



T.C.
SAKARYA ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
ACİL TIP ANABİLİM DALI

ACİL SERVİSTE İSKEMİK İNME YÖNETİMİNDE
TİYOLDİSÜLFİD DÜZEYLERİNİN TANI VE TEDAVİ
SÜREÇLERİ ÜZERİNDEKİ ETKİSİ

UZMANLIK TEZİ

Dr. Seyit YİĞİT

AĞUSTOS-2021

T.C.
SAKARYA ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
ACİL TIP ANABİLİMDALI

ACİL SERVİSTE İSKEMİK İNME YÖNETİMİNDE
TİYOLDİSÜLFİD DÜZEYLERİNİN TANI VE TEDAVİ
SÜREÇLERİ ÜZERİNDEKİ ETKİSİ

UZMANLIK TEZİ

Dr. Seyit YİĞİT

DANIŞMAN

Prof. Dr. Yusuf YÜRÜMEZ

AĞUSTOS-2021

ETİK KURUL ONAY FORMU

Evrak Tarih ve Sayısı: 02.10.2019-12297



T.C.
SAKARYA ÜNİVERSİTESİ REKTÖRLÜĞÜ
Tıp Fakültesi Dekanlığı

Sayı : 71522473/050.01.04/280
Konu : Girişimsel Olmayan Etik Kurul
Başvuru Dosyası Hk.

Sayın Prof. Dr. Yusuf YÜRÜMEZ
Sağlık Bakanlığı Sakarya Üniversitesi Eğitim ve Araştırma Hastanesi
Acil Tıp Anabilim Dalı

İlgi : 02.09.2019 tarihli 280 sayılı başvurunuz.

Destekleyicisi olduğunuz "Acil Serviste İskemik İnme Yönetiminde Tiyoldisülfid Düzeylerinin Tanı ve Tedavi Süreçleri Üzerindeki Etkisi" isimli çalışmanın ilgili belgeler araştırmanın gerekçe, amaç, yaklaşım ve yöntemleri dikkate alınarak incelenmiş olup; çalışmanın başvuru dosyasında belirtilen şekilde etik ve bilimsel açıdan sakınca bulunmadığına etik kurul üyelerince karar verilmiştir.

Bilgilerinize rica ederim.

Prof. Dr. Hasan Çetin EKERBİÇER
Etik Kurulu Başkanı

Güvenli Elektronik
İmzalı Aslı İle Aynıdır.
02.10.2019

Evrak Doğrulama için : <http://193.140.253.232/envision.Sorgula/BelgeDogrulama.aspx?V=BE6PB5UD4>

Fakülte Girişimsel Olmayan Etik Kurulu Sakarya Üniversitesi Tıp Fakültesi
Dekanlığı, Korucuk Kampüsü, Korucuk, Adapazarı/Sakarya
Tel:264 295 6630 Faks:264 295 6629
E-Posta :tip@sakarya.edu.tr Elektronik Ağ :www.tip.sakarya.edu.tr



BEYAN

Bu çalışma T.C. Sakarya Üniversitesi Klinik araştırmalar Etik Kurulu'ndan 02/09/2019 tarihinde onay olarak hazırlanmıştır. Bu tezin kendi çalışmam olduğunu, planlanmasından yazımına kadar hiçbir aşamasında etik dışı davranışımın olmadığını, tezdeki bütün bilgileri akademik ve etik kurallar içinde elde ettiğimi, tez çalışmasıyla elde edilmeyen bütün bilgi ve yorumlara kaynak gösterdiğimi ve bu kaynakları kaynaklar listesine aldığımı, tez çalışması ve yazımı sırasında patent ve telif haklarını ihlal edici bir davranışımın olmadığını beyan ederim.

Tarih:/....
Dr. Seyit YİĞİT

TEŞEKKÜR

Uzmanlık eğitimi aldığım süre boyunca bana sabır ve sevgi ile bilmediklerimi öğreten, güncel bilgi ve gelişmelere kolay bir şekilde ulaşmama yardımcı olan, bana kendi evladı gibi değer verip her konuda yardımcı olan değerli hocam Prof. Dr. Yusuf YÜRÜMEZ'e

Öğrencileri olmaktan gurur duyduğum değerleri hocalarım, Doç. Dr. Murat YÜCEL'e, Doç. Dr. Onur KARAKAYALI'ya ve Dr. Öğretim Üyesi Dr. Murat ÖZSARAÇ'a,

Bilgi ve tecrübelerinden istifade ettiğim, mesleğimi öğrendiğim, herbirisinin farklı bir özelliğini aldığım değerli bölüm uzmanlarıma,

Birlikte geçirdiğimiz günler boyunca daha sağlıklı bir ortam oluşturma amacıyla mücadele ettiğim, sevgi ve saygı içerisinde keyifli zamanlar geçirdiğim asistan arkadaşlarıma,

Beni sevgi ve saygı içerisinde büyüten, ilk öğretmenlerim, evlatları olmaktan gurur duyduğum annem Fatma YİĞİT'e, babam Raşit YİĞİT'e ve en büyük destekçim, yol arkadaşım, eşim Bilge YİĞİT'e teşekkür ederim.

Saygılarımla.

Dr. Seyit YİĞİT

İÇİNDEKİLER

TEŞEKKÜR	i
İÇİNDEKİLER	ii
TABLolar LİSTESİ.....	iv
ŞEKİLLER LİSTESİ.....	v
ÖZET.....	vi
SUMMARY	viii
KISALTMA VE SİMGELER.....	x
1. GİRİŞ VE AMAÇ	1
2. GENEL BİLGİLER.....	4
2.1. İNME TANIMLARI ve SINIFLAMASI	4
2.2. İNME EPİDEMİYOLOJİSİ	5
2.3. SANTRAL SİNİR SİSTEMİ ANATOMİSİ	6
2.3.1. Santral Sinir Sistemini Oluşturan Yapılar	6
2.3.2. Beynin Arteriyel Dolaşımı:	7
2.4. İNME ETYOLOJİSİ	8
2.5. İNMEDE RİSK FAKTÖRLERİ	9
2.5.1. Değiştirilemez Risk Faktörleri	10
2.5.2. Değiştirilebilir Risk Faktörleri	10
2.5.2.1. Kesinleşmiş faktörler	11
2.5.2.2. Kesinleşmemiş Değiştirilebilir Risk Faktörleri.....	13
2.6. İNME PATOLOJİSİ.....	14
2.7. İSKEMİK İNMELİ HASTANIN DEĞERLENDİRİLMESİ.....	15
2.7.1. Hastane Öncesi Bakı	15
2.7.2. Hastane Bakımı	16
2.7.2.1. İlk değerlendirme	16
2.7.2.2. Nörolojik Muayene ve İnme Skorlamaları.....	18
2.7.2.3. İskemik İnme Sendromları	20
2.7.2.4. İskemik inmede laboratuvar testleri	21
2.7.2.5. İskemik inmede tanısal görüntüleme görüntüleme yöntemleri....	23
2.8. İNME TEDAVİSİ	25

2.8.1. Akut İskemik İnmede Trombolitik Tedavi.....	25
2.8.2. Akut İskemik İnmede Nöroendovasküler Tedavi	29
2.8.3. Antiplatelet Tedavi	30
3. GEREÇ VE YÖNTEM	31
3.1. ÇALIŞMA DİZAYNI	31
3.2. LABARATUVAR ANALİZLERİ	33
3.3. TİYOL-DİSÜLFİD ÇALIŞILMASI	33
4. BULGULAR	34
4.1. GENEL ÖZELLİKLER	34
4.2. SEMPTOM BAŞLAMA ZAMANINA GÖRE YAPILAN ANALİZLER	38
5. TARTIŞMA	42
6. SONUÇLAR	53
KAYNAKLAR	55

TABLULAR LİSTESİ

Tablo 1: İnme Sınıflaması	5
Tablo 2: Anterior ve Posterior Beyin Kan Dolaşımı	7
Tablo 3: Belirlenebilen diğer etiyolojik nedenler (Emre M.2013).....	9
Tablo 4: İnme Risk Faktörleri	10
Tablo 5: Nonvalvuler AF hastalarında CHA2DS2-VASc skorlaması	12
Tablo 6: BE FAST İnme Skalası.....	16
Tablo 7: İnmede Klinik Semptomlar.....	17
Tablo 8: NIHSS skorlaması	18
Tablo 9: Modifiye Rankin Skalası	29
Tablo 10: Demografik veriler, hastaneye ulaşım şekli, semptom başlama zamanı, başvuru zamanı, vital bulgular, başvuru şikayetleri ve ek hastalıklar ..	35
Tablo 11: Laboratuvar verileri, EKG bulguları ve görüntüleme.....	37
Tablo 12: Demografik veriler ve Çalışma grupları	39
Tablo 13: Laboratuvar değerleri ve NIHSS skoru açısından gruplar arasında yapılan karşılaştırma sonuçları	40
Tablo 14: Tiyol deriveleri, İlk 4,5 saat içinde başvuranlar, 4,5 saatten sonra başvuranlar, Uyanma inmeleri.....	40
Tablo 15: Tiyol deriveleri ve uygulanan tedavi yöntemleri.....	41
Tablo 16: NIHSS değeri ve uygulanan tedavi yöntemi.....	41

ŞEKİLLER LİSTESİ

Şekil 1: Hastaların en sık gözlenen başvuru şikayetleri	36
Şekil 2: Klinik muayene bulgularının çubuk grafik ile gösterimi	36
Şekil 3: Uygulanan Tedavi Yöntemlerinin Pasta Grafik ile Gösterimi	37
Şekil 4: Sonlanım.....	38



ÖZET

Giriş ve Amaç: Bu çalışmada tiyoldisülfid homeostazisinin iskemik inmede erken dönem tanısal yaklaşımda kullanılıp kullanılmayacağı ve tedavi süreçleri üzerine etki edip etmeyeceğinin ortaya konması amaçlandı.

Gereç ve Yöntem: Prospektif ve klinik özlellikteki bu çalışma, Sakarya Üniversitesi Eğitim Araştırma Hastanesi Acil Tıp Kliniğinde 1 Ekim 2019 ve 1 Mart 2021 tarihleri arasında toplamda 120 hastayı kapsayacak şekilde gerçekleştirildi. Çalışmaya alınan hastalar kendi aralarında üç gruba ayrılarak incelendi. **Grup 1:** Acil servise inme semptomları sonrası ilk 4,5 saat içerisinde başvuran hastalar. **Grup 2:** Acil servise inme semptomları sonrası ilk 4,5 saatten sonra başvuran hastalar. **Grup 3:** Uyanma inmeleri. Tiyoldisülfid homeostazisine ilişkin parametreler için hastalardan rutin olarak alınan kanlardan artık kalan kanlar kullanıldı. Kan örnekleri -80°C de çalışılacağı güne kadar saklandı. Örneklem kanlarda disülfid, doğal ve total tiyol düzeyleri ölçülecek; disülfid/tiyol oranları hesaplanarak kaydedildi. Tüm veriler SPSS bilgisayar programına kaydedilip analizleri yapıldı ve p değeri <0.05 olanlar anlamlı olarak kabul edildi.

Bulgular: Çalışmamıza dâhil edilen hastaların yaş ortalamalarının 69,87±12,61 ve 60 tanesinin (%50) erkek olduğu saptandı. Hastaların 38'inin inme bulgularının başlama anından itibaren 4,5 saat içerisinde acil servise başvurduğu, 63'ünün 4,5 saatten daha geç başvurduğu ve 19'unun ise uyandıktan sonra yakınları tarafından fark edilerek acile servise getirildiği tespit edildi. Nativ Tiyol, Total Tiyol, Tiyol Disülfid, Disülfid/Nativ Tiyol Yüzdesi, Disülfid/Total Tiyol Yüzdesi ve Nativ Tiyol/Total Tiyol Yüzdesi açısından gruplar arası istatistiksel yönden herhangi bir farkın olmadığı tespit edildi (sırasıyla; p=0,343, p=0,449, p=0,529, p=0,1, p=0,099, p=0,099). Medikal tedavi uygulanan hastalarda Nativ Tiyol ve Nativ Tiyol/Total Tiyol oranının daha yüksek olduğu ve bu yüksekliğin istatistiksel yönden anlamlı olduğu saptandı (sırasıyla; p=0,027, p=0,001). Disülfid/Nativ Tiyol ve Disülfid/Total Tiyol oranlarının ise medikal tedavi uygulanan hastalarda daha düşük olduğu ve bu düşüklüğün istatistiksel yönden anlamlı olduğu tespit edildi (sırasıyla p= 0,001; p=0,001).

Sonuç: İskemik inme sebebiyle acil servise başvuran hastalarda, tiyol düzeylerine bakarak inme süresi (uyanma, akut ve gecikmiş) hakkında bir yorum yapılamacağı görülmektedir. Medikal tedavi uygulanan hastalarda Nativ Tiyol ve Nativ Tiyol/Total Tiyol oranının daha yüksek, Disülfid/Nativ Tiyol ve Disülfid/Total Tiyol oranlarının ise daha düşük olduğu saptanmıştır. Bu verinin, mevcut hali ile her ne kadar literatüre ek katkı sağlasa da ilave çalışmalar ile desteklenmesine ihtiyaç vardır.

Anahtar Kelimeler: İnme, İskemik inme, İnme zamanı, Tiyol, Tiyol homeostazisi.



SUMMARY

Introduction And Aim: In this study, it was aimed to reveal whether thioldisulfide homeostasis can be used in the early diagnostic approach in ischemic stroke and whether it would affect the treatment processes.

Materials and Methods: This prospective and clinical study was conducted in Sakarya University Training and Research Hospital Emergency Medicine Clinic between October 1st 2019 and March 1st 2021, including a total of 120 patients. The patients including in the study were divided into three groups. 1st Group: Patients admitted to the Emergency Department within the first 4,5 hours after the first stroke symptoms presentation. 2nd Group: Patients admitted to the Emergency Department after the first 4,5 hours of stroke symptoms presentation. 3rd Group: Wake up strokes. Residual blood from routinely collected blood from patients was used for parameters of thioldisulfide homeostasis. Blood samples were stored at -80°C until the day they would be tested in the laboratory. In blood samples: disulfide, natural and total thiol levels were measured. Disulfide/thiol ratios were recorded and analyzed in the SPSS program, and those with a p volue of <0,05 were considered significant.

Results: It was determined that the mean age of the patients included in our study was $69,87 \pm 12,61$ and 60 of them (50%) were male. It was determined that 38 of the patients applied to the Emergency Department within 4,5 hours from the onset of stroke symptoms, 63 of them applied more than 4,5 hours later and 19 of them were noticed by their relatives after waking up and admitted the Emergency room. It was determined that there was no statistical difference between the groups in terms of Native Thiol, Total Thiol, Thiol Disulfide, Disulfide/Nativ Thiol Percentage, Disulfide/ Total Thiol Percentage and Thiol/Total Thiol Percentage (respectively; $p=0,343$, $p=0,449$, $p=0,529$, $p=0,1$, $p=0,099$, $p=0,099$). It was determined that the ratio of Native Thiol and Native Thiol /Total Thiol was higher in patients who received medical treatment, and this level was considered statistically significant (respectively; $p=0,027$, $p=0,001$). Disulfide/Native Thiol and Disulfide/Total Thiol rations were found to be lower in patients who received

medical treatment, and this decrease was considered statistically significant (respectively; $p=0,001$, $p=0,001$).

Conclusion: It is shown that no clinic decision can be made about the duration of stroke (waking up, acute and delayed) according to the Thiol levels in patients admitted to the emergency department due to ischemic stroke. It was determined that the ratio of Native Thiol and Native Thiol/Total Thiol was higher in patients who received medical treatment and the ratios of Disulfide/Total Thiol were lower. Although this data contributes greatly to the literature in its current form, it needs to be supported by further additional studies.

Keywords: Stroke, Ischemic Stroke, Thiol homeostasis, Emergency Medicine

KISALTMA VE SİMGELER

AF	: Atrial fibrilasyon
ASA	: Asetil Salisilik Asit
BNP	: Brain Natriüretik Peptit
BT	: Bilgisayarlı Tomografi
DKB	: Diastolik Kan Basıncı
DM	: Diyabetüs Mellitus
DSÖ	: Dünya Sağlık Örgütü
GİA	: Geçici İskemik Atak
HT	: Hipertansiyon
MCA	: Middle Cerebral Artery
MR	:Manyetik Rezonans
MRG	: Manyetik Rezonans Görüntüleme
MRS	: Modifiye Rankın Skoru
NIHSS	: National Institutes of Health Stroke Scale
NLO	: Nötrofil Lenfosit Oranı
PLO	: Platelet Lenfosit Oranı
PT	: Protrombin Zamanı
PTT	: Parsiyel Tromboplastin Zamanı
SKA	: Serebral Kan Akımı
SKB	: Sistolik Kan Basıncı
SPB	: Serebral Perfüzyon Basıncı
TKS	: Tam Kan Sayımı
TOAST	: Trial Of Organization in Acute Stroke Treatment
VKİ	: Vücut Kitle İndeksi
WUS	: Wake up Stroke

1. GİRİŞ VE AMAÇ

İnme Dünya Sağlık Örgütü tarafından serebral, spinal kord veya retinada infarkt veya hemorajiye bağlı ani olarak gelişen ve fokal serebral disfonksiyon bozukluğuna ait belirti ve bulguların hızla yerleşmesi ile seyreden klinik bir sendrom olarak tarif edilmiştir. Bu bulgular 24 saatten uzun sürebildiği gibi ölümlerle de sonuçlanabilir (Sacco et al. 2013).

Dünyada her yıl yaklaşık olarak 16 milyon kişi inme geçirmekte ve bu sayı inmeyi 60 yaş üzeri nüfusta kardiyovasküler hastalıklardan sonra dünyada en fazla ölüme neden olan ikinci hastalık haline getirmektedir. Türkiye’de ölüme neden olan ilk 10 hastalık sıralandığında ise; kardiyovasküler hastalıklar %21,7 ile birinci sırada iken, inmeler %15 ile ikinci sırada yer almaktadır. İnmeleri önemli kılan diğer bir husus ise sakatlık ve işgücü kaybı açısından dünyada birinci sırada yer almalarıdır (Öztürk Ş, 2009).

İnme, temelde iki alt tipe ayrılmaktadır. İskemik inme olarak adlandırılan tip; tromboz, emboli ya da sistemik hipoperfüzyon nedeniyle meydana gelmektedir. Hemorajik inme olarak adlandırılan tipe ise; intraserebral kanama ya da subaraknoid kanama söz konusudur. İnmelerin yaklaşık olarak %80’ini iskemik inme, %20’sini ise hemorajik inme oluşturmaktadır (Caplan LR, 2009).

İnme hem toplumda hem de hastanede meydana gelebilir. İnmenin erken tespiti için toplumun semptom ve bulgulara karşı bilgilendirilmesi ve inme farkındalığının oluşturulması gerekir (Wang et al. 2018). İnme hastaları hızlıca tanınmalı ve inme merkezlerine hızla transfer edilmelidir. İnme hastalarının tanınmasında birçok skorlama sistemi geliştirilmiştir. Bunlardan birisi de BE FAST (Balans, Eyes, Face, Arms, Speech, Time) skorlama sistemidir (Makris K et al. 2018). Skorlama sistemleri nörolojik sekinin ağırlığını belirtmenin yanında,

hekimler arasında ortak bir dil oluşmasına, etkilenen damarın yerinin belirlenmesine ve erken prognoz tahminine de olanak sağlar (Akyol et al. 2019).

İskemik inme sadece klinik değerlendirmeye dayalı olarak tanımlanamadığından hızlı tanı koymak zordur. Trombolitik tedavi intrakraniyal kanamanın artmasına ve hemorajik inmenin daha da şiddetlenmesine yol açabileceğinden, hemorajik inmeyi ekarte etmek için kontrastsız beyin Bilgisayarlı Tomografi (BT) görüntülemesi yeterli hassasiyete sahiptir. Beyin BT mevcut klavuzlara göre 20 dakika içerisinde çekilmelidir. İlave olarak beyin BT anjio görüntülemesi yapılarak hastanın vasküler anatomisi, büyük damar oklüzyonları ve inme etyolojisi hakkında bilgi sahibi olunabilir. İskemik inmenin yerini, boyutunu ve yaşını belirlemek için beyin BT'den daha duyarlı ve spesifik olması nedeni ile beyin Manyetik Rezonans (MR) grafi kullanılabilir (Herpich et al. 2020, Makris et al. 2018)

Bununla birlikte, tüm hastalar Tam Kan Sayımı (TKS), Protrombin Zamanı (PT), Parsiyel Tromboplastin Zamanı (PTT), temel metabolik panel, parmak ucu kan şekeri seviyesi ve kardiyak enzim ile değerlendirilmelidir (Brust J, 2012). Ancak tüm bu tetkiklere rağmen erken dönem tanısız yaklaşımda kullanılan inmeye spesifik bir klinik biyobelirteç ise yoktur (Makris K et al. 2018).

