inme sonrası mortalite ve morbidite üzerinde etkili olduğu saptanmıştır (9,10,11). Akut iskemik inmede yüksek kan glikoz düzeylerinin de kısa ve uzun dönem morbidite ve mortaliteyi etkilediği bildirilmiştir (12,13). Ayrıca inmeli hastalarda artmış vücut sıcaklığının uzun dönem prognoz üzerine olumsuz etkisi gösterilmiştir (8,14).

İskemik inmeli hastalarda BK, hematokrit, CRP gibi parametrelerin yanı sıra kan ortalama eritrosit hacmi (Mean corpuscular volume: MCV), sedimantasyon, vit B12, folik asit düzeylerinin de mortalite ya da morbidite belirteci olabilecekleri akla gelmektedir. Bu çalışmada akut iskemik inmenin ilk 24 saati içerisinde, rutin servis ya da poliklinik şartlarında bakılabilecek ve klinisyene hasta tedavi ve takibi konusunda ışık tutabilecek prognostik belirteçlerin varlığını araştırmayı amaçladık.

Yöntem

Verilerin Toplanması

Bu retrospektif çalışmaya Ocak 2006 - Nisan 2011 tarihleri arasında nöroloji polikliniğimiz ve acil servise şikayetlerinin başladığı ilk 24 saat içerisinde başvuru, muayene ve tetkik sonuçlarına göre akut iskemik inme tanısı konularak nöroloji servise ve yoğun bakımına yatırılan toplam 272 hasta dahil edildi. Hastanemizdeki tüm yataklı servisler, poliklinikler, laboratuvarlar ve radyoloji bölümü dahil tüm birimlerde yapılan muayene, konsültasyon, özgeçmiş, soygeçmiş ve diğer tüm tetkik sonuçlarına erişime olanağı sağlayan otomasyon sistemi kullanılarak hastaların verilerine ulaşıldı. Çalışmaya kronik renal yetmezliği, kronik karaciğer yetmezliği, malignitesi, tiroid fonksiyon bozukluğu olan hastalarla antimetabolit, kronik alkol, antikonvülzan ve anemiye yönelik ilaç kullanan hastalar ve inmenin ilk 24 saatinden sonra başvuranlar dahil edilmediler.

Çalışmaya alınan tüm hastaların yatış sonrası sabah aç karnına venöz kanda bakılan glikoz, kan üre azotu (Blood urine nitrogene: BUN), kreatinin, ürik asit, trigliserit, düşük dansiteli lipoprotein (Low density lipoprotein: LDL) sedimantasyon, hemoglobin, hematokrit, trombosit, eritrosit, MCV, ortalama eritrosit hemoglobini (Mean corpuscular hemoglobin: MCH), BK düzeyleri ve hastanede yatış süreleri değerlendirildi. Bakılmış olan hastaların vit B12, folik asit, bakılabilen çok az hastada homosistein düzeyleri de araştırıldı.

Aynı zamanda hastaların geçmişe yönelik hipertansiyon, DM, atrial fibrilasyon, koroner arter hastalığı, sigara, geçirilmiş inme gibi

hastalık öyküleri de araştırıldı. Hastaların sigara içme öyküleri 10 yıl ve daha uzun süre günde yarım-bir paket sigara içmiş olanlar ve içmeyenler olarak ikiye ayrıldı.

Hastaların taburcu oldukları gün (ortalama $9,68 \pm 6,39$ gün) yapılan nörolojik muayene bulguları değerlendirilerek modifiye rankin skorları (MRS) belirlendi (15,16).

Hastaların taburcu oldukları gün hesaplanan Modifiye Rankin Skalalarına göre 0, 1, 2 puan alan hastalar bağımsız grup (iyi prognoz); 3, 4, 5, 6 puan alan hastalar bağımlı grup (kötü prognoz) olarak tanımlandı (17). Hastaların yaşları, laboratuvar sonuçları, hastanede kalış süreleri bu iki grup arasında karşılaştırıldı.