Tiyoldisülfid homeostazisi oksidatif stresin erken belirteçlerinden birisidir. Tiyoller bir karbon ve kükürt atomundan oluşan organik bileşiklerdir (Sen CK et al. 2000). Plazmada bulunan nativ tiyoller (-SH grubu içeren proteinler) oksidatif stres durumunda oksidasyona uğramakta ve proteinlerin tiyol grupları disülfid bağlara dönüşmektedir. Oksidatif stres durumunda oluşan bu disülfid bağları tekrar indirgenerek tiyol grupları oluşmaktadır. Böylelikle nativ tiyol ve tiyoldisülfid arasında dinamik bir denge ortaya çıkmaktadır (Jones DP et al. 2009). Son yapılan çalışmalarda Diyabet Mellitus (DM), Malignite, Romatoid Artrit, Akut Miyokard İskemisi, Parkinson, Epilepsi ve Sepsis gibi pek çok akut ve kronik hastalıkların patogeneğinde yer aldığı gösterilmiştir (Smeyne M, 2013). Ancak, iskemik inmedeki etkinliğini gösteren az sayıda çalışma vardır (Brott T, 1992).

Bu çalışmada tiyoldisulfid homeostazisinin iskemik inmede erken dönem tanısal yaklaşımda kullanılıp kullanılmayacağı ve tedavi süreçleri üzerine etki edip etmeyeceğinin ortaya konması amaçlandı.



2. GENEL BİLGİLER

2.1. İNME TANIMLARI ve SINIFLAMASI

İnme: Genel bir ifadeyle beyne giden kan akımının iskemi veya hemoroji nedeni kesintiye uğraması sonucu oluşan bir hastalıktır.

İnmeler iki temel mekanizma ile oluşur (Tablo 1).

- **İskemik inme:** Trombotik, embolik veya hipoperfüzyona bağlı olarak meydana gelen inmedir.
- **Hemorajik inme:** İntraserebral veya travmatik olmayan subaraknoid kanamalara bağlı olarak meydana gelen inmedir.

Her iki inme tipinde de temel sorun nöronal perfüzyondaki bozulmadır. Nöronlar serebral perfüzyon değişimlerine oldukça hassastır ve perfüzyonun tamamen kesilmesinden sonra oksijen ve glukoz yetersizliği ile dakikalar sonrasında ölürlür. Ödem ve kitle etkisi gibi ikincil faktörler klinik durum daha da şiddetlendirebilir (Go S, 2020).

Geçici iskemik atak (GİA) ise, Amerikan Kalp ve İnme Cemiyetinin güncel tanımlamasına göre; fokal beyin, spinal veya retinal iskemiye bağlı gelişen, görüntülemeye infarktın olmadığı bir saatten daha kısa süren geçici nörodefisit olarak tanımlanmıştır. (Easton et al. 2009).

Tablo 1: İnme Sınıflaması

İNME TİPLERİ	MEKANİZMASI	ANA NEDENLERİ	KLİNİK BİLGİ
İSKEMİK			
TROMBOTİK	Damar lümenin daralması, insitu süreç,	Ateroskleroz Vaskülit Arteriyal diseksiyon Polistemi Hiperkoagülasyon durumları İnfeksiyon (HIV, Sifiliz, Trişinosiz, Tüberküloz, Aspergilloz)	GİA en sık sebebidir.
EMBOLİK	Damar lümenin uzak bir bölgeden kopan materyal ile tıkanması	Valvüler vejetasyonlar Mural trombüs Paradoksal emboli Kardiyak tümörler (miksuma) Proksimal kaynaktan köken alan emboli Yağ embolisi Partikül embolisi Septik emboli	Aniden ortaya çıkar.
HİPOPERFÜZYON	Serebral perfüzyondaki azalmaya bağlı	Kalp yetmezliği	Diffüz hasar paternleri şeklinde ortaya çıkar
HEMORAJİK			
İNTRASEREBRAL	Zayıflayan arteriyollerden sızma şeklinde meydana gelir.	Hipertansiyon Amiloidoz İyatrojenik antikoagülasyon Vasküler malformasyonlar Kokain kullanımı	Kafa içi basınç artışı sonucu nörolnal hasar. Vazospazm sonucu oluşan nöronal hasar.
TRAVMATİK OLMAYAN SUBARAKNOİD	Subaraknoid bölgeye kanama	Berry anevrizma rüptürü Vasküler malformasyon rüptürü	Öncesinde genellikle sentinel başağrısı olur

Tintinalli Emergency Medicine A Comprehensive Study Guide 9th Edition

2.2. İNME EPİDEMİYOLOJİSİ

Epidemiyolojinin temelleri 2000 yıl önce Hipokrat ve arkadaşları tarafından çevresel etmenlerin hastalıklara neden olabileceği düşüncesiyle atılmıştır (Cameron&Jones 1983).. Bir hastalığın, belirli bir zamanda, belirli bir toplumda görülme sayısına prevelans denirken, yeni olgu sayısına ise insidans denmektedir (Beaglehole et al. 1993). Yaş, coğrafya, cinsiyet, etnik köken ve sosyoekonomik durum gibi bazı faktörler inmenin insidans ve prevelansını değiştirmektedir (Morgenster LB et al. 2015)..

İnme batı ülkelerinde en fazla özür lülüğe sebep olan hastalıklar arasında ilk sırada yer almaktadır (Hankey GJ, 1999). Sosyoekonomik durumu ve eğitim seviyesi düşük olan hastalarda inme yükü ve sakatlık oranı ciddi anlamda yükselmektedir (Bettger et al. 1999). Bu durum sağlık harcamalarına da etki etmekte olup, batı

ülkelerinde toplam sağlık harcamalarının %3-4'ü inme için harcanmaktadır (Struijs JN, 2006).

İnme insidansının yaş ile birlikte artması beklenmektedir (Ozdemir et al, 2000) ve 55 yaşından sonra her 10 yılda bir iki katına çıktığından bahsedilmektedir (Stein J, Brandstater ME, 2014). İnme başlangıç yaşı, erkekler için ortalama 69.8 iken kadınlar için 74.8 olarak saptanmıştır. Genç ve orta yaşlardaki kadınlarda erkeklere göre risk daha düşükken, yaş ilerledikçe inme riski kadınlarda daha ön plana çıkmaktadır (Reeves et al. 2008). Buna karşın son yıllarda yapılan çalışmalarda tüm dünyada 65 yaş altında da (20-64 yaş) inme insidansının artmaya başladığına dair yayınlar da mevcuttur (Krishnamurthi et al. 2015, Mensah et al. 2015).

Ayrıca inmede göze çarpan durumlardan birisi de yüksek mortalite ile seyretmesidir. 2008-2013 yılları arasında T.C. Sosyal Güvenlik Kurumu verileri baz alınarak yapılan bir çalışmanın sonuçlarına göre; ülkemizde bu tarihler arasında 1,9 milyon kişiye inme teşhisi konulurken, yaklaşık 400 bin kişi de inme nedeniyle ölmektedir. Tanı alan hastaların %44'ünün erkek, %56'sının ise kadın olduğu bildirilmiştir (Öztürk et al. 2015).

2.3. SANTRAL SİNİR SİSTEMİ ANATOMİSİ

2.3.1. Santral Sinir Sistemini Oluşturan Yapılar

Santral Sinir Sistemi; Prosensefalon Mesensefalon, Rombensefalon ve Medulla Spinalisten oluşur.

- **Prosensefalon:** Telensefalon ve Diensefalondan oluşur.
 - **Telensefalon:** Beyin hemisferlerinin oluşturduğu telensefalon santral sinir sisteminin en büyük kısmıdır. Her bir beyin hemisferi; frontal, parietal, oksipital, temporal, insular ve limbik olmak üzere altı lopa ayrılır.

- **Diensefalon:** Epitalamus, talamus, hipotalamus ve subtalamusu içerir.
- **Mesensefalon:** Beyin sapının bir parçasıdır ve orta beyin olarak bilinir.
- **Rombensefalon:** Metensefalon ve Miyelensefalondan oluşur.
 - **Metensefalon:** Pons ve serebellumdan oluşur.
 - **Miyelensefalon:** Medulla oblongatadan oluşur.
- **Medulla Spinalis:** Vertebral kanalın içerisinde yer alan beyin sapının devamı olarak bilinir.

Medulla oblongata, pons ve mesensefalon birlikte beyin sapı olarak adlandırılır. Prosensefalon, serebellum ve beyin sapı kranium içerisinde, medulla spinalis ise vertebral kanal içerisinde yer alır.

2.3.2. Beynin Arteriyel Dolaşımı:

Beynin kanlanması sağlayan arterler anatomik olarak anterior ve posterior sirkülasyon sistemleri şeklinde ayrılmaktadır (Tablo 2). İnmede klinik bulgular lezyonların konumuna göre ortaya çıkar. Ancak beyin kolleteral dolaşımındaki farklılıklardan dolayı, semptomların şiddeti hastalar arasında farklılık göstermektedir (Go S, 2020).

Tablo 2: Anterior ve Posterior Beyin Kan Dolaşımı

Dolaşım	Ana Arterler	Beslenen Ana Bölgeler
Anterior (İnternal Karotis Sistem)	Oftalmik	Optik sinir ve retina
	Anterior Serebral	Frontal lop Antero Medial Serebral Korteks Anterior Corpus Callosum
	Orta Serebral	Frontoparyetal Lop Anteroparyetal Lop
Posterior (Vertebral Sistem)	Vertebral	Beyin Sapı
	Posteroinferior Serebellar	Serebellum
	Baziller	Talamus
	Posterior Serebellar	İşitme / vestibüler yapılar Medial Temporal Lop Vizüel Oksipital Korteks

Tintinalli Emergency Medicine A Comprehensive Study Guide 9th Edition

2.4. İNME ETYOLOJİSİ

İskemik inmelerin etyolojisinde kullanılan birçok sınıflama sistemi bulunmaktadır. Bunlardan Trial of Organization in Acute Stroke Treatment (TOAST) sınıflaması inme için en sık kullanılan sınıflamadır. Bu sınıflama başlıca etyolojiye dayanıp, klinik özellikler ve yardımcı inceleme bulgularına göre hastanın hangi gruba dâhil edileceğini belirler. 1993 yılında kullanılmaya başlanan bu sınıflama iskemik inmeyi beş alt grupta incelenmektedir (Adams et al. 1993). Bu alt gruplar:

- **Büyük damar hastalığı (tromboz veya emboliye bağlı):** Beynin anterior ve posterior dolaşımında görev alan büyük arterlerde (*A. Carotis Interna, A. Cerebri Anterior, A. Cerebris Media, A. Cerebri Posterior ve Vertebrobasiller Arter*) meydana gelen patolojilerdir. Büyük damar hastalığının en sık sebebi aterosklerozdur. Aterosklerozdan söz edebilmek için arter lümeninde %50 veya üzerinde darlık saptanması gerekmektedir. Ateroskleroz ilerledikçe damar lümeni daha da tıkanmakta ve ani plak rüptürü sonucu tromboembolik olaylara sebep olmaktadır. Tutulan artere göre klinik bulgular değişiklik gösterir. Hastaların öykülerinde periferik arter hastalıklarının ve geçici iskemik inme ataklarının olması tanıyı desteklemektedir. Aynı zamanda hastaların fizik muayenesinde karotis üfürümü duyulması ve distal nabızların palpe edilememesi ayırıcı tanıda önemli faktörlerdir (Adams, 1993).
- **Kardiyoembolizm:** İskemik inmelerin %20-35'inden kardiyak kökenli emboliler sorumlu tutulmaktadır. Klinik olarak ani başlangıçlı, anterior ve posterior beyin dolaşımını etkileyen, kötü prognozlu ve tekrarlama riski yüksek olan inmelerdir. Transtorasik/transösafajiyel ekokardiyografinin ve uzun dönem ritim monitörlerinin günümüzde sık kullanımı ile kardiyoembolik nedenler daha sık saptanmaya başlamıştır (Emre M, 2004).
- **Küçük damar hastalığı:** İskemik inmelerin %15-30'unu oluşturan küçük damar hastalığı laküner enfarkt olarak da adlandırılır. Özellikle bazal ganglion, beyin sapı ve internal kapsülün beslenmesinden sorumlu 800

mikrondan küçük çaplı arteriyollerde, lipohyalinozis, mikroatherom plakları veya embolik nedenlere bağlı olarak tıkanma sonucu meydana gelmektedir. BT veya MR görüntülemelerde çapı 2 cm'den küçük enfarktılar olarak göze çarparlar. Genellikle hastalar izole motor sendrom, izole duyuşal sendrom, sensorimotor sendrom, ataksik hemiparezi ve dizartri gibi klinik tablolarla başvururlar. Rekürrens riski en düşük ve nörolojik iyileşme bakımından en iyi prognoza sahip olan inme alt tipini oluşturmaktadır (Emre M.2013 nöroloji temel kitabı). Laküner infarktlar hipertansiyon ile birlikte görülebildiği gibi emboli kaynaklı kalp hastalığı ve büyük damar hastalıkları ile birlikte de görülebilirler (Öztürk E, 2009).

- **Belirlenebilen diğer etiyolojik nedenler:** Yukarıda anlatılan üç ana iskemik inme nedenine ek olarak çok sayıda hastalık inmeye sebep olabilir. Tablo 3).

Tablo 3: Belirlenebilen diğer etiyolojik nedenler (Emre M.2013).

Belirlenebilen Diğer Etiyolojik Nedenler	
Antifosfolipid Antikor Sendromu	Orak Hücreli Anemi
Arteriyel Diseksiyon	Sinüs Ven Trombozu
Damar Duvar Hastalıkları	Snedden Sendromu
Fabry Hastalığı	Hemolitik Üremik Sendrom
Heparin ile İlişkili Trombositopeni	Vazokonstrüksiyon/Vazospazm
Migren ile İlişkili İnme	Diğer Sebepler
Sinüs Ven Trombozu	

- **Sebebi belirlenemeyen inme:** İskemik inme kliniği ile hastaneye başvurup, tam bir tanısal değerlendirmeye rağmen emboli kaynağının bulunamadığı hasta grubunu tanımlar. Tüm inmelerin %20-40'lık bir kısmını kapsar. Transözofageal ekokardiyografi, patent foramen ovale ve aortik ark ateromunun bu inmelerden bazılarında neden olabileceğini düşünülmektedir. Antifosfolipid Antikor Sendromu ve Faktör V Leiden Gen Mutasyonu gibi hiperkoagülopati durumları da bazı kriptojenik enfarktüslerden sorumlu olabilir (Brust J, 2012)

2.5. İNMEDE RİSK FAKTÖRLERİ

Son yıllarda akut inme tedavisindeki gelişmelere rağmen, inme kaynaklı ölümler

ve inmeye bağlı oluşan sakatlıklar büyük ekonomik ve sosyal kayıplara sebep olmaktadır. Bundan dolayı inme risk faktörlerinin epidemiyolojik çalışmalarda ortaya konması son derece önemlidir. İnme risk faktörleri değiştirilebilen ve değiştirilemeyen olmak üzere iki başlık altında incelenir (O'Donnell et al. 2016) (Tablo 4).

Tablo 4: İnme Risk Faktörleri

Değiştirilemez Risk Faktörleri	Değiştirilebilir Risk Faktörleri	
Yaş	Kesinleşmiş	Kesinleşmemiş
Cinsiyet	Hipertansiyon	Alkol
Genetik	Diyabetes mellitus	Obezite
İrk	Kalp hastalıkları ve atriyal fibrilasyon (AF)	Beslenme alışkanlıkları
	Dislipidemi	Hiperhomositinemi
	Asemptomatik karotis stenozu	Fiziksel inaktivite ve ilaç kullanımı
	Sigara	Oral kontraseptif kullanımı (OKS)
	Orak hücreli anemi	Hiperkoagülopati

2.5.1. Değiştirilemez Risk Faktörleri

- **Yaş:** En önemli risk faktörüdür (Sacco RL et al. 1997). Erkeklerde 45, kadınlarda 55 yaşından sonra inme artış göstermektedir. 55 yaşından sonraki her on yılda bu riskin iki katına çıktığı görülmüştür (Goldstein LB et al. 2006).
- **Cinsiyet:** İnmeye toplumda erkek popülasyonunda kadınlara göre daha sık rastlanmaktadır. Gebelik ve oral kontraseptif kullanımı genç kadınlardaki riski artırırken, kardiyovasküler hastalıklar ileri yaşlardaki erkeklerde riski ve ölüm oranlarını arttırmaktadır (Bushnell et al. 2014)
- **Genetik:** Ailede inme öyküsünün olması inme riskini %30 oranında arttırmaktadır (Goldstein LB et al. 2011). Monozigot ikizlerde inme riski dizigot ikizlere göre daha yüksektir (Meschia et al. 2006)
- **İrk:** Siyah ırkta inme görülme insidansı beyaz ırka göre daha yüksektir (Onat Ş, Erkin G, 2008).

2.5.2. Değiştirilebilir Risk Faktörleri

Değiştirilebilir risk faktörleri kendi içerisinde kesinleşmiş ve kesinleşmemiş olarak iki alt başlıkta incelenir.

2.5.2.1. Kesinleşmiş faktörler

- **Hipertansiyon:** Hipertansiyon, sistolik kan basıncının (SKB) ≥ 140 mmHg veya diyastolik kan basıncının (DKB) ≥ 90 mmHg üstünde olması durumudur (Rosas et al. 2018). Hem iskemik hem de hemorajik inme için etken olan hipertansiyon; toplumda prevalansı en yüksek ve en önemli major risk faktörüdür. Kan basıncının 160/90 üzerinde olmasının inme riskini üç kata kadar arttırdığına dair çalışmalar mevcuttur (Kuklina et al., 2012). Hipertansiyonun, yaş ve atrial fibrilasyon gibi faktörlerle ilişkili olması, gerçek risk değerinin belirlenmesini de zorlaştırmaktadır (Karaman E, 2014). Sistolik kan basıncında 10 mmHg , diyastolik kan basıncında 5 mmHg düşüş olması inme riskinde %50 ye yakın azalma sağlamaktadır (Law MR et al., 2009). Kan basıncının kontrol altına alınması, inme riskinden korunmanın yanında kalp ve böbrek başta olmak üzere diğer hedef organların zarar görmesini de önlemektedir (Chobanian et al. 2003).
- **Diyabetes mellitus:** İnme için önemli bir risk faktörüdür. Diyabetli hastalarda aterosklerozun yanı sıra hipertansiyon, obezite, anormal kan lipidleri gibi risk faktörleri de artmaktadır (Meschia et al., 2014). İskemik inme riskinin bozulmuş glikoz toleransı olanlarda iki kat, diyabeti olanlarda ise üç kat arttığı gösterilmiştir (Kutluk K. 2016).
- **Sigara:** Sigara, kardiyovasküler hastalık gelişiminde büyük etkisi olan önlenemez risk faktörlerinden biridir (Francula et al. 2018). 2025 yılına kadar dünyada 1,6 milyar sigara içicisi olacağı ve yılda 10 milyon insanın sigara yüzünden öleceği tahmin edilmektedir (Pearson,Thomas A, 2011). Sigara içmenin, endotel disfonksiyonu, sistemik inflamasyon, yüksek seviyelerde düşük yoğunluklu lipoprotein kolesterol, ateroskleroz, trombosit agregasyonu ve pıhtı oluşumunu sebep olarak serebrovasküler ve kardiyovasküler sistemler üzerinde çeşitli zararlı etkileri vardır (Siasos et al. 2014). Sigarayı bırakmanın, inme riskini hızla azalttığı ve risk sigarayı bıraktıktan 2-4 yıl sonra neredeyse sıfırlanacağı bildirilmiştir (Song, Cho, 2008).
- **Dislipidemi:** Trigliseridlerin inme riski üzerindeki etkisine dair kanıtlar çelişkilidir. Diğer iskemik inme alt tiplerine nazaran büyük arter iskemik inmelerinde kolesterol seviyelerinin daha güçlü bir ilişkisi olduğu görülmektedir (Tirschwell et al. 2004). Artmış LDL kolesterol düzeyinin inme

riskini arttırmakta olduğu ve büyük damar ateroskleroza ile ilişkili olduğu saptanmıştır (Kurth T et al. 2007, Imamura et al. 2009). LDL kolesterol düzeyinin statin tedavisi ile düşürülmesiyle inme riskinin %21 oranında azaldığı bildirilmiştir (Amarenco et al. 2004). Yapılmış farklı bir prospektif çalışma da ise düşük HDL seviyesi (<30-35 mg/dl) olan erkeklerde iskemik inme riskinin arttığı saptanmıştır (Meschia JF et al. 2014).

- **Atrial Fibrilasyon ve Diğer Kardiyak Nedenler:** Atrial fibrilasyon, kalp fonksiyonlarını olumsuz etkileyen ve inme riskini arttıran supraventriküler bir aritmidir. Önemli bir morbidite ve mortalite kaynağıdır. Prevalansı yaşla birlikte artar. AF tüm iskemik inmelerin dörtte birinden sorumludur (Ceornodolea AD et al. 2017). İleri yaşlarda en önemli kardiyojenik emboli riski oluşturan hastalık nonvalvüler AF'dir. AF'nin inme riskini 5 kat arttırdığı saptanmıştır. AF'si olan hastalarda yıllık inme riski %5 olarak hesaplanmıştır (Kutluk, 2016). AF saptanan inme hastalarında ve yeni tanı AF'li olgularda inme gelişimini önlemede aspirine göre K vitamin antagonisti olan warfarinin %65 oranında daha koruyucu olduğu belirlenmiştir. Son yıllarda daha fazla kullanıma giren yeni kuşak oral antikoagülanların (Faktör Xa inhibitörleri ve Direk Trombin İnhibitörleri) en az warfarin kadar inme de koruyucu olduğu bildirilmiştir (Yaghi S et al. 2017). AF tedavisinde en önemli noktalardan birisi de inme riskinin belirlenmesidir. Bunun için tromboemboli risk skorlama sistemi olarak inme risk faktörlerini de içeren CHA₂DS₂-VASC skorlaması oluşturulmuştur (Tablo 5).

Tablo 5: Nonvalvuler AF hastalarında CHA₂DS₂-VASC skorlaması

CHA ₂ DS ₂ -VASC	CHA ₂ DS ₂ -VASC skoru
Konjestif kalp yetmezliği	1
Hipertansiyon	1
Yaş ≥ 75	2
Diyabetes mellitus	1
İnme veya GİA öyküsü	2
Vasküler hastalık (geçirilmiş MI, periferik arter hastalığı)	1
Yaş (Yaş 65-74 arası)	1
Kadın Cinsiyet	1
Maksimum skor	9

CHA2DS2-VASc skorlamasında puanı iki ve üzerinde olan her hastaya antikoagulan tedavi uygulanması önerilmekte ve skoru bir olan hastalarda oral antikoagulan tedavinin uygulanması vurgulanmaktadır. Skoru sıfır olan hastalarda ise antikoagulan tedavi önerilmemektedir (Lane D, Lip G, 2012). İnmeye neden olabilecek diğer kardiyak risk faktörleri arasında son bir ay içinde geçirilmiş akut miyokard enfaktüsü, kalp yetmezliği, dilate kardiyomiyopati, konjenital septal defektler (atriyal ve ventriküler septal defekt), endokardit, koroner arter bypass cerrahisi, aortik ark ateromu, romatizmal kalp kapak hastalıkları, prostatik kapak ve pacemaker implantasyonu öyküsü yer almaktadır (Kamel H, Healey JS, 2017, Goldstein et al. 2011).

- **Orak Hücreli Anemi:** Otozomal resesif olarak kalıtılan bir hastalık olup, değişmiş bir hemoglobin b zinciri bulunur. Orak hücreli anemi, çocukluk çağındaki en yaygın inme nedenidir (Earley CJ et al. 1998).

2.5.2.2. Kesinleşmemiş Değiştirilebilir Risk Faktörleri

- **Obezite, Beslenme ve Fiziksel inaktivite:** Abdominal obezite ve yüksek Vücut Kitle İndeksi'nin inme riskinde artış ile ilişkili olduğu bildirilmiştir (Kernan et al. 2014). Yapılan klinik çalışmalarda, sodyumdan ve doymuş yağlardan fakir, sebze, meyve, kepekli tahıllar ve baklagillerden zengin beslenmenin hipertansiyon ve kardiyovasküler hastalıkları azaltmak sureti ile inme riskini azalttığı bildirilmiştir (Echel et al. 2014).
- **Fiziksel aktivite:** Düzenli fiziksel aktivite, inme risk faktörlerini iyileştirir ve ayrıca inme riskini de azaltabilir. İnme veya GİA öyküsü olan hastalar, haftada en az 120-150 dakika, orta yoğunlukta egzersiz (ör. hızlı yürüyüş) veya şiddetli egzersiz (ör. koşu) içeren aerobik fiziksel aktiviteye teşvik edilmelidir. Egzersiz engelleri olanlar için yapılandırılmış fizik tedavi veya kardiyak rehabilitasyon düşünülmelidir (Kernan WN et al. 2015).
- **Oral Kontraseptif Kullanımı:** Yakın zamanda yapılan bir metaanaliz de, OKS kullanımının iskemik inme riskini önemli ölçüde artırdığı gösterilmiştir (Xu Z et al. 2015). Benzer şekilde, başka bir meta-analiz çalışması, mevcut OKS kullanımının hemorajik inme insidansında da küçük bir artışa yol açtığını göstermiştir (Xu Z et al. 2018).

- **Alkol:** Alkolün sağlık üzerindeki etkileri tüketimin dozu ve şekline bağlı olarak değişmektedir. Aşırı alkol kullanımı, çeşitli hastalıklar üzerinde doğrudan etkisi olan önde gelen küresel risk faktörlerinden biridir (Rehm et al. 2021). Aşırı alkol alımı tüm ölümlerin % 4'ünden sorumludur. Aynı zamanda hipertansiyon, inme, kalp yetmezliği, atriyal fibrilasyon, nöbet, siroz, zehirlenmeler, kazalar ve maligniteler dahil olmak üzere 60 farklı hastalığa sebep olabildiği rapor edilmiştir (O'Keefe et al. 2014, Younes SA et al. 1991).
- **Hiperkoagülabilité:** Edinsel veya kalıtsal olarak ortaya çıkan hiperkoagülabilité durumlarının (trombofililer, antikardiyolipin antikoru, protein C ve S eksikliği, FV Leiden mutasyonu, protrombin G20210A mutasyonu ve antitrombin III eksikliğinin tromboembolilere sebep olduğu bildirilmiştir (Kahn Mj et al. 2003, Khamashta et al. 1995).

2.6. İNME PATOLOJİSİ

Beyin, toplam vücut kütleinin % 2'sini oluşturmaya rağmen, insan vücudundaki glikozun yaklaşık olarak % 50'sini kullanmaktadır. Bu nedenle enerji ihtiyacı en yüksek organ olarak bilinmektedir. Her iki karotis arter dakikada yaklaşık 350 cc, vertebrobaziler sistem ise 150-200 cc kanı beyne taşımaktadır. Bu akımın birkaç dakikalık aksaması sonucunda dahi beyin oksijen ve glikoz seviyeleri ciddi olarak düşmektedir. Beyin hücrelerinde bu maddeler depo edilemediği ve metabolizma hızları son derece yüksek olduğu için serebral kan akımındaki 6-10 saniyelik bir kesinti dahi bilinç kaybına sebep olabilmektedir. Perfüzyonun 4-6 dakika üzerinde kesilmesi durumunda ise beyin hücrelerinde geri dönüşümsüz bir hasar meydana gelir (Fehm et al. 2011, Ommen et al. 2020).

İskemiye uğrayan serebrovasküler doku iki katmandan oluşur. İç kısımda nöronal ve glial hücrelerin nekrozu sonucu oluşan merkezi yapı (çekirdek), dış kısımda ise erken reperfüzyon sağlandığında kurtarılabilen dış tabaka (penumbra) bulunur. İskemik bir olayı takiben, çekirdeğin merkezi 10-12 ml / 100 g / dakika veya daha az perfüze edilirken, penumbra tabakası ise yaklaşık 60 ml/ 100 g/ dak'da perfüze edilir (Heuschmann et al. 2003).

Beyin dokusunda oluşan perfüzyon bozukluğu sonucunda ATP'ye bağımlı Na ve Ca kanallarının etkisizleşmesine bağlı olarak dakikalar içinde nöronlar ve glial hücrelerin su alarak şişmesi sonucu sitotoksik (hücre sel) ödem oluşur. Bu durum potansiyel olarak geri dönüşümlü bir durumdur ve serbest oksijen radikallerinin de salınmasıyla karakterizedir. Vazojenik ödem ise; saatler ve günler içinde ortaya çıkar ve geri döndürülemez. Beyin kapiller endotel hücrelerinin makromoleküler serum proteinlerine geçirgenliğinin artmasına neden olarak hücre dışı sıvı hacminde artışa ve intrakraniyal basınçta artışa neden olur. Bu durum beyin hücrelerinde geri dönüşü olmayan hasar meydana getirir (Kltzo I, 1987, Fishman R, 1992).

2.7. İSKEMİK İNME Lİ HASTANIN DEĞERLENDİRİLMESİ

Akut iskemik inmede uygulanan revaskularizasyon tedavilerin etkinliğinde, zaman önemli bir faktördür. Bu yüzden inme ön tanılı hastaların hastane öncesi dönemde hızlı bir şekilde değerlendirilmeleri gerekir. İlk 90 dakikalık süreç içerisinde tedavi edilen 4,5 hastadan biri, 90-180 dakika arasında tedavi edilen 9 hastadan biri ve 180-270 dakika arasında tedavi edilen 14 hastadan birinin tam olarak düzelebildiği bildirilmektedir. Nitekim güncel rehberlerde de IV trombolitik tedavinin akut iskemik inmede ilk 4,5 saatte, mekanik trombektominin ise ilk altı saat içerisinde yapıldığında etkili ve güvenli olduğundan bahsedilmektedir. (Nazlıel B, Arlıer Z, 2019)

2.7.1. Hastane Öncesi Bakı

İnmenin erken tespiti için toplumun semptom ve bulgulara karşı bilgilendirilmesi ve inme farkındalığının oluşturulması gerekir. Hastane öncesi dönemde hızlı nörolojik incelemeyi sağlamak için yoğun çalışmalar yapılmıştır. *Cincinnati Prehospital Stroke Scale*, *The Los Angeles Prehospital Stroke Screen* ve *Melbourne Ambulance Stroke Screen* yaygın kullanılan üç temel skaladır (Go and Worman 2016). Bu skalalar, semptomları ve kolayca bulunabilen diğer bilgileri içerir. Bu klinik bulgular, yüksek inme riskini ve acilen uzman değerlendirmesine ihtiyaç olup olmadığını gösterir. Ölçekler inme ve GİA arasındaki ayrımı yapamaz. Bu ancak hastane ortamında bir nörolog tarafından yapılabilir (Zhelev et

al, 2019). Bunlara ek olarak *BE FAST inme skalası* da yaygın olarak kullanılmaktadır (Makris K et al. 2018) (Tablo 6).

Tablo 6: BE FAST İnme Skalası

Balance (denge kaybı)
Eyes (bulanık görme)
Face (yüzde asimetri)
Arm (kollarda güçsüzlük)
Speech (konuşmada bozukluk)
Time (zaman)

İnme hastalarının bir kısmı yeterli anamnez veremez. Bu yüzden anamnezin hasta yakınlarından alınması gerekebilir. Aynı zamanda hasta hakkında bilgi veren bu kişilerin hastaneye gelmeleri ve bilgilerini hastanedeki doktor ile de paylaşmaları sağlanmalıdır. Olay yerindeki ambulans ekibi hızlı bir stabilizasyon ve ardından da vakit kaybetmeksizin hastayı inme merkezine transfer etmelidir. İnme merkezine hastanın klinik durumu ve ortalama varış zamanı hakkında bilgi verilmelidir. Hastanın hemodinamik durumu izin veriyorsa yakındaki hastaneler yerine doğrudan inme merkezine transfer yapılmasıyla, hastanın tedavi şansı arttırılmalıdır (Go S, 2020).

2.7.2. Hastane Bakımı

2.7.2.1. İlk değerlendirme

Ulusal Nörolojik Hastalıklar ve İnme Enstitüsü (National Institutes of Neurological Disorders and Stroke) tarafından, acil servise gelen hastaların ilk hekim değerlendirmesinden, inme ünitesine yatıncaya kadar ki süre hedefleri belirlenmiştir (Uzuner et al. 2016). Buna göre:

Kapı	Acil Hekimi	≤ 10 dk
Kapı	Nörolog	≤ 15 dk
Kapı	BT çekilmesi	≤ 25 dk
Kapı	BT'nin yorumlanması	≤ 45 dk
Kaüğü	Trombolitik	≤ 60 dk
Kapı	İnme ünitesine yatış	≤ 180 dk

İnmede klinik semptomlar bariz ortaya çıkabileceği gibi (*fasiyal güçsüzlük, kolda düşme, anormal konuşma*) çok hafif olarak da seyredebilir (*güçsüzlük, baş dönmesi, duyuşal değişiklikler*) (Go S, 2020) (Tablo 7).

Tablo 7: İnmede Klinik Semptomlar

Geleneksel semptomlar	Ani gelişen uyuşukluk veya özellikle tek taraflı yüz, kol veya bacadta güçsüzlük Ani hafıza kaybı Ani gelişen defisit veya diplopi Ani baş dönmesi, Ataksi, Ani başlayan baş ağrısı Ani başlayan bilinç bozukluğu Ani başlayan konuşma bozukluğu Senkop Nefes darlığı Nöbet
Geneksel olmayan semptomlar	Düşme ve kazalar Hıçkırık Bulantı ve kusma Halsizlik Çarpıntı Ani bilinç değişiklikleri

Tintinalli Emergency Medicine A Comperhensive Study Guide 9th Edition

Hava yolunun korunmasına yönelik önlemler ve solunum desteği; bilinç bozukluğunun veya bulber fonksiyon kaybının ön planda olduğu inme hastalarında önemlidir. Oksijen desteği, ancak satürasyon seviyesi %94 ve altında ise uygulanmalıdır. Kan glukozunun ilk 24 saatte yüksek kalması kötü prognoz ile ilişkilendirilmiştir. Önerilen kan glukoz düzeyi 140-180 mg/dL'dir. Diğer yandan 60 mg/dl seviyesi altındaki hipoglisemi mutlaka düzeltilmelidir (Arsava EM, Şirin H, 2020).

Trombolitik tedavi adayı olan akut iskemik inme hastalarında kan basıncı seviyesi sistolik 185 mmHg, diastolik 110 mmHg üzerinde değilse müdahale edilmemelidir. Trombolitik tedavi öncesi kan basıncı değerlerinin farmakolojik ajanlar ile bu seviyelerin altına indirilmesi gereklidir. İntraserebral kanama

hastalarında ise yakın zamanda yayınlanan INTERACT-II ve ATACH-II çalışmalarının sonuçları sistolik kan basıncının ilk bir saatten başlanacak tedaviler ile 140 mmHg düzeyine düşürülmesinin uygun olacağını ortaya koymaktadır. Hangi endikasyon ile olursa olsun, ülkemizde kan basıncı kontrolü için akut iskemik inme döneminde kullanılabilecek ilk sıra ajanlar esmolol ve nikardipindir (Arsava E Şirin H, 2019).

2.7.2.2. Nörolojik Muayene ve İnme Skorlamaları

Hastanın nörolojik durumunu değerlendirmek için bir inme şiddeti ölçeği geliştirilmiştir. National Institutes of Health Stroke Scale (NIHSS), inmenin şiddetini belirlemek için en yaygın kullanılan ölçektir (Tablo 9).

NIHSS; 11 kategori ve bu katagoriler içerisinde 15 başlık içeren, güvenilirliği yüksek ve skor olarak infarkt hacmi ile korelasyon gösteren nörolojik skarlama sistemidir (Go S, 2020).

Tablo 8: NIHSS skorlaması

1a. Bilinç Düzeyi	0 = Uyanık 1 = Zayıf uyarıya hemen cevap veriyor 2 = Ağrılı uyarana cevap veriyor 3 = Cevap vermiyor
1b. Bilinç Düzeyi Soruları (Kaç yaşındasın? Hangi aydayız?)	0 = Sorulardan ikisine de doğru cevap 1 = Sorulardan yalnızca birine doğru cevap 2 = Her iki soruyada yanlış cevap
1c. Bilinç Düzeyi Emirleri (Gözlerini aç kapa, sağlam eli aç kapa)	0 = İkisini de yapıyor 1 = Birisini yapıyor 2 = Hiçbirisini yapamıyor
2. Bakış	0 = Normal 1 = Parsiyel bakış kısıtlılığı. Bir veya iki gözde bakış kısıtlılığı 2 = Zorunlu deviasyon, total kısıtlılık (okülosefalik refleks ile düzelmez)
3. Görme Alanı	0 = Vizüel kayıp yok 1 = Parsiyel hemianopsi 2 = Komplet hemianopsi 3 = Bilateral hemianopsi veya körlük (kortikal körlük dahil)
4. Fasiyal Paralizi	0 = Yok 1 = Hafif paralizi (nazolabial oluk silik, asimetric gülümseme) 2 = Alt yüzde tam veya tama yakın parsiyel paralizi 3 = Yüzün üst ve altında tek tam paralizi veya çift taraflı

5a. Motor (Kollar) Oturarak 90°, Yatarak 45° (10 sn. havada tutulur) SAĞ KOL	0= Doğal 1= Kısmen tutabiliyor ama güçsüz 2= Yerçekimine karşı koyamıyor 3= Ufak hareketler mevcut 4= Hiç hareket edemiyor
5b. Motor (Kollar) Oturarak 90°, Yatarak 45° (10 sn. havada tutulur) SOL KOL	0= Doğal 1= Kısmen tutabiliyor ama güçsüz 2= Yerçekimine karşı koyamıyor 3= Ufak hareketler mevcut 4= Hiç hareket edemiyor
6a. Motor (Bacaklar) Yatarak 30°'de (5 sn) SAĞ BACAĞ	0= Doğal 1= Kısmen tutabiliyor ama güçsüz) 2= Yerçekimine karşı koyamıyor 3= Ufak hareketler mevcut 4= Hiç hareket edemiyor
6b. Motor (Bacaklar) Yatarak 30°'de (5 sn) SOL BACAĞ	0= Doğal 1= Kısmen tutabiliyor ama güçsüz 2 = Yerçekimine karşı koyamıyor 3 = Ufak hareketler mevcut 4 = Hiç hareket edemiyor
7. Ekstremitede Ataksi (Parmak Burun - Diz Topuk)	0 = Yok 1 = Tek ekstremitede mevcut 2 = Üst ve alt ekstremitede mevcut
8. Duyu	0 = Doğal 1 = Dokunmayı hissediyor ama hafif- orta şiddette kayıp var 2 = Tek taraflı tam kayıp var
9. Konuşma	0 = Doğal 1 = Hafif-orta şiddette afazi var 2 = Ağır afazi, bilgi alışverişi yapamıyor 3 = Komada
10. Dizartri	0= Yok 1= Hafif veya orta şiddette dizartri var ama anlaşılıyor 2= Anlaşılamıyor
11. İhmal	0 = Anormal durum yok 1 = Tek modalitede ihmal var 2 = Birden fazla modalitede ihmal var

NIHSS; akut iskemik inme durumlarında meydana gelen nörolojik defisit ve yeti yitiminin derecesini ortaya koyma yönelik geliştirilmiş bir skaladır. Total NIHSS büyük damar oklüzyonu varlığının belirlenmesinde faydalıdır. Anterior dolaşımda ilk 3 saat içinde NIHSS ≥ 9 ise serebral büyük damar oklüzyonu ihtimali artarken

NIHSS < 4 ise bu olasılık % 5 altına iner. Posterior dolaşımında ise NIHSS ile arter oklüzyonu arasında böyle bir ilişki yoktur (Topçuoğlu MA, Giray S, 2020).

2.7.2.3. İskemik İnme Sendromları

- **Anterior Serebral Arter İnfarktı:** Anterior serebral arterin oklüzyonu nadir olarak görülür. Tek taraflı bir oklüzyon oluştuğunda karşı taraf yüz ve üst ekstremitenin korunduğu, alt ekstremitede ise duyuşal ve motor semptomların olduğu bir tablo oluşur. Bununla beraber sol taraftaki lezyon tipik olarak, akinetik mutizm ve transkortikal afaziye (tekrarlama yeteneği korunmuş) sebep olur. Sağ taraftaki lezyonlar ise; konfüzyon ve hemiplejiye neden olabilir. Bilateral oklüzyonlarda ise bu klinik bulguların kombinasyonları görülebilir.
- **Orta Serebral Arter İnfarktı:** Orta serebral arter, inmeler de en sık etkilenen damardır. Lezyonun nerede olduğuna ve beynin hangi hemisferinin dominant olduğuna bağlı olarak klinik durum değişir. Sağ elini kullananlarda ve sol elini kullanan %80 hastada sol hemisfer dominanttır. Etkilenen hemisferin karşı tarafında; hemiparezi, fasiyal pleji ve duyuşal kayıp gözlenir. Bu arazlar değişik derecelerde yüz ve üst ekstremitelyi, alt ekstremitelye göre daha fazla etkilerler. Dominant hemisfer etkilendiğinde afazi çoğunlukla olur. Dominant olmayan hemisfer etkileniminde ise; dikkat azalması, ihmal, iki nokta uyarısına karşı yanıt azalması, afazi olmaksızın dizartri ve karşı tarafta apraksi gelişebilir. İnfarkt tarafından bağımsız olarak homonim hemianaopsi ve infarkt tarafına doğru göz deviyasyonu görülebilir.
- **Posterior Serebral Arter İnfarktı:** Posterior serebral arter infarktlı hastalar klasik olarak görme alanı defektleri ile başvururlar (karşı taraf homonim hemianaopsi ve tek taraflı kortikal körlük). Bunun yanında; dokunma duyusu kaybı, aleksi, yeni gelişen hafıza kaybı, tek taraflı üçüncü sinir paralizisi ve hemiballismus gelişebilir. Motor fonksiyon kaybı tipik olarak çok az etkilenmiştir. Bundan dolayı bazı hastalar inme geçirdiklerinin farkına varamazlar. En sık şikayetleri ise baş ağrısıdır.
- **Vertebrobaziler İnfarkt:** Vertebrobaziler infarktlı hastalar tipik olarak aynı anda birden çok bulgu ve semptomlarla başvurabilirler. En sık

görülen semptomlar; vertigo, baş ağrısı, kusma, görme bozuklukları, okulomotor paraliziler, ataksi, duyuşal bozukluklar, ekstremite güçsüzlüğü ve orofarengeal bozukluklardır. Tek başına sersemlik hissi, baş dönmesi, bilinç düzeyinde geçici değişiklikler ve düşme atakları vertebobaziler infark olarak düşünülmemelidir. Vertebobaziller infarktın ana bulgusu çapraz nörolojik defisitler (ipsilateral kranial sinir defisitleri ile birlikte kontralateral motor güçsüzlük).