İstatistiksel değerlendirme:

Çalışmada kullanılan kategorik değişkenlerin karşılaştırılmasında Ki-Kare testleri kullanıldı (2x2 biçimindeki tablolarda 5'den küçük beklenen değer olması halinde Fisher kesin ki-kare testi kullanıldı). Kategorik değişkenler sayı (n) ve yüzde (%) ile ifade edildi. Sürekli değişkenler normal dağılım gösterip göstermediği Kolmogorov-Smirnov normallik testi ile incelendi. Sürekli değişkenlerin prognoz yönünden karşılaştırmalarında bağımsız iki örneklem t testi kullanıldı. Sürekli değişkenler ortalama (Ort) ve $\pm$ standart sapma (SS) biçiminde gösterildi. Kötü prognoz üzerinde etkisi olan faktörlerin değerlendirilmesinde çoklu lojistik regresyon analizi (backward) kullanıldı. p değerleri 0,05'in altında hesaplandığında istatistiksel olarak önemli kabul edildi. Hesaplamalar hazır istatistik yazılımı ile yapıldı (IBM SPSS Statistics 19, SPSS inc., an IBM Co., Somers, NY).

Bulgular

Çalışmamıza alınan 272 akut iskemik inmeli hastanın yaş ortalamaları $65,79 \pm 12,43$ olarak tespit edildi. Bunların 152'si erkek (%55,9), 120'si kadındı (%44,1). Hastaların ortalama yatış süreleri $9,68 \pm 6,39$ gün idi. Erken prognoz belirteci olarak değerlendirdiğimiz Modifiye Rankin Skalası ortalaması ise $2,79 \pm 1,45$ saptandı. Hastaların laboratuvar değerleri Tablo 1'deki gibiydi.

Çalışmaya alınan hastalarda inme risk faktörleri arasında hipertansiyon %63,8 sıklıkla birinci sıradaydı. Hipertansiyonun arkasından %26,8 sıklıkla diabetes mellitus gelmekteydi. Koroner arter hastalığı ise %18 sıklıkla 3. sıradaki risk faktörü idi (Tablo 2).

Hastaların Modifiye Rankin Skorları yaş ilerledikçe belirgin şekilde artış gösterdi. MRS'ye göre gruplandırıldıklarında en büyük grubu %27,9'la orta özürlü grup oluşturmuyordu. Bu grubun yaş ortalaması 67,19 idi. En yüksek yaş ortalaması ölen 12 hastalık gruptaydı ($73,58 \pm 9,72$). MRS'ye göre 0 puan alan ve tam şifa ile taburcu olan 20 hastamızın yaş ortalaması $56,45 \pm 15,74$ ile en genç grubu oluşturmuyordu (tablo 3).

Hastalarımızı MRS'ye göre 0, 1, 2 puan alanları iyi prognozlu grup; 3, 4, 5 ve 6 puan alanları kötü prognozlu grup olarak tanımlayıp iki grubu karşılaştırdığımızda başta yaş ve hastanede yatış süresi olmak üzere sedimantasyon, MCV, MCH, folik asit ve BK düzeylerinde anlamlı farklılıklar tespit edildi ($p < 0,05$) (Tablo 4).

İyi ve kötü prognozlu gruplar arasında cinsiyet, HT, geçirilmiş SVH, KAH, DM, AF, sigara kullanımı gibi faktörler açısından anlamlı bir fark saptanmadı ($p > 0,05$).

Tarif edilen parametrelerin erken prognoz üzerinde bağımsız değişkenler olarak etkisini değerlendirmek amacıyla lojistik