- **Baziler Arter Okluzyonu:** Baziler arter okluzyonu ciddi dört ekstremite felcine, komaya ve içe kilitlenme sendromuna neden olur. İçe kilitlenme sendromu; pontin tektum lezyonu sonucu oluşan ve yukarı bakış hariç tam kas felciyle karakterize bir sendromdur. Baziler arter okluzyonlarında sağ kalım çok düşüktür.
- **Serebellar İnfarkt:** Serebellar infarktlı hastalar sıklıkla; vertigo, yürüyüşte bozukluk, ekstremite ataksisi, başağrısı, dizartri, bulantı, kusma ve kranial sinir anormallikleri ile başvururlar. Mental durum uyanıklıktan komaya kadar değişkenlik gösterebilir. Beyin BT’de posterior fossa kemik artefaktı görüntülemeyi maskeleyebileceği için tanı için acil MR grafi veya MR Anjio grafi incelemesi yapılmalıdır. Serebellar infarkta klinik görünüm ve gidişatı tahmin etmek çok zordur. Bu yüzden serebellar ödem sebebiyle gelişen beyin sapı basısına bağlı meydana gelen ani klinik kötüleşme açısından dikkatli olunmalıdır. Klinik tabloyu değiştiren en önemli faktör obstruktif hidroşefalidir.
- **Lakuner İnfarkt:** Küçük penetran arterlerin infarktına bağlı olarak meydana gelir. Sıklıkla kronik hipertansiyon ve ileri yaşla birliktelik gösterir. Klinik olarak saf duyuşal veya motor arazlara neden olur. Görünüm lezyonun yerine ve büyüklüğüne bağlı olarak değişkenlik gösterir ve çoğunda klinik tablo siliktir. Prognozu diğer klinik sendromlara göre daha iyidir (Go S, 2020).

2.7.2.4. İskemik inmede laboratuvar testleri

Günümüzde, serebral inme tanısı koyan herhangi bir spesifik laboratuvar testi yoktur. Bununla birlikte; tüm hastalar tam kan sayımı, protrombin zamanı (PT) ve

kısmi tromboplastin zamanı (PTT), temel metabolik panel ve kardiyak belirteçler ile değerlendirilmelidir (Brust J, 2012).

- **Hemogram:** Anemi, lökositoz ve anormal trombosit sayısını saptamak için gerekmektedir. Hastada anemi saptanması gizli bir gastrointestinal kanamaya işaret edebilir ve bu durum tromboliz, antikoagülasyon ve hatta antiplatelet tedavi riskini artırabilir. Lökositoz, endokardit dahil sistemik enfeksiyonu ve azalmış bilinç seviyesine sekonder aspirasyon pnömonisini gösterebilir. Akut lösemide görüldüğü gibi, lökosit sayısındaki büyük artışlar, serebral arterlerde lökostaza ve ardından serebral enfarkta neden olabilir. $100.000/\text{mm}^3$ 'ün altındaki trombosit sayıları trombolitik tedavi için mutlak bir kontrendikasyondur ve antikoagülanlar ve antiplatelet ajanlarla tedavi riskini de artırır.
- **Temel Metabolik Panel:** İnmeli hastalarda elektrolitler, serum kreatinin ve kan şekere bakılmalıdır. Sodyum ve glikoz anormallikleri, metabolik ensefalopatinin yaygın nedenleri arasında yer aldığından dikkatli olunmalıdır. Serum kreatininindeki yükselmeler ise, özellikle diyabet ve hipertansiyonlu hastalarda kronik böbrek yetmezliğine işaret edebilir. Bu durum BT taraması ve anjiyografide kullanılan kontrast ajanlardan kaynaklanan renal toksisite riskini de artırır (Brust J, 2012).
- **PT ve aPTT:** Kanama parametrelerinin değerlendirilmesi, hem akut inme etyolojisini belirlemede hem de trombolitik tedavi kararı vermede önemlidir (Krespi, 2009; Zhao et al,2011).
- **Kardiyak Belirteçler:** Kardiyak troponin ve kreatin kinaz-MB fraksiyonu gibi kardiyak enzimler, eşlik eden miyokardiyal iskemiye dışlamak için kullanılabilir (Brust J, 2012).
- **Tiyol-Tiyoldisülfid Metabolizması:** Tiyoller; insan metabolizmasındaki tüm hücre tiplerinde bulunan, kükürt ve karbon atomlarından oluşan organik bileşiklerdir (Sen CK, Packer L, 2000, Atmaca G., 2000). Tiyoller içerdikleri $-SH$ gruplarından dolayı oksidasyonun karşı yüksek hassasiyete sahiptir. Bu nedenle vücudun toplam plazma antioksidan kapasitesinin belirli bir kısmından sorumludurlar (Erel O, Neşelioğlu S, 2014).

Plazmada bulunan tiyoller; albümin tiyolleri, protein tiyolleri, homosistein ve glutatyon gibi tiyol grupları tarafından oluşturulmaktadır (Turell et al. 2013). Protein fonksiyonlarının düzenlenmesi, protein yapısının stabil halde tutulması, proteinlerin sistein parçalarının geri döndürülemez oksidasyonuna karşı korunması, enzim fonksiyonlarının düzenlenmesi ve transkripsiyon dahil olmak üzere çeşitli biyokimyasal süreçlerle ilişkili önemli görevleri vardır (Ellgaard et al. 2018). Son zamanlarda tiyol gruplarının oksidatif stres belirteci olarak kullanılabileceği belirtilmiştir (Kundi et al. 2015). Tiyoller, serbest oksijen radikallerini nötralize ederek antioksidan mekanizmaya önemli katkıda bulunurlar. Oksidan moleküller ile oksitlendiklerinde tiyoller, tiyol gruplarına indirgenebilen disülfid bağları oluşturur, böylece dinamik tiyol/disülfür dengesini korur (Jones DP, Liang Y, 2009). Tiyol/disülfür ölçümleri, bir organizmanın hem fizyolojik hem de patolojik koşullarda serbest radikal durumunu değerlendirmek için kullanılabilir (Kundi et al. 2015).

2014 yılında Erel ve ark.'larının yaptığı bir çalışmada plazmadaki nativ tiyol, toplam tiyol ve tiyol disülfid düzeyleri tam otomatik cihazlar ile incelenmiştir. Bu değerlerin birbirlerine oranı ile tiyol/disülfid dengesinin yönü belirlenebileceği bildirilmiştir (Erel O, Neşelioğlu S, 2014). Bu nedenle patogenezinde oksidatif stresin yer aldığı akut ve kronik pek çok hastalıkta bu dengenin bozulup bozulmadığı araştırılmış ve halende araştırılmaktadır. Bu dengenin Diyabet, Kanser, Romatoid Artrit, Kardiyovasküler Hastalıklar, İnme, Kronik Böbrek Yetmezliği, Parkinson ve Alzheimer Hastalığı dahil pek çok hastalıkta rol aldığı çalışmalarda gösterilmiştir (Smeyne M, Smeyne RJ, 2013). Bununla birlikte, tiyollerin antioksidan aktivitesinin inme ile ilişkili nöronal hasardaki rolü hakkında çok az şey bilinmektedir (Brott T, 1992).

2.7.2.5. İskemik inmede tanısal görüntüleme görüntüleme yöntemleri

- **BT:** İnme tanısı koymak için hızlı ve kolay ulaşılabilen bir görüntüleme yöntemidir. Trombolitik tedavi kontrendikasyonlarının tespit edilmesi ve inme hastasının erken dönemde trombolitik tedavi almasını sağlamak için gereklidir. (Na et al. 2005). Geçici iskemik atak ve akut iskemik inmenin erken döneminde BT'de iskemik değişikliklerin görülmesi nadirdir ancak

üç saatten sonra dansite azalmasına bağlı değişiklikler başlaması ve 24-48 saatte içerisinde ise iskemi alanının belirginleşmesi beklenir. Çalışmalarda BT'de iskemik infarktı işaret eden bazı erken görüntüleme bulguları ortaya konmuştur. Bunlar; hiperdens arter bulgusu, lentiform nükleus sınırlarının belirsizleşmesi, insuler kenar işareti, kortikal hacim artışı, silik hipodansite, bazal gangliada beyaz ve gri cevher ayrımının belirsizleşmesi olarak sayılabilir (Saatçi I, 2009).

- **BT Anjiografi:** Son dönemde yaygın olarak kullanılan BT Anjiografi ile arkus aorta, büyük damarların servikal segmentleri, Willis poligonunu oluşturan ana yapıların görüntülenmesi hızlı bir şekilde mümkün olmaktadır. Akut iskemik inme nedeniyle gelen hastalarda tanı, oklüzyon yerinin tespiti, kollateral dolaşımın belirlenebilmesi ve bu sayede tedavi şeklinin belirlenebilmesi nedeniyle önemlidir. Başlıca dez avantajları ise; yüksek doz kontrast madde kullanılması ve hareketli hastalarda görüntünün net alınamamasıdır (Schaefer et al. 2005, Sims et al. 2005).
- **MR:** T1 ve T2 ağırlıklı görüntüleme gibi geleneksel MR sekansları serebral iskeminin erken belirtilerini tespit etmek için nispeten duyarsızdır. Başlangıç saatlerinde hastaların yalnızca %50'sinden daha azında iskemiye ait erken belirtiler görülebilir. Difüzyon ağırlıklı görüntüleme ise; iskemik doku içindeki su moleküllerinin difüzyonundaki ince değişiklikleri tespit eder ve iskemi alanlarını daha ilk dakikalarda doğru bir şekilde tanımlayabilir. Akut iskemi için difüzyon ağırlıklı görüntülemenin duyarlılığı % 90 ve özgüllüğü ise % 95'ten fazladır. MR görüntüleme genellikle BT ye göre daha uzun sürer ve ulaşılabilirliği kısıtlıdır. Bu yüzden akut inme tedavisinin başlamasını geciktirebilir. Ayrıca daha maliyetlidir. Kalp pili ve metal implantları olan hastalarda MR uyumluluğu yok ise kontraendikedir (Brust J, 2012).
- **USG:** Karotis arterlerin Doppler USG ile değerlendirilmesi, akut inme veya GİA'dan sonra aterosklerotik hastalığı saptamak için yararlı ve noninvaziv bir görüntüleme yöntemidir. Doku penetrasyonu daha fazla olan bir USG probu kullanılarak intrakraniyal arteriyel dolaşım da değerlendirilebilir. Transkraniyal Doppler olarak geçen bu yöntem ile akut

inmeli hastalarda Willis poligonunun büyük arterleri hızlı bir şekilde tanımlanabilir ve trombolize yanıt değerlendirilebilir. (Brust J, 2012).

2.8. İNME TEDAVİSİ

2.8.1. Akut İskemik İnmede Trombolitik Tedavi

Akut iskemik inme tedavisindeki temel ve öncelikli amacımız serebral perfüzyonun tekrar sağlanması ve bu sayede nörolojik durumdaki bozulmanın, uzun süreli işlev kaybının ve inmeye bağlı morbidite ve mortalitenin azaltılmasıdır (Schellinger PD; Köhrmann M, 2018). Erken evrede rtPA trombolitik tedavisinin kullanılması, akut serebral enfarktüs için en etkili tedavi yöntemlerinden biridir. Ancak zaman aralığının sınırlandırılması nedeniyle, yararlanan hastaların oranı yüksek değildir. Avrupa Akut İnme İşbirliği Çalışması İV tromboliz için zaman aralığını uzatmasına rağmen, Çin'deki tromboliz oranı hala < % 2'dir (Zhang et al. 2020).

İntravenöz tPA acil serviste, inme ünitesinde veya nöroloji yoğun bakımda uygulanabilir. Hastaların en az 24 saat klinik durumlarına göre inme ünitesi veya nörolojik yoğun bakım ünitesinde izlemi gerekir. Bu hastaların acil servislerde üç saatten uzun süre kalmaması önerilmektedir (Özdemir et al. 2020). İntravenöz tPA'nın toplam dozu 0,9 mg/kg'dan hesaplanarak, maksimum doz 90 mg olacak şekilde uygulanması önerilmektedir. Toplam dozun %10'u yavaş puşe, geri kalanı ise 60 dakikada infüzyon şeklinde verilmelidir. Uygulama esnasında hasta yakını takipte tutulup nörolojik muayenesi 15 dakika aralıklarla tekrarlanmalıdır. Hastanın NIHSS puanı eğer dört ve üzerinde artarsa bu durum hemorajik intrakranial kanama lehine değerlendirilmeli ve kontrol Beyin BT istenmelidir. Trombolitik uygulanan hastalar, en az 24 saat boyunca yoğun bakım şartlarında kardiyak monitorize edilerek takip edilmelidir (William P, 2015). Akut İnme hastalarında IV tPA ilk üç saatte uygulandığında geç uygulamalara göre daha iyi sonuç vermektedir (Jauch et al. 2013). Ancak yapılan meta analizlerde trombolitik tedavinin ilk 4.5 saatte yapılmasının da faydalı olduğu ancak ilk üç saatteki kadar etkili olmadığı görülmüştür (Lansberg et al. 2012).

Trombolitik uygulanan hastalar yoğun bakım yatışlarının 24. saatinde kontrol Beyin BT çekilerek, iskemi ve hemoraji yönünden tekrar değerlendirilmelidir. Hastanın gelişinden itibaren 1. ve 24. saatleri de içerecek şekilde NIHSS ve Modifiye Rankin Skoru kaydedilmelidir. Hastanın inme etyolojisi araştırılmalı ve uygun tedavi başlanmalıdır. Hastanın geliş, trombolitik sonrası, 24. Saat, taburculuk ve 3. aydaki Modifiye Rankin Skoru kaydedilerek hasta takibi alınmalıdır.

İntravenöz trombolitik tedavi hakkında mutlak dışlama kriterleri aşağıda verilmiştir. (Özdemir et al. 2020).

- Tedaviye semptom başlamasından sonraki 4,5 saat içinde başlanamayacak ise,
- Görüntülemelerde herhangi bir tip (intraserebral, subaraknoid, subdural) kanama varlığı,
- BT'de demarke ve geniş hipodansite varlığı,
- Sistolik kan basıncının > 185 mmHg veya diastolik kan basıncının > 110 mmHg olması
- Trombositopeni (100 bin/mm³) varlığı,
- INR $> 1,7$ olması,
- aPTT > 40 saniye olması

İntravenöz trombolitik tedavi rölatif (göreceli, bazı şart/durumlarda) dışlama kriterleri: (hastaların çoğu için IV tPA uygundur ancak riskli olabilir)

- Başlangıç zamanının belirlenememiş olması,
- Wake up Stroke (WUS) olarak adlandırılan uyanma inmeleri,
- Son üç ay içinde kraniyal/spinal cerrahi geçirme öyküsü,
- Son üç ay içinde kraniyal/spinal travma geçirme öyküsü,
- Son üç ay içinde iskemik inme geçirme öyküsü,
- Son üç hafta içinde gastrointestinal kanama geçirme öyküsü,
- Son üç hafta içinde genitoüriner kanama geçirme öyküsü,

- Son üç hafta içinde majör cerrahi geçirme öyküsü,
- Son iki hafta içinde majör sistemik travma geçirme öyküsü
- Son bir hafta içinde komprese edilemeyecek arterlere ponksiyon, intrakraniyal kanama öyküsü,
- Son 48 saatte NOAK (*non-vitamin K antagonisti oral anti-koagülan*) kullanımı,
- Son evre böbrek yetmezliği ve/veya diyaliz öyküsü,
- İleri karaciğer yetmezliği,
- Aort diseksiyonu,
- İnfektif endokardit,
- Sistemik malignite, intrakraniyal kitle,
- İntrakraniyal arteriyovenöz malformasyon,
- Yaygın ön duvar ST elevasyonlu miyokard infarktüsü,
- Perikardit,
- Son 7 gün içinde dural ponksiyon.

İntravenöz trombolitik tedavi dışlama kriteri olmayan IV tPA verilebilen durumlar:

- BT’de hiperdens arter işareti,
- Minör inme (NIHSS <5),
- Major inme (NIHSS >22),
- Hızlı düzelen hasta,
- İnsidental intrakraniyal anevrizma,
- Ekstraaksiyel intrakraniyal tümör,
- Servikokraniyal arter diseksiyonu,
- İleri yaş (>80 yıl),
- Demans,
- Epileptik nöbet,
- İnme öncesi mobilitayı engellemeyen özürülük,
- Hiperglisemi,
- Hipoglisemi,

- Menstrüel kanama,
- Hamilelik,
- Akut miyokard enfarktüsü,
- İntrakardiyak trombus,
- Son 7 gün içinde aspirin veya klopidogrel kullanımı,
- IV heparin kullanımı.

Başlangıç zamanı bilinmeyen veya uyanma sonrası fark edilen inmeler Wake up Stroke (WUS) olarak adlandırılır. WUS, klinik olarak yaygın görülür ve yeni başlayan iskemik inme hastalarının yaklaşık dörtte birini oluşturur. Hastanın en son normal görüldüğü süre 4,5 saat içindeyse IV tPA uygulanır. Eğer, geçen süre 4,5 saatten daha uzun ise IV tPA uygulanabilmesi için hastada iskemik penumbranın “kurtarılabilir nöral dokunun varlığı” görüntülemelerde ortaya konulmuş olması gerekir. Bu durumda IV tPA verilmesi ülkemizde henüz onaylanmamıştır (Özdemir et al. 2020).

Klinik ve görüntüleme çalışmalarından elde edilen veriler, iskemik inmeli hastaların çoğunun başlangıç zamanının sabah 06:00-12:00 arasında olduğunu göstermektedir (Susman E, 2018). Bu nedenle, başlangıç zamanı uyanmaya yakın olan WUS hastalarının önemli bir kısmının hala trombolitik tedavi olasılığı olduğunu tahmin edilmektedir (Huisa et al. 2010). Yapılan başka bir çalışma da WUS hastalarının neredeyse yarısının klinik semptomlar ortaya çıkar çıkmaz hemen uyandığı saptanmıştır (Kim et al, 2016). Tüm bu veriler dikkate alındığında WUS hastalarının başlangıç zamanının doğru bir şekilde değerlendirilmesi, daha fazla sayıda hastanın trombolitik tedaviden fayda sağlamasına katkı sağlayacağından son derece önemlidir (Zhang et al. 2020).

Modifiye Rankin Skoru; 0 ila 6 arasında değişen skora ile inmeden sonra hastanın fonksiyonel kapasitesinin bir ölçüsüdür (Jansen et al. 2018) (Tablo 9).

Tablo 9: Modifiye Rankin Skalası

Skor 0	Sağlıklı
Skor 1	Belirgin sakatlık yok, bazı semptomlara rağmen hasta günlük aktivitelerini ve görevlerini yerine getirebilir.
Skor 2	Hafif sakatlık hali; geçmişte yapabildiği görev ve aktiviteleri tam olarak yapamaz ama yardım olmaksızın kendi işlerini yapabilir.
Skor 3	Orta derecede sakatlık hali; kendi işlerini görmek için kısmen yardıma ihtiyacı vardır, ama kendi başına yardımsız yürüyebilir.
Skor 4	Ağır sakatlık hali; yardımsız yürüyemez ve yardımsız bedensel ihtiyaçlarını karşılayamaz.
Skor 5	Çok ağır sakatlık hali; yatağa bağımlıdır.
Skor 6	Ölüm.

2.8.2. Akut İskemik İnmede Nöroendovasküler Tedavi

Beyin ve spinal kordun vasküler hastalıklarının, görüntüleme yöntemleri rehberliğinde minimal invazif olarak tedavi edilmesi işlemleridir. Bu tanımlama akut rekanalizasyon tekniklerini içerdiği gibi, ekstrakraniyal ve intrakraniyal stent ve anjiyoplasti gibi iskemik inmede ikincil koruma için kullanılan endovasküler işlemleride kapsar. Semptom sonrası ilk altı saat içinde başvuran akut iskemik inmeli hastalarda endovasküler tedavi kararı vermek için kontrastsız beyin BT ve kontrastlı BT anjiyografi tetkiki yapmak yeterlidir.

Akut iskemik inme tedavisinde kullanılan IV trombolitik tedavinin damar okzüyonunu ortadan kaldırmada ya da reperfüzyonu sağlamada yetersiz kaldığı durumlar olabilir. Bazı hastalarda sistemik trombolitik verilmesi kanama riskini artıracığından, bazı hastalarda ise trombüsün sistemik trombolitik tedavi ile eritilemeyeceği düşünüldüğünden yeni tedavi arayışlarına gidilmiştir. Bu yaklaşımlardan biri olan endovasküler tedavide direkt olarak pıhtıya trombolitik ajan verilmesi ya da geri çekilebilir stent ile pıhtının uzaklaştırılması söz konusudur (Olvert et al. 2015).

Günümüzde MR CLEAN, EXTEND IA, ESCAPE, SWIFT PRIME, REVASCAT, THRACE, THERAPY, PISTE ve EASI dahil dokuz randomize kontrollü çalışmanın sonucuna göre; anterior sirkülasyonun proksimal damar oklüzyonlarında (internal karotis arter, orta serebral arter tandem, M1, M2) endovasküler tedavide yüksek kanıt düzeyi ile önerilmektedir (Go S, 2020).

2.8.3. Antiplatelet Tedavi

Mevcut AHA/ASA kılavuzları, inme başlangıcından sonraki 24 ila 48 saat içinde oral veya yutma bozukluğu olan hastalarda rektum yoluyla aspirin uygulanmasını önermektedir (Powers et al. 2018). Ancak trombolitik tedavi uygulandığında ise antiplatelet tedavi önerilmemektedir. Literatüre bakıldığında, yapılan çalışmalarda 160-300 mg aspirin uygulanan hastaların altı aylık süre içerisinde mortalite ve morbiditelerinin azaldığı görülmüş ve bu durumun antiplatelet tedavinin tekrarlayan inme ataklarını engelenmesinden kaynaklandığı ileri sürülmüştür. Aspirin kullanımının kontrendike olduğu hastalarda antiplatelet başka bir ilaç olan klopidoğrel kullanılabilir (Go S, 2020, Chen et al. 2000).



3. GEREÇ VE YÖNTEM

Bu çalışmada, acil serviste iskemik inme tanısı konulan hastalarda tiyoldisülfid homeostazisinin iskemik inmede erken dönem tanısal yaklaşımda kullanılıp kullanılmayacağı ve tedavi süreçleri üzerine etki edip etmeyeceğinin ortaya konması amaçlandı.

3.1. ÇALIŞMA DİZAYNI

Prospektif ve klinik özlellikteki bu çalışma, Sakarya Üniversitesi Eğitim Araştırma Hastanesi Acil Tıp Kliniğinde 1 Ekim 2019 ve 1 Mart 2021 tarihleri arasında toplamda 120 hastayı kapsayacak şekilde gerçekleştirildi. Çalışma öncesinde Sakarya Üniversitesi Klinik Araştırmaları etik kurulundan izin alındı (etik kurul onay tarihi: 10.02.2019 ve onay sayısı: 280). Aynı zamanda Dünya Tıp Birliği Helsinki Bildirisindeki etik ilkelerine de uyuldu.

Acil servise iskemik inme şüphesi ile başvuran, aydınlatılmış onamları alınan ve dahil edilme kriterlerine uyan hastalar çalışmaya dahil edilmiş, ancak hastanın tanı ve tedavi süreçlerine herhangi bir şekilde müdahale edilmemiştir. Acil servisteki tanı ve tedavi süreçleri tamamlanan çalışma kapsamındaki hastalara ilişkin demografik veriler (*yaş, cinsiyet*), hastaneye ulaşım (*şekil, semptomların başlama zamanı*), başvuru zamanı, vital bulgular (*tansiyon ölçümü, nabız sayısı, ateş, solunum sayısı, oksijen satürasyonu değeri*), başvuru şikâyetleri, ek hastalıkları, klinik muayene bulguları, NIHSS değerleri, laboratuvar değerleri (*lökosit, nötrofil, platelet, lenfosit ve monosit sayıları; glukoz, K, HDL ve LDL seviyeleri, Nötrofil/Lenfosit Oranı (NLO) ve Platelet/Lenfosit Oranı (PLO)*), EKG ritmine ait veriler, görüntüleme yöntemleri (*BT, BT anjio, difüzyon MR*), uygulanan tedaviler, servis veya yoğun bakım yatışları önceden hazırlanmış olan hasta değerlendirme formuna kaydedildi.

Tiyoldisülfid homeostazisine ilişkin parametreler için hastalardan rutin olarak alınan kanlardan artık kalan kanlar kullanıldı. Kan örnekleri -80°C de çalışılacağı güne kadar saklandı. Örneklem kanlarda disülfid, doğal ve total tiyol düzeyleri ölçülecek; disülfid/tiyol oranları hesaplanarak kaydedildi.

Çalışmaya alınan hastalar kendi aralarında üç gruba ayrılarak incelendi.

Grup 1: Acil servise inme semptomları sonrası ilk 4,5 saat içerisinde başvuran hastalar.

Grup 2: Acil servise inme semptomları sonrası ilk 4,5 saatten sonra başvuran hastalar.

Grup 3: Uyanma inmeleri.

Tüm veriler SPSS bilgisayar programına kaydedilip analizleri yapıldı ve p değeri < 0.05 olanlar anlamlı olarak kabul edildi.

Dâhil Edilme Kriterleri:

- 18 yaş üzeri hastalar,
- Acil serviste çalışma protokolüne uygun iskemik inme tanısı konan ve ça
- İşmaya katılmayı kabul eden hastalar.

Dışlama Kriterleri:

- 18 yaş altı hastalar,
- Çalışmayı kabul etmeyen hastalar,
- Son bir ay içinde ameliyat öyküsü olan hastalar,
- Kalp yetmezliği öyküsü olan hastalar,
- İskemik kalp hastalığı öyküsü olan hastalar,
- Kronik böbrek yetmezliği öyküsü olan hastalar,
- Romatolojik hastalık öyküsü olan hastalar,
- Son bir ayda enfektif hastalık ve antibiyotik kullanım öyküsü olan hastalar
- Gebe ve yeni doğum yapmış hastalar,

- Travma öyküsü olan hastalar.

3.2. LABARATUVAR ANALİZLERİ

Çalışmanın yapıldığı merkezde, tam kan sayımı için Abott CELL-DYN3700 cihazı, biyokimyasal değerler için Beckman Coulter A5800 cihazı kullanıldı. Tam kan sayımı ve biyokimyasal değerler için alınan kan örnekleri NUVE NF1200R santrifüj cihazı ile 4000 devirde 10 dakika santrifüj edildikten sonra çalışıldığı görüldü.

3.3. TİYOL-DİSÜLFİD ÇALIŞILMASI

Tiyol derivelerinin analizleri için hastaların artık kan serumları kullanıldı. Bu artık serumlarda elde edilen numunelerden yaklaşık olarak 1.5 ml alınarak kapaklı Eppendorf tüplerine konuldu ve -80°C sıcaklıkta çalışılacağı güne kadar muhafaza edildi. Bu numuneler analiz gününde kuru buz sistemi ile üç saatte laboratuvara aktarıldı ve tekrar mikro santrifüjlenerek Rel Assay Diagnostics kitleri ile Erel ve Neşelioğlu tarafından geliştirilen yeni bir teknik kullanılarak laboratuvarda bulunan otoanalizör cihazında çalışıldı. Çalışma kapsamında nativ tiyol, tiyol disülfid ve total tiyol düzeyleri ölçüldü. Ek olarak da bu değerler birbirilerine oranları kaydedildi.

4. BULGULAR

Çalışmamıza dahil edilme kriterlerini karşılayan ve acil serviste iskemik inme tanısı konulan toplam 120 hasta dahil edilmiştir. Hastaların istatistiksel sonuçları aşağıda gösterilmiştir.

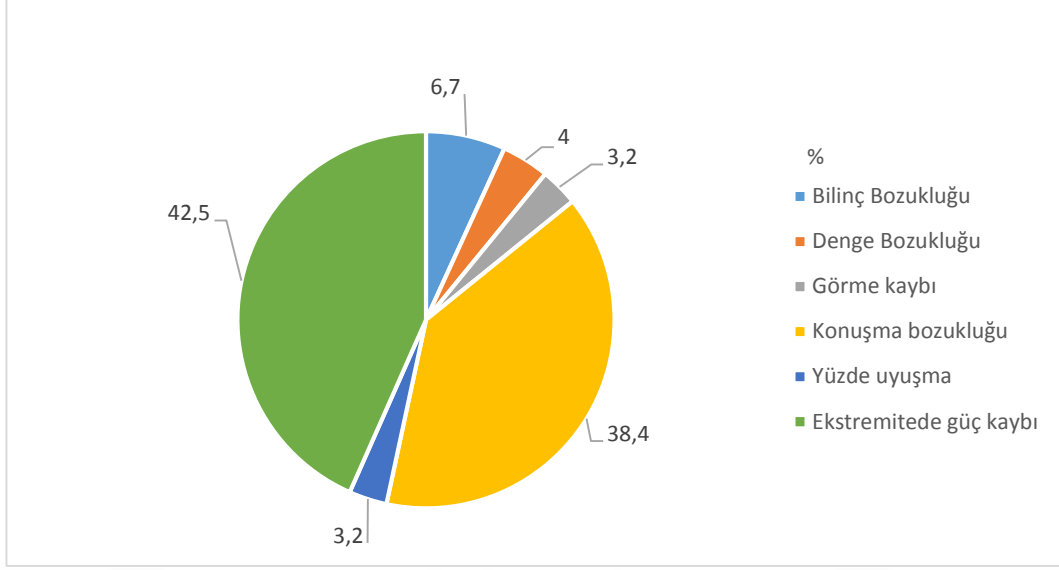
4.1. GENEL ÖZELLİKLER

Çalışmaya dahil edilen hastalara ilişkin demografik veriler (*yaş, cinsiyet*), hastaneye ulaşım (*şekil, semptomların başlama zamanı*), başvuru zamanı, vital bulgular (*tansiyon ölçümü, nabız sayısı, ateş, solunum sayısı, oksijen satürasyon değeri*), başvuru şikayetleri ve ek hastalıklar tablo 10'da gösterilmiştir. Buna göre hastaların yaş ortalamalarının $69,87 \pm 12,61$, 60 tanesinin (%50) erkek, hastaneye ulaşım şekillerinin %70'i oranı ile ambulans ve semptom başlangıcından acil servise ulaşıncaya kadar geçen sürenin ortalama $8,49 \pm 14,16$ saat olduğu saptandı. Hastaların 38'inin inme bulgularının başlama anından itibaren 4,5 saat içerisinde acil servise başvurduğu, 63'ünün 4,5 saatten daha geç başvurduğu ve 19'unun ise uyandıktan sonra yakınları tarafından fark edilerek acile servise getirildiği tespit edildi.

Tablo 10: Demografik veriler, hastaneye ulaşım şekli, semptom başlama zamanı, başvuru zamanı, vital bulgular, başvuru şikayetleri ve ek hastalıklar

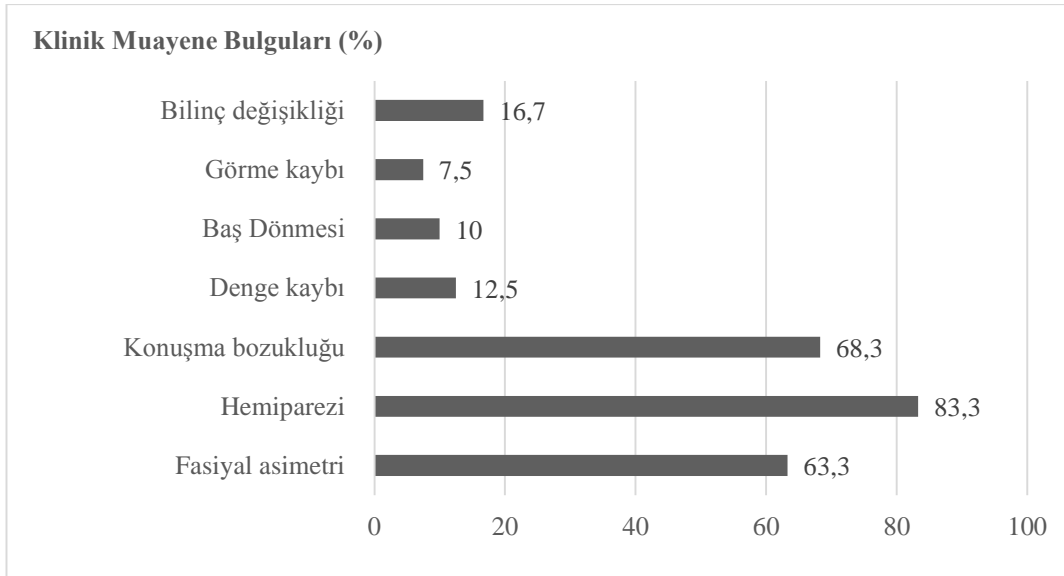
Yaş (yıl) (ortalama±SD)		69,87±12,61
Cinsiyet n (%)	Kadın	60 (50)
	Erkek	60 (50)
Ulaşım Şekli n (%)	Ambulans	84 (70)
	Kendi imkanları ile	36 (30)
Semptomların başlama zamanı (saat) (ortalama±SD)		8,49±14,16
Hastaneye başvuru zamanı (saat) n (%)	İlk 4,5 saat içerisinde	38 (31,7)
	İlk 4,5 saatten sonra	63 (52,5)
	Uyanma inmeleri	19 (15,8)
Vital Bulgular (ortalama±SD)	Sistolik Kan Basıncı (mmHg)	147,83±23,57
	Diastolik Kan Basıncı (mmHg)	84,28±14,78
	Nabız (dk)	80,90±8,70
	Solunum Sayısı (dk)	16,18±2,18
	Ateş (°C)	36,25±0,34
	Oksijen Saturasyon (%)	98,29±1,07
Başvuru Şikayeti n (%)	Bilinç Bozukluğu	8 (6,7)
	Denge Bozukluğu	5 (4,0)
	Görme kaybı	4 (3,2)
	Konuşma bozukluğu	48 (38,4)
	Yüzde uyuşma	4 (3,2)
	Ekstremitelerde güç kaybı	51 (42,5)
Ek Hastalıklar n (%)	Hipertansiyon	95 (79,2)
	Diyabet	50 (41,7)
	Atriyal Fibrilasyon	21 (17,5)
	Geçirilmiş İnme	12 (10)

Hastaların vital bulguları incelendiğinde yalnızca sistolik kan basıncının 147,83±23,57 mmHg değeri ile normalden daha yüksek olduğu, diğer vital bulguların ise normal referans aralıklarda kaldığı tespit edildi. En sık başvuru şikayetinin 51 (% 42,5) hastadaki ekstremitelerdeki güç kaybı, en az başvuru şikayetinin ise 4'er (% 3,2) hastadaki görme kaybı ve yüzde uyuşma olduğu belirlendi. En sık gözlenen ek hastalığın ise 95 (% 79,2) hastada gözlenen hipertansiyon olduğu tespit edildi (Şekil 1).



Şekil 1: Hastaların en sık gözlenen başvuru şikayetleri

Klinik muayene bulgularına ilişkin veriler şekil 2’de gösterilmiştir. Buna göre hastalarda en sık görülen muayene bulgusunun hemiparezi (% 83,3), en az görülen muayene bulgusunun ise görme kaybı (% 7,5) olduğu saptandı. Hastaların NIHSS skoru ortalamalarının ise $5,73 \pm 5,02$ olduğu belirlendi.



Şekil 2: Klinik muayene bulgularının çubuk grafik ile gösterimi

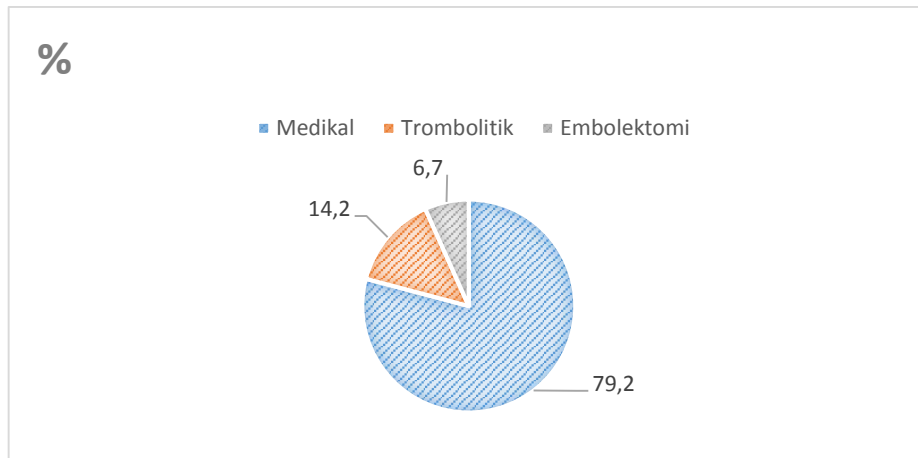
Hastaların acil servis geliş anındaki laboratuvar değerleri tablo 11’de gösterilmiştir. Buna göre; glukozun $153,52 \pm 72,33$ mg/dL ile normalden daha yüksek olduğu, diğer laboratuvar değerlerinin ise normal sınırlarda kaldığı

gözlemlendi. Hastalarda en sık gözlenen patolojik EKG bulgusunun ise; AF olduğu tespit edildi. Hastaların tümüne kontrastsız BT görüntülemesi yapılırken sadece dört hastanın görüntülemesinde akut değişiklikler olduğu, 38 hastaya BT anjiyografi istemi yapıldığı ve bunlardan 25 (% 20,8) tanesinde akut değişiklik gözlemlendiği, difüzyon MR'ın ise 95 (% 79,1) hastadan istendiği ve istenenlerin tamamında iskemi bulgularının olduğu belirlendi.

Tablo 11: Laboratuvar verileri, EKG bulguları ve görüntüleme

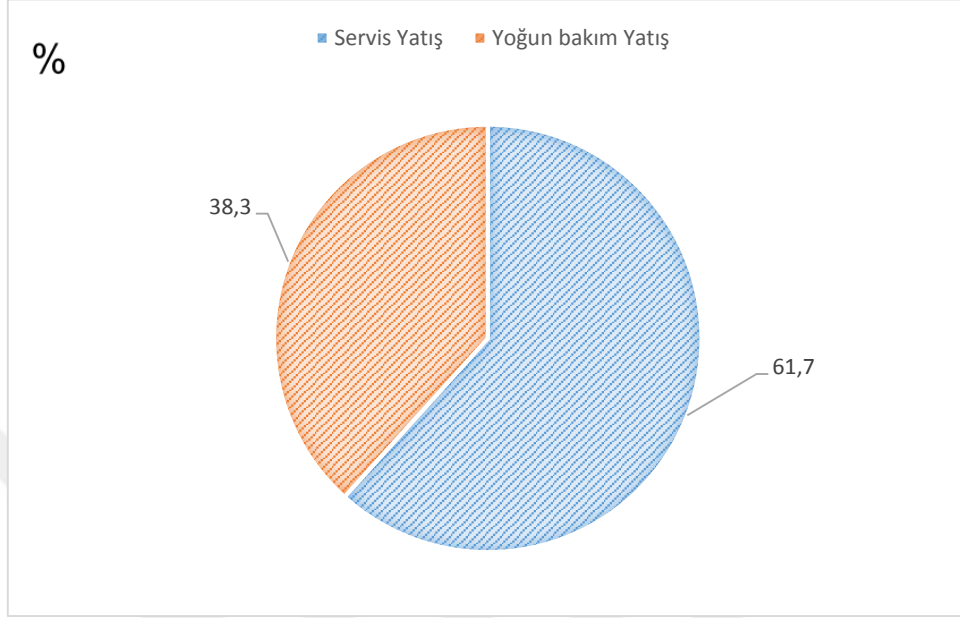
Laboratuvar Bulguları	Referans aralığı	Ortalama±SD
Lökosit (K/uL)	4-10	8,53±2,53
Nötrofil (K/uL)	2-7	4,91±1,73
Platelet (K/uL)	100-400	179,73±26,45
Lenfosit (K/uL)	0,8-4	1,94±1,13
Monosit (K/uL)	0,3-0,8	1,09±4,97
Nötrofil/Lenfosit Oranı (K/uL)		3,63±2,90
Platelet/Lenfosit Oranı (K/uL)		122,00±66,92
Glukoz (mg/dL)	70-100	153,52±72,33
Potasyum (mmol/L)	3,5-5,1	4,45±0,34
HDL (mg/dL)	40-60	43,00±16,35
LDL (mg/dL)	> 130	126,50±19,87
EKG Bulguları		
	Normal Sinüs Ritmi n (%)	80 (96)
	Atriyal Fibrilasyon n (%)	20 (24)
Kontrastsız BT Bulguları n (%)	Akut değişiklik yok	116 (96,7)
	Akut değişiklik mevcut	4 (3,3)
BT anjiyografi n (%)	Akut değişiklik yok	13 (34,3)
	Akut değişiklik mevcut	25 (65,7)
Difüzyon MR Bulguları n (%)	İskemik değişiklik var	95 (100)

BT anjiyografisinde akut değişiklik saptanan hastalardan 17'sine trombolitik tedavi verilirken, 8 tanesinde embolektomi uygulandığı ve geri kalan 95 (% 79,1) hastaya ise medikal tedavi verildiği saptandı (Şekil 3).



Şekil 3: Uygulanan Tedavi Yöntemlerinin Pasta Grafik ile Gösterimi

Klinik sonlanım açısından hastaların % 61,7'sinin (74) servise, geri kalan %38,3'ünün (46) ise yoğun bakıma yatırıldığı tespit edildi (Şekil 4).



Şekil 4: Sonlanım

4.2. SEMPTOM BAŞLAMA ZAMANINA GÖRE YAPILAN ANALİZLER

Hastaların semptom başlama zamanına göre (**Grup 1:** Acil servise inme semptomları sonrası ilk 4,5 saat içerisinde başvuran hastalar, **Grup 2:** Acil servise inme semptomları sonrası ilk 4,5 saatten sonra başvuran hastalar ve **Grup 3:** Uyanma inmeleri) yapılan karşılaştırmalarına ilişkin veriler tablo 12'de gösterilmiştir. Buna göre; gruplar arasında cisiyet yönünden herhangi bir farkın olmadığı ($p=0,966$), ulaşım şekli yönünden ambulans ile ulaşımın en fazla grup 2'de (%77,8), kendi imkanları ile ulaşımın ise en fazla grup 1'de (%50) olduğu ve bunun da her üç grup karşılaştırmasında istatistiksel yönden anlamlı fark oluşturduğu ($p=0,004$), ek hastalıklar yönünden gruplar arasında herhangi bir farkın olmadığı, klinik bulgular açısından ise; fasial asimetri ($p=0,001$), konuşma bozukluğu ($p=0,039$) ve bilinç değişikliği ($p=0,01$) yönünden gruplar arasında istatistiksel yönden anlamlı bir farkın olduğu saptandı.