Tablo 1. Akut iskemik inmeli hastalarda ilk 24 saatteki laboratuvar bulguları

	Ortalama±SD		Ortalama±SD
Kan şekeri (mg/dL)	124,83±50,72	Hematokrit (%)	39,64±5,97
Sedimentasyon(mm/sa)	19,39±15,54	Hemoglobin(g/dL)	12,95±1,82
BUN (mg/dL)	21,48±10,32	Eritrosit (K/uL)	4,72±2,02
Kreatinin (mg/dL)	1,00±0,56	MCV (fL)	87,12±7,70
Ürik asit (mg/dL)	5,32±1,68	MCH (pg)	28,67±2,26
Trigliserit (mg/dL)	153,57±74,26	MCHC (g/dL)	32,77±1,48
LDL (mg/dL)	116,87±33,32	BK (K/mm ³)	8,55±3,63
Vitamin B12 (pg/ml)	288,18±155,63	Trombosit (BinK/uL)	244,74±71,48
Folik asit (ng/ml)	6,87±2,84	Homosistein (µmol/L)	10,53±3,93

BUN: Kan üre azotu, LDL: Düşük dansiteli lipoprotein, MCV: Ortalama eritrosit hacmi, MCH: Ortalama eritrosit hemoglobini, MCHC: Ortalama eritrosit hemoglobin konsantrasyonu, BK: Beyaz küre.

Tablo 2. İskemik inmeli hastaların özgeçmişleri ve sıklıkları

	Var (%)	Yok(%)
Hipertansiyon	172 (63,2)	100 (36,8)
Diyabet	73 (26,8)	199 (73,2)
Koroner arter hast.	49 (18)	223 (82)
Geçirilmiş İnme	31 (11,4)	241 (88,6)
Atrial fibrilasyon	30 (11)	242 (89)
Sigara Kullanımı	30 (11)	242 (89)

regresyon modeli kullanıldığında ise; ileri yaş, uzun yatış süresi, yüksek MCV, düşük folik asit düzeylerinin kötü prognozla anlamlı derecede ilişkili olduğu saptandı (p<0,05) (tablo 5).

Tartışma

İnme, akut dönemdeki yeni tedavi yaklaşımları ve hasta bakımındaki gelişmelere rağmen tüm dünyadaki majör sağlık problemlerinden biridir (2,3). İnme sonrası prognozla ilgili hasta ve yakınlarını aydınlatacak, takip ve tedavisinde klinisyene yol gösterici olabilecek erken prognostik belirteçlerle ilgili birçok araştırma yapılmıştır (6,7,8,9,10,11,12,13). Muhakkak ki bu parametreler arasında yaş, hastanın başvurusu sırasındaki görüntülemesinde saptanan lezyon volümü ve yine akut dönemdeki nörolojik durumunun ciddiyeti en önemli belirteçler gibi görünmektedir (6,9,17,18,19,20). Bizim çalışmamızda da aynı şekilde ilerlemiş yaş prognoz en dikkat çekici belirteci idi.

Tablo 3. İskemik inmeli hastaların modifiye rankin skorları ve yaş ortalamaları

ÖZÜRLÜLÜK (MRS)	SAYI	SIKLIK (%)	YAŞ Ort±SD
Tam şifa (0)	20	7,4	56,45±15,74
Çok hafif özürlü (1)	26	9,6	61,30±10,72
Hafif özürlü (2)	69	25,4	62,15±13,34
Orta özürlü (3)	76	27,9	67,19±11,60
Orta-ağır özürlü (4)	51	18,8	70,35±9,40
Ağır özürlü (5)	18	6,6	72,55±6,3
Eksitus (6)	12	4,4	73,58±9,72

Tablo 4. İyi ve kötü prognoza sahip grupların laboratuvar değerlerinin karşılaştırılması