Tablo 12: Demografik veriler ve Çalışma grupları

		Grup 1 (n=38)	Grup 2 (n=63)	Grup 3 (n=19)	<i>p</i>
Cinsiyet n (%)	Erkek	19 (50)	31 (50,2)	10 (52,6)	0,966
	Kadın	19 (50)	32 (49,8)	9 (47,4)	
Ulaşım Şekli n (%)	Ambulans	19 (50)	49 (77,8)	16 (84,2)	0,004
	Kendi imkanları ile	19 (50)	14 (22,2)	3 (15,8)	
Ek Hastalıklar n (%)	HT	32 (84,2)	46 (73)	17 (89,5)	0,196
	DM	17 (44,7)	25 (39,7)	8 (42,1)	0,882
	AF	5 (13,2)	10 (15,9)	6 (31,6)	0,2
	Geçirilmiş İnme	5 (13,2)	5 (7,9)	2 (10,5)	0,696
Klinik Bulgular n (%)	Fasiyal Asimetri	15 (39,5)	48 (76,2)	13 (68,4)	0,001
	Hemiparezi	30 (78,9)	52 (82,5)	18 (94,7)	0,311
	Konuşma Bozukluğu	20 (52,6)	47 (74,6)	15 (78,9)	0,039
	Denge Kaybı	5 (13,2)	7 (11,1)	3 (15,8)	0,855
	Baş Dönmesi	4 (10,5)	6 (9,5)	2 (10,5)	0,983
	Görme Kaybı	2 (5,3)	6 (9,5)	1 (5,3)	0,676
	Bilinç Değişikliği	1 (2,6)	13 (20,6)	6 (31,6)	0,01

Laboratuvar değerleri ve NIHSS skoru açısından gruplar arasında yapılan karşılaştırma sonuçları tablo 13’de yer almaktadır. Buna göre; platelet, K ve LDL değerlerinde gruplar arasında istatiksiksel yönden anlamlı bir farkın olduğu tespit edildi (sırasıyla; $p=0,037$, $p=0,041$, $p=0,021$). Platelet ve K değerlerinin en fazla grup 3’te olacak şekilde azaldığı, LDL değerlerinin ise en fazla grup 3’te olacak şekilde arttığı gözlemlendi. Diğer laboratuvar değerleri açısından ise; gruplar arasında istatiksiksel yönden herhangi bir anlamlı farkın olmadığı saptandı. Alt grup analizlerinde ise; platelet ve K değerlerinin grup 2 ve 3 arasında istatistiksel yönden farklı olduğu saptandı (sırasıyla; $p=0,035$, $p=0,038$). LDL değerlerinin ise grup 2 ve 3 arasında ($p=0,018$) ve grup 1 ve 3 arasında ($p=0,042$) istatistiksel yönden farklı olduğu belirlendi. NIHSS skoru yönünden yapılan alt grup analizlerinde ise; grup 1 ve 2 arasında, grup 2 ve 3 arasında istatistiksel yönden fark olduğu saptandı (sırasıyla; $p=0,013$, $p=0,013$)

Tablo 13: Laboratuvar değerleri ve NIHSS skoru açısından gruplar arasında yapılan karşılaştırma sonuçları

Laboratuvar bulguları (Ortalama±SD)	Grup 1 (n=38)	Grup 2 (n=63)	Grup 3 (n=19)	p
Lökosit (K/uL)	8,27±2,50	9,22±2,33	7,99±2,85	0,065
Nötrofil (K/uL)	4,26±2,10	5,56±1,33	5,39±2,44	0,242
Platelet (K/uL)	223,27±63,87	242,10±59,77 ^a	201,71±50,58 ^a	0,037
Lenfosit (K/uL)	1,47±0,76	2,41±1,39	1,89±0,77	0,105
Potasyum (mmol/L)	4,37±0,12	4,53±0,50 ^a	3,98±0,52 ^a	0,041
INR	1,19±0,02	1,07±0,12	1,12±0,12	0,132
HDL (mg/dL)	49,00±20,07	37,00±12,53	44,67±8,35	0,729
LDL (mg/dL)	128,33±25,54 ^a	124,67±18,01 ^b	170,92±41,13 ^{a,b}	0,021
NLR (K/uL)	3,49±2,40	3,77±3,89	3,18±1,68	0,749
PLR (K/uL)	131,24±59,89	112,76±85,74	124,62±62,30	0,534
Glukoz (mg/dL)	148,17±63,42	166,95±91,39	144,37±54,65	0,859
NIHSS skoru	6,17±4,82 ^a	3,81±3,82 ^{a,b}	8,05±6,51 ^b	0,004

Tiyol deriveleri açısında yapılan karşılaştırmalar tablo 14’de gösterilmiştir. Buna göre; Nativ Tiyol, Total Tiyol, Tiyol Disülfid, Disülfid/Nativ Tiyol Yüzdesi, Disülfid/Total Tiyol Yüzdesi ve Nativ Tiyol/Total Tiyol Yüzdesi açısından gruplar arası istatistiksel yönden herhangi bir farkın olmadığı tespit edildi (sırasıyla; p=0,343, p=0,449, p=0,529, p=0,1, p=0,099, p=0,099).

Tablo 14: Tiyol deriveleri, İlk 4,5 saat içinde başvuranlar, 4,5 saatten sonra başvuranlar, Uyanma inmeleri

Tiyol Deriveleri (Ortalama±SD)	Grup 1 (n=38)	Grup 2 (n=63)	Grup 3 (n=19)	p
Nativ Tiyol (mmol/L)	320,93±103,06	324,37±56,49	325,75 ± 77,77	± 0,343
Total Tiyol (mmol/L)	356,57±111,24	362,03±58,08	359,95 ± 83,51	± 0,449
Tiyol Disülfid (mmol/L)	17,82±4,17	18,83±5,70	17,10 ± 4,79	0,529
Disülfid / Nativ Tiyol (%)	5,68±0,72	5,91±2,14	5,35±1,30	0,1
Disülfid / Total Tiyol (%)	5,10±0,58	5,24±1,68	4,81±1,08	0,099
Nativ Tiyol / Total Tiyol (%)	89,80±1,15	89,52±3,36	90,39±2,15	0,099

Çalışmaya alınan hastaların uygulanan tedavi yöntemi (medikal tedavi; trombolitik veya trombektomi) ve tiyoller arasındaki ilişkinin oryata konması bakımından yapılan karşılaştırma sonuçları tablo 15’de yer almaktadır. Buna göre; total tiyol ve total disülfid değerlerinin tedavi türüne göre herhangi bir istatistiksel fark oluşturmadığı gözlendi (sırasıyla; p=0,066, p=0,393). Medikal tedavi uygulanan hastalarda Nativ Tiyol ve Nativ Tiyol/Total Tiyol oranının daha yüksek olduğu ve bu yüksekliğin istatistiksel yönden anlamlı olduğu saptandı (sırasıyla; p=0,027, p=0,001). Disülfid/Nativ Tiyol ve Disülfid/Total Tiyol oranlarının ise

medikal tedavi uygulanan hastalarda daha düşük olduğu ve bu düşüklüğün istatistiksel yönden anlamlı olduğu tespit edildi (sırasıyla $p=0,001$; $p=0,001$).

Tablo 15: Tiyol deriveleri ve uygulanan tedavi yöntemleri

	Medikal	Trombolitik veya trombektomi	<i>p</i>
Nativ Tiyol (mmol/L)	313,87±88,64	273,34±75,14	0,027
Total Tiyol (mmol/L)	350,01±95,49	313,81±84,46	0,066
Tiyol Disülfid (mmol/L)	18,07±5,50	20,23±7,67	0,393
Disülfid/Nativ Tiyol Oranı	5,96±1,79	7,52±2,57	0,001
Disülfid/Total Tiyol Oranı	5,28±1,37	6,46±1,83	0,001
Nativ Tiyol/Total Tiyol Oranı	89,44±2,73	87,09±3,66	0,001

Çalışmaya alınan hastaların uygulanan tedavi yöntemi (medikal tedavi; trombolitik veya trombektomi) ve NIHSS skoru arasındaki ilişkinin ortaya konması bakımından yapılan karşılaştırma sonuçları tablo 16’da gösterilmiştir. Buna göre; medikal tedavi uygulanan grubun NIHSS skoru değerinin trombolitik veya trombektomi yapılan gruba göre anlamlı derecede yüksek olduğu saptandı ($p<0,001$).

Tablo 16: NIHSS değeri ve uygulanan tedavi yöntemi

	Medikal	Trombolitik veya trombektomi	<i>p</i>
NIHSS skoru	4,46±4,28	10,44±4,98	$p<0,001$

5. TARTIŞMA

İnme, dünya genelinde en sık ölüme sebep olan ikinci hastalıktır. Bunun yanında da önemli bir morbidite sebebidir (Katan et al. 2018) (Şahin et al. 2015). İnme geçiren hastalardaki en önemli değiştirilemez risk faktörlerinden birisi yaştır ve dünya nüfusunun yaşlanması ile de her geçen gün insidansı ve prevalansı artmaktadır (Katan et al. 2018) (Şahin et al. 2015). Yapılan bir çalışmada inme geçiren hastalarının yaklaşık % 75'inin 64 yaş üzerinde olduğu, bir başka çalışmada ise ortalama yaşın yaklaşık olarak 70 olduğu bildirilmiştir (Goldstein L. 2011, Yoneda et al. 2005). Bizim çalışmamızda da ortalama yaş $69,87 \pm 12,61$ olup litaretürdeki diğer çalışma sonuçları ile uyumludur.

İnme toplumda erkeklerde kadınlara nazaran daha sık görülmektedir (Bushnell et al. 2014). Gerçektende, Altun ve arkadaşları yapmış oldukları bir çalışmada iskemik inme geçiren hastaların % 50,7'sinin erkek olduğunu, Akyol ve arkadaşları tarafından yapılan bir diğer çalışmada ise inme geçiren hastaların % 53,2'sinin erkek olduğu rapor edilmiştir (Altun ve ark. 2018, Akyol ve ark. 2019). Bunun aksine Giralt ve arkadaşları ise; 673935 kişinin dahil edildiği geniş hasta serili bir metaanalizde kadınların erkeklere göre daha fazla iskemik inme geçirdiğini tespit etmişlerdir (Giralt et al. 2011). Bu veriler inme açısından cinsiyet yönlü yapılan çalışmaların kendi özellerinde değerlendirilmesi gerektiği kanaati oluşturmaktadır. Nitekim bizim çalışmamızda cinsiyet yönlü eşit bir dağılım tespit edilmiştir.

İnme geçiren hastaların hastaneye ulaşım şekillerine bakıldığında doğrudan başvuru ya da ambulans ile gerçekleştiği görülmektedir. Bizim çalışmamızdaki ulaşım şekline bakıldığında, hastaların yaklaşık olarak % 70 oranında ambulans ile başvurdukları görülmektedir. Benzer şekilde yapılan çalışmalara bakıldığında; Mosley ve arkadaşlarının yapmış olduğu bir çalışmada bu oran % 58, Kamel ve

arkadaşlarının yapmış olduğu bir diğer çalışmada ise % 51 olarak rapor edilmiştir (Moslej et al. 2007, Kamel et al. 2012). Çalışmamızda hastaların büyük kısmının ambulans ile acil servise gelmelerinin iki temel nedeni vardır. Bunlardan birincisi ülkemizde ambulans hizmetlerinin gelişmiş olması ve hastaların ambulans hizmetlerine kolaylıkla ulaşabilmesidir. İkincisi ise, hastanemizin inme merkezi olması ve tüm hastaların ambulans ile nakledilmesidir.

İnme geçiren hastalardaki morbidite ve mortaliteye etki eden faktörlerden birisi de semptom başlangıcı ile acil servise başvuru arasında geçen zamandır (Ülker ve ark. 2014). Bu konuda Korkmaz ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada hastaların % 44'ünün inme bulgularının ortaya çıkmasından itibaren üç saat içerisinde hastaneye geldiği, geri kalanın çoğunluğunun ise semptomların geçmesini beklediği, az bir kısmının ise ulaşım zorluğundan dolayı geç başvuru yaptığı rapor edilmiştir (Korkmaz ve ark. 2010). Konuya ilişkin yapılan bir diğer çalışmada da hastaların % 46'sının üç saatin altındaki bir sürede acil servise geldiği bildirilmiştir (Lacy et al. 2001). Bizim çalışma sonuçlarına bakıldığında ise, bu sürenin yaklaşık olarak 8,49 saat olduğu görülmektedir. Bu oranın literatürden farklı olması bölgesel ve çalışmalara ait dizayn farklılıklarından kaynaklanmış olabilir.

İnme sonrası vital bulgularda bir takım değişikliklerin olması olağandır. Bu konuda yapılan çalışmalara bakıldığında SKB'nin arttığına dair yayınların olduğu görülmektedir. Nitekim Hacke ve arkadaşları tarafından yapılan bir çalışmada ortalama SKB'nin 153 mmHg, Jin ve arkadaşları tarafından yapılan bir diğer çalışmada ise ortalama SKB'nin 160,8 mmHg olduğu rapor edilmiştir (Hacke et al. 2008, Jin ve ark. 2019). Buna karşın SKB'nin normal olduğunu rapor eden çalışmalarda vardır (Çığışar ve ark., 2015). Bizim çalışmamızda ise, hastaların ortalama SKB'nin 147,83 mmHg olduğu ve bu sonucun SKB'nin arttığını bildiren yayınlar ile uyumlu olduğu görülmektedir.

İnme geçiren hastalar acil servise farklı şikayetler ile başvurabilirler. Konuya ilişkin literatür incelendiğinde en fazla görülen başvuru şikayetleri sırası ile ekstremitelerde güç kaybı ve konuşma bozukluğudur. Bu konudaki Çığışar ve

arkadaşları tarafından yapılan bir çalışmada, ekstremitelerde güç kaybının hastaların % 31,2'sinde, konuşma bozukluğunun ise hastaların % 27,3'ünde tespit edildiği, Kleindorfer ve arkadaşlarının yapmış oldukları çalışmada ise ekstremitelerde güç kaybının hastaların % 61,7'sinde, konuşma bozukluğunun ise hastaların % 49,3'ünde tespit edildiği rapor edilmiştir (Çığışar ve ark. 2015, Kleindorfer et al. 2010). Bizim çalışmamızda ise, inme geçiren hastaların % 42,5'inin acil servise ekstremitelerde güç kaybı şikayetiyle başvurduğu, % 38,4'ünün ise konuşma bozukluğu ile başvuru yaptığı, bu sonucun da literatür ile uyumlu olduğu görülmektedir.

İnme sonrası gelen hastalarda bazı ek hastalıkların daha yüksek oranda olduğu göze çarpmaktadır. Ek hastalıklar içerisinde prevalansı en yüksek olanların başında HT ve DM'nin ilk sıralarda yer aldığı görülmektedir. Bunlar aynı zamanda inme için en yüksek riski oluşturan hastalıkların da başında gelmektedir (Kuklina et al. 2012; Meschia et al. 2014). Gerçekten de DM, ateroskleroza sebep olarak neredeyse inme riskini tek başına üç kata kadar artırmaktadır (Vermeer et al. 2006). Ek hastalıklara ilişkin Sablot ve arkadaşlarının yapmış olduğu bir çalışmada hastalarda en sık HT ve DM'nin görüldüğü ve HT görülme oranının % 54,1 ve DM görülme oranının ise % 19,3 olduğu rapor edilmiştir. Benzer şekilde Learoyd ve arkadaşları hastalarda HT görülme oranının % 65 ve DM görülme oranının ise % 17,4 olduğunu, Altun ve arkadaşları ise hastalarda HT görülme oranının % 65,6 ve DM görülme oranının ise % 29,6 olduğunu bildirmişlerdir (Sablot et al. 2018 Learoyd et al. 2017, Altun ve ark. 2018) Bizim çalışmamızda da literatürdeki çalışmalara benzer şekilde, hastaların % 79,2'sinde HT olduğu, % 41,7'sinde ise DM olduğu tespit edilmiştir. Tüm bu veriler HT ve DM ile inme arasındaki ilişkinin ortaya konması bakımından önemlidir.

NIHSS, inmenin şiddetini belirlemek için kullanılan bir skorlama yöntemidir. Literatüre baktığımızda; Sablot ve arkadaşlarının çalışmasında, hastaların acil servise geliş anındaki NIHSS skorlarının 11,3 olduğu, Appelros ve arkadaşlarının çalışmasında hastaların NIHSS skorlarının 6 olduğu, Cabellero ve arkadaşlarının çalışmalarında hastaların NIHSS skorlarının 8,23 olduğu rapor edilmiştir (Sablot et al. 2018, Appelros et al. 2003, Cabellero et al. 2013). Bizim çalışmamızda ise

hastaların NIHSS skorlarının 5,73 olduğu saptanmıştır. Tüm bu sonuçlar dikkate alındığında hastaların acil servise orta şiddette inme nedeni ile başvurdukları görülmektedir.

İnme sonrası gelen hastalarda rutin olarak alınan hemogram, biyokimya ve koagülasyon tetkiklerinin inme tanısı koymada kanıtlanmış bir rolüne rastlanmamıştır (Makris et al. 2018, Cui et al. 2020). Ancak, Yılmaz ve arkadaşlarının yapmış oldukları bir çalışmada inme geçiren hastaların % 59’unda hiperglisemi tespit edilirken, hastaların % 1,2’sinde ise hipoglisemi olduğu bildirilmiştir (Yılmaz ve ark. 2010). Ayrıca, Güldiken ve arkadaşları yapmış oldukları bir çalışmada, WBC ve nötrofil sayısı ile NIHSS skorunun pozitif yönde korelasyon gösterdiğini rapor etmişlerdir (Güldiken ve ark. 2008). Li ve arkadaşları ise, yapmış oldukları bir benzer bir çalışmada nötrofil sayısı ile NIHSS skoru arasında pozitif yönde bir korelasyon olduğunu bildirilmişlerdir (Li et al. 2017). Bizim sonuçlarımıza bakıldığında inme geçiren hastalarda yalnızca glukozun normal referans aralıklarından daha yüksek değerlerde olduğu, bunun dışındaki değerlerin ise normal sınırlarda olduğu görülmektedir. Bu sonuç laboratuvar parametrelerinin tanısalsal yaklaşıma herhangi bir şekilde katkı sağlamadığı fikrini desteklemektedir.

Son yıllarda yapılan alışmalar, NLO ve PLO’nun inflamasyonun subklinik belirteçlerinden olduğunu göstermektedir (şengeze N, Giray S, 2020). Gerçektende, elikbilek ve arkadaşlarının yapmış oldukları bir çalışmada, akut iskemik inmeli hastaların GİA ve sağlıklı kontrol grubuna göre NLO değerlerinin daha yüksek olduğu rapor edilmiştir. Benzer şekilde, Elkind ve arkadaşları ile Gökhan ve arkadaşlarının yapmış oldukları çalışmalarda da, akut inmeli hastalarda NLO değerlerinin belirgin şekilde arttığı bildirilmiştir (elikbilek ve ark. 2014 Elkind et al. 2001, Gökhan ve ark. 2013). Jin ve arkadaşlarının yapmış olduğu başka bir çalışmada da, NLO ve PLO değerlerinin kötü prognozla sonuçlanan hastalarda iyi prognozla sonuçlanan hastalardan daha yüksek olduğu saptanmıştır (Jin et al. 2019). Bizim alışmamızda ise, NLO ve PLO değerleri arasında anlamlı bir fark tespit edilmemiştir. Sonucun farklı çıkması, bizim çalışmamızda sağlıklı gönüllülerden oluşan bir kontrol grubu kullanılmamış

olması nedeni ile normal olarak karşılanmalıdır. Ancak diğer taraftan bizim çalışmamızda, tüm hastaların inmeli olduğu dikkate alındığında, NLO ve PLO değerlerinin inme-süre ilişkisi açısından herhangi bir fark oluşturmadığı görülmektedir. Dolayısı ile bu değerlerin inme süresini tahmin etmede ve tedaviyi planmada kullanılamayacağını gösterilmesi ve literatüre önceki çalışmalardan farklı olarak yeni bir bilgi sunması bakımından önemlidir.

LDL kolesterol düzeyi ile iskemik inme arasında kuvvetli bir ilişki vardır. Bu ilişkinin, yüksek LDL düzeyinin ateroskleroza arttırmasına bağlı olduğu düşünülmektedir (Imamura et al., 2009). Ancak, Şahin ve arkadaşları yapmış oldukları bir çalışmada, serum LDL düzeyi ≥ 140 mg/dL olan hastalar ve serum LDL düzeyi < 80 mg/dL olan hastalar arasında inme tipi açısından bir fark olmadığını rapor etmişlerdir (Şahin ve ark., 2015). LDL'nin aksine HDL, faydalı kolesterol olarak bilinmekte olup normal aralığı 40-60 mg/dl arasındadır (Lewis et al., 2010). Yapılan bir çalışmada düşük HDL düzeyinin ($<30-35$ mg/dl) iskemik inme riskini arttırdığı rapor edilmiştir (Meschia JF., 2014, Lewis et al., 2010). Bu bilgiyi doğrulayacak şekilde Soyama ve arkadaşları 2003 yılında yaptıkları bir çalışmada, HDL düzeyi < 30 mg/dL olan hastalarda, HDL düzeyi ≥ 60 mg/dL olan hastalara göre inme gelişiminin dört kat arttığını tespit etmişlerdir (Soyama et al, 2003). Bizim çalışma sonuçlarımızda LDL düzeyleri açısından literatür ile uyumlulu olup $126,50 \pm 19,87$ mg/dL'dir. Benzer şekilde HDL düzeyleri de normal değerlerde bulunmuştur. Tüm bu sonuçlar dikkate alındığında LDL ve HDL düzeyleri ile ilgili olarak, kabul edimiş bir tanısal parametre olmadıkları söylenebilir.

İnme sonrası kardiyak problemleri ortaya koymak için çekilen EKG bulguları incelendiğinde çalışmamızda; hastaların % 20'sinde AF saptanırken, % 80'inde ise normal sinüs ritmi tespit edilmiştir. Literatür incelendiğinde; AF'nin tüm iskemik inmelerin dörtte birinden sorumlu olduğundan bahseden yayınların olduğu görülmektedir (Ceornodolea et al. 2017). Bu konuda Akyol ve arkadaşlarının yapmış oldukları çalışmada, iskemik inmeli hastalarının acil serviste çekilen EKG'lerinde % 15,8 oranında AF olduğu, Fatema ve arkadaşlarının yapmış oldukları diğer bir çalışmada ise iskemik inmeli hastaların

% 22'sinde AF olduğu rapor edilmiştir (Akyol et al. 2019). Bizim çalışma sonuçlarımızda literatür ile uyumlu olup, inme hastalarında en sık görülen patolojik EKG bulgusunun AF olduğu görülmektedir.

İnme semptomlarıyla başvuran hastalarda hızlı tanı konulması ve gerekli tedavinin uygulanabilmesi için görüntüleme yöntemleri yaşamsal öneme sahiptir (Taşdemir ve ark. 2008). Görüntüleme yöntemleri içerisinde ise kontrastsız BT'nin yeri özeldir. Özellikle hemorajik inmenin dışlanmasında son derece faydalı ve elzem bir tetkik olarak ön plana çıkmaktadır. İskemik inmelerde ise çok nadir olarak patolojik bulguya rastlanmaktadır. Bu bulgular; genellikle orta serebral arterin kanlandığı bölgeler başta olmak üzere bir takım değişiklikler şeklinde göze çarpmaktadır (Olçay ve ark. 2018). Literatüre bakıldığında, Moulin ve arkadaşlarının inme geçiren hastaların kontrastsız BT görüntülemelerinde 196 adet akut bulgu saptadıklarını (22 hastada hiperdens arter işareti, 59 hastada insular şerit işareti, 48 hastada lentiform nükleus silinmesi ve 69 hastada ise hemisferik sulkuslarda hipodansite) rapor etmişlerdir (Moulin et al. 1996). Mark ve arkadaşları ise, erken dönemde kontrastsız BT görüntülemesinde orta serebral arterin kanlandığı bölgelerde silinmelerin göze çarptığını fark etmişlerdir (Mark et al. 1999). İlave olarak istenen BT anjiyografi ile de servikal ve intrakranial arterlerdeki oklüzyon varlığı, trombus yeri ve kolletaral dolaşım tespit edilebilmektedir (Sanelli et al. 2014). Diğer bir görüntüleme yöntemi olan difüzyon MR'ında, BT gibi erken dönemde çekilmesinin tanı koymayı kolaylaştırdığına dair yayınlar mevcuttur. Ersoy ve arkadaşlarının çalışmalarında kontrastlı ve kontrastsız BT ile tanısı kesinleştirilemeyen 39 hastada difüzyon MR görüntülemesi istenmiş ve tamamında çeşitli lokasyonlarda iskemi bulguları saptandığı rapor edilmiştir (Ersoy ve ark. 1998). Bizim çalışmamızda ise; dört hastanın kontrastsız BT görüntülemesinde, 25 hastanın BT anjiyografisinde ve 95 hastanın ise difüzyon MR'ında inme lehine akut değişiklik saptandığı gözlenmektedir. Tüm bu sonuçlar dikkate alındığında iskemik-hemorajik inme ayrımında kontrastsız BT'nin, inmenini akut dönem bulguları için ise MR'ın daha değerli bir görüntüleme yöntemi olduğu anlaşılmaktadır.

İnme sonrası uygulanan güncel tedavilerin temelinde trombolitik, endovasküler ve

medikal tedaviler yer almaktadır. Özellikle ilk 4,5 saat içerisinde gelen hastalarda trombolitik tedavi ön plana çıkarken, seçilmiş hastalarda ve trombolitik tedavinin kanama riskini arttırdığı durumlarda ise endovasküler yöntemler devreye girmektedir (Olvert et al. 2015). Bizim çalışmamızda; hastalara % 14,1 oranında trombolitik tedavi verilirken, % 6,6 oranında embolektomi uygulandığı ve geri kalan hastalara ise medikal tedavi verildiği saptandı. Literatür incelendiğinde; Barber ve arkadaşlarının yapmış olduğu bir çalışmada, hastaların % 4,7'sine trombolitik tedavi verildiği, Hacke ve arkadaşlarının çalışmasında ise hastaların % 50,9'una trombolitik tedavi verildiği bildirilmiştir. Her iki çalışmada da trombolitik tedavi uygulanan hastaların diğer hastalara göre daha sekelsiz iyileştiği bildirilmiştir (Barber et al. 2016, Hacke et al. 2008). Trombolitik verilme oranlarının benzer olmaması; muhtemelen çalışmalarda seçilen hasta popülasyonlarının farklılığından kaynaklandığını düşünmekteyiz.

İnme hastalarının yönetiminde gerek tanısal yaklaşım gerekse de tedavinin planlanması bakımından zaman son derece önemlidir. Bu yüzden bizim çalışmamızda hastalar zaman yönlü üç gruba (**Grup 1: Acil servise inme semptomları sonrası ilk 4,5 saat içerisinde başvuran hastalar**, **Grup 2: Acil servise inme semptomları sonrası ilk 4,5 saatten sonra başvuran hastalar** ve **Grup 3: Uyanma inmeleri**) ayrılarak incelenmiştir. Buna göre cinsiyet ve ek hastalıklar yönünden herhangi bir farklılık saptanmamıştır. Klinik bulgulardan fasial asimetri, konuşma bozukluğu ve bilinç değişikliği en fazla ilk 4.5 saat içerisinde başvuran hastalarda gözlenmiştir (sırasıyla; $p=0,001$, $p=0,039$, $p=0,01$). Literatüre bakıldığında; Çığışar ve arkadaşları ile Kıyan ve arkadaşlarının yapmış oldukları çalışmalarda, akut iskemik inme hastalarının acil servise erken dönemde en sık sırasıyla; tek taraflı güç kaybı ve konuşma bozukluğu ile geldiği rapor edilmiştir (Çığışar ve ark. 2015, Kıyan ve ark. 2009). Kleindorfer ve arkadaşlarının yapmış oldukları benzer bir çalışmada ise; tek taraflı güç kaybı, konuşma bozukluğu ve bilinç değişikliği olan hastaların acil servise daha hızlı başvuru yaptıkları bildirilmiştir (Kleindorfer et al. 2010). Tüm bu sonuçlar dikkate alındığında konuşma bozukluğu ve bilinç değişikliği olan hastaların acil servise daha erken başvuru yaptığı görülmektedir.

İskemik inme tanısı tek başına klinik değerlendirme ile konulamadığından dolayı son yıllarda yapılan çalışmalar laboratuvar parametrelerine odaklanmıştır. Ancak rutin olarak alınan laboratuvar parametrelerinin inme tanısı koymada kanıtlanmış bir rolü halen tam olarak ortaya konmamıştır (Makris et al. 2018, Cui et al. 2020). Ancak konuyla ilişkili yapılan bazı çalışmalara bakıldığında, platelet aktivasyonunun serebral arter oklüzyonunda önemli bir role sahip olduğundan ve yüksek platelet değerlerinin kötü prognoz ile ilişkili olduğundan bahsedildiği görülmektedir (Şengeze N, Giray S, 2020, Fraks et al. 2010, Doğan ve ark. 2016). Serum K düzeyleri ile ilişkili olarak ise, K düzeylerindeki yüksekliğin inme insidansı ve inme sonrası mortaliteyi azalttığını bildiren yayınlar vardır (Green et al., 2002, Vinceti et al. 2016). Buna karşın LDL düzeyi ile ilişkili çalışmalara bakıldığında ise tam bir söylem birlikteliğinin olmadığı görülmektedir. Yüksek LDL düzeylerinin aterosklerotik serebrovasküler hastalıkların gelişimi ve buna bağlı mortalite ile ilişkili olduğundan bahseden yayınlar olduğu gibi, Cui ve arkadaşlarının yapmış oldukları çalışmada olduğu gibi akut iskemik inmeli hastaların LDL düzeyleri ile gönüllü kontrol grubu arasında anlamlı bir farkın olmadığını rapor eden çalışmalar da vardır (Zhang et al. 2017, Ma et al. 2019, Lewis et al. 2010, Cui et al. 2020). Bizim çalışma sonuçlarımızın da, inme tanısında laboratuvar verilerinin fayda sağlamadığı tezini destekler nitelikte olduğu görülmektedir. Ancak inme sonrası başvuru süresi dikkate alınarak bir karşılaştırma yapıldığında ise; yüksek LDL düzeylerinin uyanma inmeleri için, yüksek platelet ve K düzeylerinin ise geç dönemde başvuran inme hastaları için bir tanısal parametre olarak dikkate alınabileceği görülmektedir. Ancak bu sonucun genellenebilmesi için ilave çalışmalar ile desteklenmesi gerekmektedir.

Bizim çalışmamızda, inme sonrası başvuru süresi ile NIHSS skoru arasındaki ilişki yönünden yapılan karşılaştırmaya göre en yüksek NIHSS skorunun uyanma inmelerinde, en düşük skorun ise gecikmiş inmelerde olduğu görülmektedir. Bu konuda Matsuo ve arkadaşlarının yapmış oldukları bir çalışmada geç dönemde acil servise gelen hastaların NIHSS skorlarının erken dönemde gelen hastalardan daha düşük olduğu rapor edilmiştir (Matsuo et al. 2017). Literatürdeki bu çalışma ile bizim çalışmamız arasında bu yönüyle benzerlik bulunmaktadır. Gecikmiş inmeli hastaların inme şiddetlerinin düşük olması, hastalar tarafından

önemsenmeyerek hastaneye başvuru süresini uzatıyor olabilir. Ayrıca çalışmamızda uyanma inmelerin NIHSS skorlarının diğer gruplardan daha yüksek olmasının nedeni ise uykuda inme geçiren hastaların hastaneye düşünüldüğünden daha erken sürede geldiğine işaret ediyor olabilir. Ancak bu verisinde bizim çalışmamızda olduğu gibi geniş hasta serili çalışmalar ile desteklenmesi gerekmektedir.

İnme hastalarının tanısal yaklaşımında son zamanlarda üzerinde araştırma yapılan antioksidanlardan birisi de tiyollerdir (Bektaş ve ark. 2016). Literatüre bakıldığında tiyollerin içerdikleri -SH gruplarından dolayı oksidasyona karşı yüksek hassasiyete sahip oldukları ve bu nedenle vücudun toplam plazma antioksidan kapasitesinin belirli bir kısmından sorumlu oldukları görülmektedir (Erel O, Neşelioğlu S, 2014, Turell et al. 2013). Oksidasyon sonrası açığa çıkan serbest oksijen radikalleri ve reaktif oksijen türevleri plazmada bulunan nativ tiyollere bağlanmakta ve tiyol disülfid bağları oluşmaktadır. Bu durum plazmada nativ tiyol ve total tiyol miktarını azaltırken, tiyol disülfid miktarını da arttırmaktadır (Erel Ö, Erdoğan S, 2020). Bu konuda İvanov ve arkadaşları yapmış oldukları bir çalışmada, deney hayvanlarının beyinlerinde fokal ve global iskemi oluşturmuşlar ve fokal iskemi grubunda daha fazla olacak şekilde her iki grupta da nativ tiyol ve total tiyol değerlerinin azaldığını ortaya koymuşlardır. Bu sebeple de plazmada bulunan tiyollerin serebral iskeminin erken evrelerinde oksidasyon reaksiyonlarında aktif olarak yer aldığı ve akut inmede hassas bir belirteç olduğunu rapor etmişlerdir (Ivanov et al. 2017). Benzer şekilde, Bektaş ve arkadaşları ise inme hastalarında yapmış oldukları bir çalışmada tiyol düzeylerindeki değişiklikler ile inmenin şiddeti arasında bir ilişkinin olduğunu tespit etmişlerdir. Gerçektende çalışmalarında akut iskemik inmeli hastaların nativ tiyol ve total tiyol seviyelerinin gönüllü kontrol gruba göre anlamlı derece düşük olduğunu, ancak tiyol disülfid seviyelerinde ise anlamlı bir fark olmadığını rapor etmişlerdir. Yılmaz ve arkadaşları da yapmış oldukları bir çalışmada benzer bir sonuç bulmuşlardır (Bektaş et al. 2016 Yılmaz ve ark. 2018). Tsai ve arkadaşları da yapmış oldukları bir çalışmada, büyük damar tıkanıklığı olan hastaların nativ tiyol düzeylerinin, küçük damar tıkanıklığı olan hastalardan anlamlı derecede daha düşük olduğunu bildirmişlerdir (Tsai et al. 2014). Bu çalışmaların aksine,

Acar ve arkadaşları yapmış oldukları bir çalışmada, inme hastalarının nativ tiyol, total tiyol ve tiyol disülfid düzeylerinin gönüllü kontrol gruba göre anlamlı derecede daha yüksek olduğunu belirtmişlerdir (Acar ve ark. 2021). Tüm bu çalışmaların sonuçları dikkate alındığında, akut iskemik inmede nativ tiyol ve total tiyol düzeylerine azalma, tiyol disülfid düzeylerinde ise yükselme olması beklenmektedir. Ancak bu çalışmaların hiç birinde inme süresi yönünden tiyol düzeyleri yönlü bir karşılaştırma yapılmamıştır. Bu yönü ile bizim çalışmamız bu çalışmalardan farklı olarak literatüre ek katkı sağlamaktadır. Bizim çalışmamızda, tiyol düzeylerine bakarak inme süresi (uyanma, akut ve gecikmiş) hakkında bir yorum yapılamacağı görülmektedir.

İnme sonrası tedavi seçenekleri arasında; medikal ve trombolitik ve/veya trombektomi yer alır. Tedavinin şeklini belirlemede en fazla etki eden faktörlerin başında ise; başvuru süresi ve NIHSS skorunun düzeyi gelmektedir (Ülker ve ark. 2014). Bizim incelememizde literatürde inme sonrası tedavi seçeneğinin belirlenmesinde tiyol düzeylerinin bir belirteç olarak kullanıp kullanılmayacağına dair her hangi bir yayına rastlanmamıştır. Bu amaçla çalışmamızda medikal tedavi alan hasta grubu ile trombolitik ve/veya trombektomi uygulanan hasta grupları karşılaştırılmış ve medikal tedavi uygulanan hastalarda Nativ Tiyol ve Nativ Tiyol/Total Tiyol oranının daha yüksek, Disülfid/Nativ Tiyol ve Disülfid/Total Tiyol oranlarının ise daha düşük olduğu saptanmıştır. Bu verinin, mevcut hali ile her ne kadar literatüre ek katkı sağlasa da ilave çalışmalar ile desteklenmesine ihtiyaç vardır.

Tedavi seçeniğini değerlendiren çalışmalara bakıldığında NIHSS skoru düşük olanların daha ziyade medikal tedavi, NIHSS skoru yüksek olanların ise daha ziyade trombolitik ve/veya trombektomi ile tedavi edildikleri görülmektedir (Ülker ve ark. 2014). NIHSS skoru, daha ziyade ön dolaşımdaki büyük damar oklüzyonun ve prognozun öngörülmesinde kullanılmaktadır. Örneğin, NIHSS ≥ 9 ise serebral büyük damar oklüzyonu olasılığı artarken, NIHSS < 4 ise büyük damar oklüzyonu olasılığı %5'in altına düşmektedir (Topçuoğlu MA, Giray S, 2020). Prognoz açısından Ülker ve arkadaşları yapmış oldukları bir çalışmada, NIHSS skoru < 6 'dan düşük olan hastaların prognozlarının NIHSS ≥ 16 olan

hastalara göre daha iyi olduğunu ortaya koymuşlar ve buradan hareketle hastaların trombolitik tedavideki kanama riskinden dolayı medikal tedavi ile takip edilmesi gerektiğini belirtmişlerdir (Ülker ve ark. 2014). Bizim alışmamızda literatürdeki diğer çalışmalar arasında bu yönde benzerlik bulunmaktadır. Çalışmamızda hastaların NIHSS skoru değerlerinin hastalara uygulanan tedavi yönteminde belirleyici olduğu saptanmıştır. NIHSS skoru düşük olan hastalar medikal tedavi alırken, NIHSS skoru yüksek olan hastalara ise trombolitik veya trombektomi uygulanmıştır.



6. SONUÇLAR

T.C Sağlık Bakanlığı Sakarya Eğitim ve Araştırma Hastanesi Acil Tıp Kliniğine başvuran ve iskemik inme tanısı konulan 120 hasta üzerinde prospektif olarak gerçekleştirilen bu çalışma sonuçlarına göre;

1. İnme geçiren hastaların yarısı erkek olup, hastaların yaş ortalaması 69,87'dir.
2. İnme sonrası hastalar çoğunlukla acil servise ambulans ile başvuru yapmaktadır.
3. İnme hastalarının acil servise başvuru süresi ortalama 8,49 saattir.
4. İnme sonrası hastaların % 31,6'sı ilk 4,5 saatte acil servise başvuru yapmaktadır.
5. İnme sonrası hastaların SKB normal referans değerlerinin üzerinde seyretmektedir.
6. İnme hastalarının acil servise en sık başvuru şikayetleri sırasıyla ekstremitede güç kaybı ve konuşma bozukluğu iken, en sık saptanan klinik muayene bulguları ise sırasıyla ekstremitede güç kaybı ve konuşma bozukluğudur.
7. İnmeye sırasıyla en çok HT ve DM eşlik etmektedir.
8. İnme hastaları, acil servise NIHSS skorlarına göre orta şiddette inme nedeni ile başvurmaktadır.
9. İnme hastalarında kan glukoz değeri normal değerlerin üzerine çıkmaktadır.
10. İnme sonrası hastaların NLO ve PLO değerleri inme süresini tahmin etmede ve tedaviyi planmada faydalı değildir.
11. İnme hastalarında LDL ve HDL düzeyleri tanısal parametre olarak yol gösterici değildir.
12. İnme geçiren hastalarda en sık görülen patolojik EKG bulgusu AF'dir.

- 13.** İnme sonrası gelen hastalarda iskemik-hemorajik inme ayrımında kontrastsız BT, inmenin akut dönem bulguları için ise MR daha değerli bir görüntüleme yöntemidir.
- 14.** İnme sonrası konuşma bozukluğu ve bilinç değişikliği olan hastalar acil servise daha erken başvuru yapmaktadır.
- 15.** Yüksek LDL düzeyleri uyanma inmeleri için, yüksek platelet ve K düzeyleri ise geç dönemde başvuran inme hastaları için tanısal parametre olarak dikkate alınabilir.
- 16.** İnme sonrası gelen hastalarda en yüksek NIHSS skoru uyanma inmelerinde, en düşük NIHSS skoru ise gecikmiş inmelerdedir.
- 17.** Tiyol düzeylerine bakarak inme süresi (uyanma, akut ve gecikmiş) hakkında bir yorum yapılamaz.
- 18.** İnme sonrası medikal tedavi uygulanması gereken hastaların seçiminde Nativ Tiyol ve Nativ Tiyol/Total Tiyol oranlarındaki yükseklik ve Disülfid/Nativ Tiyol ve Disülfid/Total Tiyol oranlarındaki düşüklük yol gösterici olabilir.
- 19.** İnme hastalarındaki hesaplanan NIHSS skoru medikal ve trombolitik ve/veya trombektomi tedavi seçiminde kullanılabilir. NIHSS skoru düşük inme hastalarında medikal tedavi, NIHSS skoru yüksek olanlarda ise trombolitik ve/veya trombektomi tercih edilebilir.

KAYNAKLAR

- Abi-Younes SA, Ayers ML, Myers AK. Mechanism of ethanol-induced aggregation in whole blood. *Thromb Res.* 1991 Sep 1;63(5):481-9.
- Adams HP Jr, Bendixen BH, Kappelle LJ, Biller J, Love BB, Gordon DL, Marsh EE 3rd. 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 Jan;24(1):35-41.
- Adams Jr, H. P., Del Zoppo, G., Alberts, M. J., Bhatt, D. L., Brass, L., Furlan, A., ... & Wijdicks, E. F. (2007). 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*, 38(5), 1655-1711
- Akyol, A. S., Akkan, A. V. C. İ., Gülen, M., Avcı, B. Ş., & Satar, S. (2019). İskemik İnmede TOAST ve BANFORD Sınıflaması ile Hemogram Parametrelerinin Mortalite Açısından Karşılaştırılması. *Dicle Tıp Dergisi*, 46(1), 97-107.
- Alp, R., Alp, S. İ., & Koç, S. (2008). Beyin damar hastalığında mortalite belirteçleri: 358 olgunun değerlendirilmesi. *Türk Serebrovasküler Hastalıklar Dergisi*, 14(2), 41-7.
- 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 Jan;34(1):122-6.

Bamford J, Sandercock P, Dennis M, Burn J, Warlow C. Classification and natural history of clinically identifiable subtypes of cerebral infarction. *Lancet*. 1991 Jun 22;337(8756):1521-6.

Barber PA, Zhang J, Demchuk AM, Hill MD, Buchan AM. Why are stroke patients excluded from TPA therapy? An analysis of patient eligibility. *Neurology*. 2001 Apr 24;56(8):1015-20.