	İYİ PROGNOZ		KÖTÜ PROGNOZ		P
	n	Ort±SS	n	Ort±SS	
Yaş (yıl)	115	60,97±13,32	157	69,32±10,46	<0,001
Trigliserit (mg/dl)	115	155,15±78,40	156	152,42±71,30	0,766
LDL (mg/dl)	115	121,03±33,04	156	113,81±33,31	0,078
Sedimentasyon(mm/sa)	110	16,33±13,05	152	21,60±16,68	0,004
Yatış süresi (gün)	115	5,54±2,79	157	12,73±6,58	<0,001
Glikoz (mg/dl)	115	118,91±47,52	157	129,18±52,68	0,099
BUN (mg/dl)	114	19,12±8,58	157	23,20±11,14	0,056
Ürikasit (mg/dl)	42	5,27±1,50	56	5,45±1,81	0,607
Kreatinin (mg/dl)	115	0,94±0,38	157	1,05±0,67	0,097
Hematokrit (%)	115	39,49±6,38	157	39,76±5,68	0,710
Hemoglobin (g/dl)	115	12,80±1,70	157	13,07±1,91	0,230
KK (M/uL)	115	4,99±3,00	157	4,54±0,70	0,068
MCV (fL)	115	82,68±8,38	157	90,38±5,16	<0,001
MCHC (g/dl)	115	32,56±1,62	157	32,94±1,36	0,039
MCH (pg)	115	27,73±2,14	157	29,36±2,11	<0,001
Vitamin B12(pg/ml)	100	290,85±149,36	125	286,05±161,04	0,819
Folik asit (ng/ml)	100	7,30±2,78	125	6,54±2,85	0,048
Homosistein (µmol/L)	7	11,06±4,20	5	9,81±3,88	0,612
BK (K/uL)	113	7,58±2,41	156	9,26±4,18	<0,001
Trombosit (bin K/uL)	113	239,87±68,42	157	248,25±73,63	0,343

BUN: Kan üre azotu, LDL: Düşük dansiteli lipoprotein, KK: Kırmızı küre, MCV: Ortalama eritrosit hacmi, MCH: Ortalama eritrosit hemoglobini, MCHC: Ortalama eritrosit hemoglobin konsantrasyonu, BK: Beyaz küre.

Tablo 5. Akut iskemik inmeli hastalarda prognoz tayininde parametrelerin bağımsız değişkenler olarak lojistik regresyon analizi.

	β	p	Odds Ratio	%95 C.I.
Yaş (yıl)	,066	0,001	1,068	1,028-1,110
Yatış süresi (gün)	,680	<0,001	1,973	1,551-2,510
MCV (fL)	,278	<0,001	1,320	1,172-1,487
Folik asit (ng/ml)	-,186	0,041	1,205	1,008-1,440

MCV: Ortalama eritrosit hacmi

Bir çok çalışma yüksek kan glikoz düzeylerinin inmenin mortalite ve morbiditesi üzerine olumsuz etkisini göstermiştir (7,12, 13,21). Bizim çalışmamızda kötü prognozlu grupta glikoz seviyeleri daha yüksekti, fakat istatistiksel olarak anlamlı değildi ($p=0,09$). Çalışmamızdaki glikoz değerleri sabah aç karnına alınan kan örneklerinden elde edilmişti. Bahsedilen çalışmalarda ise geliş kan glikoz değerleri kullanılmıştı. Kan glikoz düzeyleri saatler içerisinde değişkenlik gösteren bir parametredir. Dolayısıyla bulgularımızdaki farklılığın bundan kaynaklandığını düşünmekteyiz. Çalışmamızda kötü prognozlu grupta sedimantasyon, BK düzeylerini anlamlı şekilde daha yüksek saptadık ($p<0,05$). Bu bulgu daha önce yapılan benzer çalışmalarla uyumlu idi (9,10).

Ek olarak bizler kötü prognozlu grupta kan MCV ve MCH düzeylerini anlamlı şekilde yüksek; folik asit düzeylerini ise düşük saptadık. Bunların bağımsız değişkenler olarak erken prognoza etkisini lojistik regresyon analizi ile araştırdığımızda yine MCV ve folik asitin yaş faktörü ile birlikte bu konuda bağımsız değişkenler olduğunu tespit ettik ($p<0,05$) (Tablo 5). Kötü prognozlu grupta MCV değerinin yüksekliği ve düşük folik asit seviyesi, aynı zamanda bu iki parametrenin homosisteinle ilişkisi hiperhomosisteineminin inme üzerine etkilerini akla getirmektedir.

Hiperhomosisteinemi iskemik inmede değiştirilebilen kesinleşmemiş risk faktörlerinden biridir (2,3). Birçok çalışmada homosistein düzeyleri ile KAH, periferik arter hastalığı, inme, vasküler endotelial disfonksiyon ve venöz tromboz arasındaki yakın ilişki gösterilmiştir (22,23,24,25,26,27,28,29). Homosistein esansiyel bir aminoasit olan metyoinin metabolizması sırasında oluşan bir aminoasittir (22,26). Homosistein metabolizması sırasında kofaktör olarak vit B12 ve substrat olarak da folat kullanılır. Bu vitaminlerin eksikliklerinde kan homosistein düzeylerinin yükseldiği, tek başına folat veya folatın vit B12, B6 ile kombine tedavisiyle de homosistein düzeylerinin düştüğü saptanmıştır (26,30,31,32). B12 ve/veya folat eksikliği DNA sentezi sırasında nükleer replikasyon ve hücre bölünme hızını yavaşlatır. Dolayısıyla eritrosit oluşumu sırasında kırmızı kan hücrelerinin normalden daha büyük üretilmesine yani megaloblastlara sebep olur (33,34,35). Bu da yüksek MCV değerleri anlamına gelir. Kan MCV değerleri ile homosistein düzeyleri arasında da yakın ilişki de bilinmektedir (yüksek homosistein düzeyleri yüksek MCV değerleri ile birlikte) (33). HOPE 2 çalışmasında folik asit, vit B12 ve B6 ile homosistein düşürücü tedavilerin yüksek kardiyovasküler risk taşıyan hastalarda inme gelişme riskini azaltabileceği bildirilmiştir (30,36,37). Sigara içen Finli erkek hastaların da diyetle yüksek düzeyde folat almaları serebral infarkt risklerini azaltmıştır (38). Benzer çalışmaların ışığında "American Heart and Stroke Association" düşük tedavi maliyeti ve güvenilirliği

sebebiyle inme ve hiperhomosisteinemi hastalara günlük folik asit, vit B6 ve vit B12 verilmesini tavsiye etmiştir (39). Çalışmamızda kötü prognozlu grupta vit B12 düzeyleri daha düşüktü ama istatistiksel olarak anlamlı değildi. Bu durum vit B12' nin kan homosistein konsantrasyonuna nispeten daha az etkisinin olması ile ilişkilendirilebilir (40).

Bizim çalışmamızın en kısıtlayıcı tarafı istatistiksel bir analiz yapılamayacak kadar az sayıda hastada homosistein düzeylerinin bakılabildiği olması idi. Dolayısıyla kan homosistein düzeyleri ile MCV ve folik asit düzeyleri arasındaki ilişkiyi istatistiksel olarak gösteremedik. Yine de akut dönemde bakılan MCV, folik asit ve homosistein değerlerinin erken dönem prognostik belirteçler olabileceğini düşünmekteyiz. Ancak bu düşüncenin akut iskemik inmeli hastalarda homosistein, folik asit, vit B12 düzeyleri, kan MCV değerleri ile inme mortalite ve morbidite ilişkisini araştıran prospektif çalışmalarla desteklenmeye ihtiyacı vardır.

Kaynaklar

1. KayTee Khaw. Epidemiology of stroke. Journal of Neurology, Neurosurgery, and Psychiatry 1996; 61:333-338.
2. Antonio Carolei, Simona Sacco, Federica De Santis, Carmine Marini. Epidemiology of stroke. Clinical and Experimental hypertension 2002; 24:479-483.
3. American Heart Association / American Stroke Association Stroke Council. Primary Prevention of Ischemic Stroke. Stroke 2006; 37:1583-1633.
4. Thompson DW, Furlan AJ. Clinical epidemiology of stroke. Neurology Clin 1996; 14: 309-315.
5. Warlow CP. Epidemiology of stroke. Lancet 1998; 352(Suppl 3):1-4.
6. Apellos P, Nydevik I, Viitanen M. Poor outcome after-everstroke: Predictors for death, dependency, and recurrent stroke within the first year. Stroke 2003; 34:122-126.
7. Heuschmann PU, Wiedmann S, Wellwood I, Rudd A, Di Carlo A, Bejot Y, Ryglewicz D, Rastenyte D, Wolfe CD; European Registers of Stroke. Three-month stroke outcome: The European Registers of Stroke (EROS) Investigators. Neurology 2011; 76:159-165.
8. Weimar C, Ziegler A, König IR, Diener HC. Predicting functional outcome and survival after acute ischemic stroke. J Neurol 2002; 249:888-895.
9. Czlonkowska A, Ryglewicz D, Lechowicz W. Basic analytical parameters as the predictive factors for 30-day case fatality rate in stroke. Acta Neurol Scand 1997; 95:121-124.
10. Chamorro A, Vila N, Ascaso C, Chamorro A, Vila N, Ascaso C. Early prediction of stroke severity. Role of erythrocyte sedimentation rate. Stroke 1995; 26:573-576.
11. Yan J, Liao JK, Wang D. Elevated homocysteine and C-reactive protein levels independently predict worsening prognosis after stroke in Chinese patients. J Huazhong Univ Sci Technolog Med Sci 2010; 30:643-647.
12. Weir CJ, Murray GD, Dyker AG, Lees KR. Is hyperglycaemia an independent predictor of poor outcome after acute stroke? Results of long term follow up study. BMJ 1997; 314:1303-1315.
13. Kostulas N, Markaki I, Cansu H, Masterman T, Kostulas V. Hyperglycaemia in acute ischaemic stroke is associated with an increased 5-year mortality. Age and Ageing 2009; 38:590-594.
14. Castillo J, Martinez F, Leira R. Mortality and morbidity of acute cerebral infarction related to temperature and basal analytic parameters. Cerebrovasc Dis 1994; 4:66-71.
15. Van Swieten JC, Koudstaal PJ, Visser MC, Schouten HJ, van Gijn J. Interobserver agreement for the assessment of handicap in stroke patients. Stroke 1998; 19:604-607.
16. Young FB, Lees KR, Weir CJ. Glycine Antagonist in Neuroprotection International Trial Steering Committee and Investigators. Strengthening acute stroke trials, through optimal use of disability end points. Stroke 2003; 34:2676-26-80.
17. Fiorelli M, Alperovitch A, Argentino C. Prediction of long-term outcome in early hours following acute ischemic stroke. Arch Neurol 1995; 52:250-255.
18. Hénon H, Godefroy O, Leys D, Mounier-Vehier F, Lucas C, Rondepierre P, Duhamel A, Pruvo JP. Early predictors of death and disability after acute cerebral ischemic event. Stroke 1995; 26: 392-398.
19. Baird AE, Dambrosia J, Janket S, Eichbaum Q, Chaves C, Silver B, Barber PA, Parsons M, Darby D, Davis S, Caplan LR, Edelman RE, Warach S. A three-item scale for the early prediction of stroke recovery. Lancet 2001; 357:2095-2099.

20. Veerbeek JM, Kwakkel G, Van Wegen EEH, Ket JC, Heymans MW. Early prediction of outcome of activities of daily living after stroke. *Stroke* 2011; 42:1482-1488.
21. Hankey GJ. Long-term outcome after ischaemic stroke / transient ischaemic attack. *Cerebrovascular Diseases* 2003; 16(suppl 1):14-19.
22. Hankey GJ, Eikelboom JW. Homocysteine and stroke. *Lancet* 2005; 365(9455):194-96.
23. Nygård O, Nordrehaug JE, Refsum H, Ueland PM, Farstad M, Vollset SE. Plasma homocysteine levels and mortality in patients with coronary artery disease. *N Eng J Med* 1997; 337:230-236.
24. Pezzini A, Del Zotto E, Padovani A. Homocysteine and cerebral ischemia: pathogenic and therapeutic implications. *Curr Med Chem*. 2007; 14(3): 249-63.
25. Graham IM, Daly LE, Refsum HM, Robinson K, Brattström LE, Ueland PM, Palma-Reis RJ, Boers GH, Sheahan RG, Israelsson B, Uiterwaal CS, Meleady R, McMaster D, Verhoef P, Willeman J, Rubba P, Bellet H, Wautrecht JC, de Valk HW, Sales Luis AC, Parrot-Rouland FM, Tan KS, Higgins I, Garcon D, Andria G. Plasma homocysteine as a risk factor for vascular disease: The European concerted action project. *JAMA* 1997; 277:1775-1781.
26. Zaw K, Hasan MT, Bhowmick B, Khanna PB, Freeman EA. Homocysteine and stroke. *Reviews in clinical Gerontology* 2007; 17:33-38.
27. Hankey GJ. Is plasma homocysteine a modifiable risk factor for stroke? *Nat Clin Pract Neurol* 2006; 2:26-33.
28. Faraci FM, Lentz SR. Hyperhomocysteinemia, oxidative stress, and cerebral vascular dysfunction. *Stroke* 2004; 35:345-347.
29. Li Z, Sun L, Zhang H, Liao Y, Wang D, Zhao B, Zhu Z, Zhao J, Ma A, Han Y, Wang Y, Shi Y, Ye J, Hui R; Multicenter Case-Control Study in China. Elevated plasma homocysteine was associated with hemorrhagic and ischemic stroke, but methylenetetrahydrofolate reductase gene C677T polymorphism was a risk factor for thrombotic stroke A multicenter case-control study in China. *Stroke* 2003; 34:2085-2090.
30. Spence JD. Homocysteine-lowering therapy: a role in stroke prevention. *Lancet Neurol* 2007; 6:830-838.
31. Lewerin C, Nilsson-Ehle H, Matousek M, Lindstedt G, Steen B. Reduction of plasma homocysteine and serum methylmalonate concentrations in apparently elderly subjects after treatment with folic acid, vitamin B12 and vitamin B6: a randomized trial. *Eur J Clin Nutr* 2003; 57:1426-1436.
32. Lonn E, Yusuf S, Arnold MJ, Sheridan P, Pogue J, Micks M, McQueen MJ, Probstfield J, Fodor G, Held C, Genest J Jr; Heart Outcomes Prevention Evaluation (HOPE) 2 Investigators. Homocysteine lowering with folic acid and B vitamins in vascular disease. *N Eng J Med* 2006; 354:1567-1577.
33. Haltmayer M, Mueller T, Poelz W. Erythrocyte mean cellular volume and its relation to serum homocysteine, vitamin B12 and folate. *Acta Med Austriaca* 2002; 29:57-60.
34. Kaferle J, Strzoda CE. Evaluation of macrocytosis. *Am Fam Physician* 2009; 79:203-208.
35. Savage DG, Ogundipe A, Allen RH, Stabler SP, Lindenbaum J. Etiology and diagnostic evaluation of macrocytosis. *Am J Med Sci* 2000; 319:343-352.
36. Penix LP. Ischemic strokes secondary to vitamin B12 deficiency-induced hyperhomocysteinemia. *Neurology* 1998; 51:622-624.
37. Saposnik G, Ray JG, Sheridan P, McQueen M, Lonn E; Heart Outcomes Prevention Evaluation 2 Investigators. Homocysteine-lowering therapy and stroke risk, severity, and disability: additional findings from the HOPE 2 trial. *Stroke* 2009; 40:1365-1372.
38. Larsson SC, Männistö S, Virtanen MJ, Kontto J, Albanes D, Virtamo J. Folate, vitamin B6, Vitamin B12, and methionine intakes and risk of stroke subtypes in male smokers. *Am J Epidemiol* 2008; 167:954-961.
39. Terwecoren A, Steen E, Benoit D, Boon P, Hemelsoet D. Ischemic stroke and hyperhomocysteinemia: truth or myth? *Acta Neurol Belg* 2009; 109:181-188.
40. Homocysteine lowering Trialists' Collaboration. Lowering blood homocysteine with folic acid based supplements: Meta-analysis of randomised trials. *BMJ* 1998; 316:894-898.