Beaglehole, R., Bonita, R., & Kjellström, T. (1993). *Basic epidemiology* (pp. 133-142). Geneva: World Health Organization.

Berkhemer OA, Fransen PS, Beumer D, van den Berg LA, Lingsma HF, Yoo AJ, Schonewille WJ, Vos JA, Nederkoorn PJ, Wermer MJ, van Walderveen MA, Staals J, Hofmeijer J, van Oostayen JA, Lycklama à Nijeholt GJ, Boiten J, Brouwer PA, Emmer BJ, de Bruijn SF, van Dijk LC, Kappelle LJ, Lo RH, van Dijk EJ, de Vries J, de Kort PL, van Rooij WJ, van den Berg JS, van Hasselt BA, Aerden LA, Dallinga RJ, Visser MC, Bot JC, Vroomen PC, Eshghi O, Schreuder TH, Heijboer RJ, Keizer K, Tielbeek AV, den Hertog HM, Gerrits DG, van den Berg-Vos RM, Karas GB, Steyerberg EW, Flach HZ, Marquering HA, Sprengers ME, Jenniskens SF, Beenen LF, van den Berg R, Koudstaal PJ, van Zwam WH, Roos YB, van der Lugt A, van Oostenbrugge RJ, Majoie CB, Dippel DW; MR CLEAN Investigators. A randomized trial of intraarterial treatment for acute ischemic stroke. *N Engl J Med*. 2015 Jan 1;372(1):11-20.

Bettger JP, Zhao X, Bushnell C, Zimmer L, Pan W, Williams LS, Peterson ED. The association between socioeconomic status and disability after stroke: findings from the Adherence eValuation After Ischemic stroke Longitudinal (AVAIL) registry. *BMC Public Health*. 2014 Mar 26;14:281.

Bogousslavsky J, Van Melle G, Regli F. The Lausanne Stroke Registry: analysis of 1,000 consecutive patients with first stroke. *Stroke*. 1988

Sep;19(9):1083-92.

Brambatti M, Connolly SJ, Gold MR, Morillo CA, Capucci A, Muto C, Lau CP, Van Gelder IC, Hohnloser SH, Carlson M, Fain E, Nakamya J, Mairesse GH, Halytska M, Deng WQ, Israel CW, Healey JS; ASSERT Investigators. Temporal relationship between subclinical atrial fibrillation and embolic events. *Circulation*. 2014 May 27;129(21):2094-9.

Brott T. Utility of the NIH stroke scale. *Cerebrovasc Dis* 1992; 2(4):241-242

Brousse V, Makani J, Rees DC. Management of sickle cell disease in the community. *BMJ*. 2014 Mar 10;348:g1765.

Brust John C.M, *Current Diagnosis & Treatment neurology* 2012; 102-128

Bushnell C, McCullough LD, Awad IA, Chireau MV, Fedder WN, Furie KL, Howard VJ, Lichtman JH, Lisabeth LD, Piña IL, Reeves MJ, Rexrode KM, Saposnik G, Singh V, Towfighi A, Vaccarino V, Walters MR; American Heart Association Stroke Council; Council on Cardiovascular and Stroke Nursing; Council on Clinical Cardiology; Council on Epidemiology and Prevention; Council for High Blood Pressure Research. Guidelines for the prevention of stroke in women: a statement for healthcare professionals from the American Heart Association/American Stroke Association. *Stroke*. 2014 May;45(5):1545-88.

Cameron, Donald, and Ian G. Jones. "John Snow, the Broad Street pump and modern epidemiology." *International journal of epidemiology* 12.4 (1983): 393-396

Caplan LR. Basic pathology, anatomy, and pathophysiology of stroke. In: *Caplan's Stroke: A Clinical Approach*, 4th ed., Philadelphia: Saunders Elsevier; 2009:22.

Caplan, L. R. (2000). Basic pathology, anatomy and pathophysiology of stroke. *Caplan's stroke: a clinical approach*, 34-80.

Ceornodolea AD, Bal R, Severens JL. Epidemiology and Management of Atrial Fibrillation and Stroke: Review of Data from Four European Countries.

Stroke Res Treat. 2017;2017:8593207.

Chen ZM, Sandercock P, Pan HC, Counsell C, Collins R, Liu LS, Xie JX, Warlow C, Peto R. Indications for early aspirin use in acute ischemic stroke : A combined analysis of 40 000 randomized patients from the chinese acute stroke trial and the international stroke trial. On behalf of the CAST and IST collaborative groups. Stroke. 2000 Jun;31(6):1240-9.

Cherubini A, Ruggiero C, Polidori MC, Mecocci P. Potential markers of oxidative stress in stroke. Free Radic Biol Med. 2005 Oct 1;39(7):841-52.

Chobanian AV, Bakris GL, Black HR, Cushman WC, Green LA, Izzo JL Jr, Jones DW, Materson BJ, Oparil S, Wright JT Jr, Roccella EJ; Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure. National Heart, Lung, and Blood Institute; National High Blood Pressure Education Program Coordinating Committee. Seventh report of the Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure. Hypertension. 2003 Dec;42(6):1206-52.

Cui X, Wei W, Qin X, Hou F, Zhu J, Li W. Comparison of routine hematological indicators of liver and kidney function, blood count and lipid profile in healthy people and stroke patients. PeerJ. 2020 Feb 7;8:e8545.

Çelikkbilek A, İsmailoğulları S, Zararsız G. Neutrophil to lymphocyte ratio predicts poor prognosis in ischemic cerebrovascular disease. Journal of Clinical Laboratory Analysis, 2014;28:27-31

Çığışar, Gülşen, and Neşe Nur User. "Acil Servise Başvuran Akut İnmeli Hastaların Analizi." *Kafkas J Med Sci* 5.1 (2015): 6-12.

Demirci Şahin, A , Üstü, Y , Işık, D . (2015). Serebrovasküler Hastalıklarda Önlenebilen Risk Faktörlerinin Yönetimi . Ankara Medical Journal , 15 (2)

Disertori M, Quintarelli S, Grasso M, Pilotto A, Narula N, Favalli V, Canclini C,

Diegoli M, Mazzola S, Marini M, Del Greco M, Bonmassari R, Masè M, Ravelli F, Specchia C, Arbustini E. Autosomal recessive atrial dilated cardiomyopathy with standstill evolution associated with mutation of Natriuretic Peptide Precursor A. *Circ Cardiovasc Genet*. 2013 Feb;6(1):27-36.

Doğan, N. Ö., Akıncı, E., Gümüş, H., Akıllı, N. B., & Aksel, G. (2016). Predictors of inhospital mortality in geriatric patients presenting to the emergency department with ischemic stroke. *Clinical and Applied Thrombosis/Hemostasis*, 22(3), 280-284.

Earley CJ, Kittner SJ, Feeser BR, Gardner J, Epstein A, Wozniak MA, Wityk R, Stern BJ, Price TR, Macko RF, Johnson C, Sloan MA, Buchholz D. Stroke in children and sickle-cell disease: Baltimore-Washington Cooperative Young Stroke Study. *Neurology*. 1998 Jul;51(1):169-76

Easton JD, Saver JL, Albers GW, Alberts MJ, Chaturvedi S, Feldmann E, Hatsukami TS, Higashida RT, Johnston SC, Kidwell CS, Lutsep HL, Miller E, Sacco RL; American Heart Association; American Stroke Association Stroke Council; Council on Cardiovascular Surgery and Anesthesia; Council on Cardiovascular Radiology and Intervention; Council on Cardiovascular Nursing; Interdisciplinary Council on Peripheral Vascular Disease. Definition and evaluation of transient ischemic attack: a scientific statement for healthcare professionals from the American Heart Association/American Stroke Association Stroke Council; Council on Cardiovascular Surgery and Anesthesia; Council on Cardiovascular Radiology and Intervention; Council on Cardiovascular Nursing; and the Interdisciplinary Council on Peripheral Vascular Disease. The American Academy of Neurology affirms the value of this statement as an educational tool for neurologists. *Stroke*. 2009 Jun;40(6):2276-93.

Eckel RH, Jakicic JM, Ard JD, de Jesus JM, Houston Miller N, Hubbard VS, Lee IM, Lichtenstein AH, Loria CM, Millen BE, Nonas CA, Sacks FM, Smith SC Jr, Svetkey LP, Wadden TA, Yanovski SZ, Kendall KA, Morgan LC, Trisolini MG, Velasco G, Wnek J, Anderson JL, Halperin JL, Albert NM,

Bozkurt B, Brindis RG, Curtis LH, DeMets D, Hochman JS, Kovacs RJ, Ohman EM, Pressler SJ, Sellke FW, Shen WK, Smith SC Jr, Tomaselli GF; American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. 2013 AHA/ACC guideline on lifestyle management to reduce cardiovascular risk: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. *Circulation*. 2014 Jun 24;129(25 Suppl 2):S76-99

Elkind MS, Cheng J, Boden-Albala B, Paik MC, Sacco RL;Northern Manhattan Stroke Study. Elevated white blood cell count and carotid plaque thickness: the northern manhattan stroke study.*Stroke* 2001;32:842-849

Erel, O., & Neselioglu, S. (2014). A novel and automated assay for thiol/disulphide homeostasis. *Clinical biochemistry*, 47(18), 326-332.

Ersoy, E., Özkan, M., Özçelik, M. M., Zorlu, Y., & Uygur, M. Akut İnme Tanısında Manyetik Rezonans Görüntüleme'nin Önemi. *İzmir Tepecik Eğitim ve Araştırma Hastanesi Dergisi*, 8(1), 50-53.

Fan L, Gui L, Chai EQ, Wei CJ. Routine hematological parameters are associated with short- and long-term prognosis of patients with ischemic stroke. *J Clin Lab Anal*. 2018 Feb;32(2):e22244.

Fatema K, Bailey KR, Petty GW, Meissner I, Osranek M, Alsaileek AA, Khandheria BK, Tsang TS, Seward JB. Increased left atrial volume index: potent biomarker for first-ever ischemic stroke. *Mayo Clin Proc*. 2008 Oct;83(10):1107-15.

Fehm, H. L., Kern, W., & Peters, A. (2006). The selfish brain: competition for energy resources. *Progress in brain research*, 153, 129-140.

Fishman, R. A. (1992). *Cerebrospinal fluid in diseases of the nervous system*. WB Saunders company.

Francula-Zaninovic S, Nola IA. Management of Measurable Variable Cardiovascular Disease' Risk Factors. *Curr Cardiol Rev*. 2018;14(3):153-

163.

Franks ZG, Campbell RA, Weyrich AS, Rondina MT. Platelet-leukocyte interactions link inflammatory and thromboembolic events in ischemic stroke. *Ann N Y Acad Sci.* 2010 Oct;1207:11-7.

Fujimura M, Morita-Fujimura Y, Kawase M, Copin JC, Calagui B, Epstein CJ, Chan PH. Manganese superoxide dismutase mediates the early release of mitochondrial cytochrome C and subsequent DNA fragmentation after permanent focal cerebral ischemia in mice. *J Neurosci.* 1999 May 1;19(9):3414-22.

Gallagher D, Visser M, Sepúlveda D, Pierson RN, Harris T, Heymsfield SB. How useful is body mass index for comparison of body fatness across age, sex, and ethnic groups? *Am J Epidemiol.* 1996 Feb 1;143(3):228-39.

Gezici, T., Kökeş, Ü., Hız, F., Bilge, S., & Çelebi, A. (2008). Akut iskemik ve akut hemorajik inmede risk faktörü olarak homosistein

Giralt D, Domingues-Montanari S, Mendioroz M, Ortega L, Maisterra O, Perea-Gainza M, Delgado P, Rosell A, Montaner J. The gender gap in stroke: a meta-analysis. *Acta Neurol Scand.* 2012 Feb;125(2):83-90.

Go, S, (2016). Stroke syndromes. *Tintinalli's Emergency Medicine. A Comprehensive Study Guide. 9th ed. McGraw-Hill*, 1142-1155.

Goldstein LB, Adams R, Alberts MJ, Appel LJ, Brass LM, Bushnell CD, Culebras A, Degraha TJ, Gorelick PB, Guyton JR, Hart RG, Howard G, Kelly-Hayes M, Nixon JV, Sacco RL; American Heart Association/American Stroke Association Stroke Council; Atherosclerotic Peripheral Vascular Disease Interdisciplinary Working Group; Cardiovascular Nursing Council; Clinical Cardiology Council; Nutrition, Physical Activity, and Metabolism Council; Quality of Care and Outcomes Research Interdisciplinary Working Group; American Academy of Neurology. 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 Jun;37(6):1583-633.

Goldstein LB, Bushnell CD, Adams RJ, Appel LJ, Braun LT, Chaturvedi S, Creager MA, Culebras A, Eckel RH, Hart RG, Hinchey JA, Howard VJ, Jauch EC, Levine SR, Meschia JF, Moore WS, Nixon JV, Pearson TA; American Heart Association Stroke Council; Council on Cardiovascular Nursing; Council on Epidemiology and Prevention; Council for High Blood Pressure Research; Council on Peripheral Vascular Disease, and Interdisciplinary Council on Quality of Care and Outcomes Research. Guidelines for the primary prevention of stroke: a guideline for healthcare professionals from the American Heart Association/American Stroke Association. *Stroke*. 2011 Feb;42(2):517-84. doi: 10.1161/STR.0b013e3181fcb238. Epub 2010 Dec 2. Erratum in: *Stroke*. 2011 Feb;42(2):e26.

Gökhan, S., Ozhasenekler, A., Durgun, H. M., Akil, E., Ustündag, M., & Orak, M. (2013). Neutrophil lymphocyte ratios in stroke subtypes and transient ischemic attack. *Age (mean±SD; y)*, 67, 11-13.

Green, D. M., Ropper, A. H., Kronmal, R. A., Psaty, B. M., & Burke, G. L. (2002). Serum potassium level and dietary potassium intake as risk factors for stroke. *Neurology*, 59(3), 314-320.

Guidelines for the prevention of stroke in patients with stroke and transient ischemic attack: a guideline for healthcare professionals from the American Heart Association/American Stroke Association. *Stroke*, 45(7), 2160-2236.

Guldiken, B., Ozkan, H., & Kabayel, L. (2008). Mean platelet volume and peripheral blood count response in acute ischemic stroke. *Trakya*

Universitesi Tip Fakultesi Dergisi, 25(2), 130-135.

Guzik TJ, Korbust R, Adamek-Guzik T (2003) Nitric oxide and superoxide in inflammation and immune regulation. *J Physiol Pharmacol* 54(4):469–487.

Hacke W, Kaste M, Bluhmki E, Brozman M, Davalos A, Guidetti D, Larrue V, Lees KR, Medeghri Z, Machnig T, Schneider D, von Kummer R, Wahlgren N, Toni D, Investigators E. Thrombolysis with alteplase 3 to 4.5 hours after acute ischemic stroke. *The New England journal of medicine*. Sep 25 2008;359(13):1317-1329.

Halliday A, Harrison M, Hayter E, Kong X, Mansfield A, Marro J, Pan H, Peto R, Potter J, Rahimi K, Rau A, Robertson S, Streifler J, Thomas D; Asymptomatic Carotid Surgery Trial (ACST) Collaborative Group. 10-year stroke prevention after successful carotid endarterectomy for asymptomatic stenosis (ACST-1): a multicentre randomised trial. *Lancet*. 2010 Sep 25;376(9746):1074-84

Hankey GJ. Stroke: how large a public health problem, and how can the neurologist help? *Arch Neurol*. 1999 Jun;56(6):748-54.

Hart RG, Halperin JL, Pearce LA, Anderson DC, Kronmal RA, McBride R, Nasco E, Sherman DG, Talbert RL, Marler JR; Stroke Prevention in Atrial Fibrillation Investigators. Lessons from the Stroke Prevention in Atrial Fibrillation trials. *Ann Intern Med*. 2003 May 20;138(10):831-8.

He FJ, Nowson CA, MacGregor GA. Fruit and vegetable consumption and stroke: meta-analysis of cohort studies. *Lancet*. 2006 Jan 28;367(9507):320-6.

Herpich F, Rincon F. Management of Acute Ischemic Stroke. *Crit Care Med*. 2020 Nov;48(11):1654-1663.

Homocysteine Studies Collaboration. Homocysteine and risk of ischemic heart disease and stroke: a meta-analysis. *JAMA*. 2002 Oct 23-30;288(16):2015-22

Howard, V. J. (2013). Reasons underlying racial differences in stroke incidence and mortality. *Stroke*, 44(6_suppl_1), S126-S128.

- Huisa BN, Raman R, Ernstrom K, Tafreshi G, Stemer A, Meyer BC, Hemmen T. Alberta Stroke Program Early CT Score (ASPECTS) in patients with wake-up stroke. *J Stroke Cerebrovasc Dis.* 2010 Nov-Dec;19(6):475-9.
- Imamura, T., Doi, Y., Arima, H., Yonemoto, K., Hata, J., Kubo, M., ... & Kiyohara, Y. (2009). LDL cholesterol and the development of stroke subtypes and coronary heart disease in a general Japanese population: the Hisayama study. *Stroke*, 40(2), 382-388.
- Iso H, Jacobs DR Jr, Wentworth D, Neaton JD, Cohen JD. Serum cholesterol levels and six-year mortality from stroke in 350,977 men screened for the multiple risk factor intervention trial. *N Engl J Med.* 1989 Apr 6;320(14):904-10.
- Jansen IGH, Mulder MJHL, Goldhoorn RB; MR CLEAN Registry investigators. Endovascular treatment for acute ischaemic stroke in routine clinical practice: prospective, observational cohort study (MR CLEAN Registry). *BMJ.* 2018 Mar 9;360:k949.
- Jauch EC, Saver JL, Adams HP Jr, Bruno A, Connors JJ, Demaerschalk BM, Khatri P, McMullan PW Jr, Qureshi AI, Rosenfield K, Scott PA, Summers DR, Wang DZ, Wintermark M, Yonas H; American Heart Association Stroke Council; Council on Cardiovascular Nursing; Council on Peripheral Vascular Disease; Council on Clinical Cardiology. Guidelines for the early management of patients with acute ischemic stroke: a guideline for healthcare professionals from the American Heart Association/American Stroke Association. *Stroke.* 2013 Mar;44(3):870-947.
- Jiménez Caballero PE, López Espuela F, Portilla Cuenca JC, Ramírez Moreno JM, Pedrera Zamorano JD, Casado Naranjo I. Charlson comorbidity index in ischemic stroke and intracerebral hemorrhage as predictor of mortality and functional outcome after 6 months. *J Stroke Cerebrovasc Dis.* 2013 Oct;22(7):e214-8.
- Jin P, Li X, Chen J, Zhang Z, Hu W, Chen L, Feng X, Shao B. Platelet-to-

neutrophil ratio is a prognostic marker for 90-days outcome in acute ischemic stroke. *J Clin Neurosci*. 2019 May;63:110-115.

Jones, D. P., & Liang, Y. (2009). Measuring the poise of thiol/disulfide couples in vivo. *Free Radical Biology and Medicine*, 47(10), 1329-1338.

Kahn MJ. Hypercoagulability as a cause of stroke in adults. *South Med J*. 2003 Apr;96(4):350

Kamal N, Sheng S, Xian Y, Matsouaka R, Hill MD, Bhatt DL, Saver JL, Reeves MJ, Fonarow GC, Schwamm LH, Smith EE. Delays in Door-to-Needle Times and Their Impact on Treatment Time and Outcomes in Get With The Guidelines-Stroke. *Stroke*. 2017 Apr;48(4):946-954.

Kamel H, Elkind MS, Bhave PD, Navi BB, Okin PM, Iadecola C, Devereux RB, Fink ME. Paroxysmal supraventricular tachycardia and the risk of ischemic stroke. *Stroke*. 2013 Jun;44(6):1550-4.

Kamel H, Healey JS. Cardioembolic stroke. *Circ Res* 2017;120(3):514-526.

Kamel H, Navi BB, Fahimi J. National trends in ambulance use by patients with stroke, 1997-2008. *JAMA*. 2012 Mar 14;307(10):1026-8.

Katan M, Luft A. Global Burden of Stroke. *Semin Neurol*. 2018 Apr;38(2):208-211.

Kernan WN, Ovbiagele B, Black HR, Bravata DM, Chimowitz MI, Ezekowitz MD, Fang MC, Fisher M, Furie KL, Heck DV, Johnston SC, Kasner SE, Kittner SJ, Mitchell PH, Rich MW, Richardson D, Schwamm LH, Wilson JA; American Heart Association Stroke Council, Council on Cardiovascular and Stroke Nursing, Council on Clinical Cardiology, and Council on Peripheral Vascular Disease. Guidelines for the prevention of stroke in patients with stroke and transient ischemic attack: a guideline for healthcare professionals from the American Heart Association/American Stroke Association. *Stroke*. 2014 Jul;45(7):2160-236.

Khamashta MA, Cuadrado MJ, Mujic F, Taub NA, Hunt BJ, Hughes GR. The

management of thrombosis in the antiphospholipid-antibody syndrome. *N Engl J Med.* 1995 Apr 13;332(15):993-7.

Kıyan, S., Öz Saraç, M., Ersel, M., Aksay, E., Yürüktümen, A., Musalar, E., & Çevrim, Ö. (2009). Acil Servise Başvuran Akut İskemik İnme 124 Hastanın Geriye Yönelik Bir Yıllık İncelemesi. *Akademik Acil Tıp Dergisi*, 8(3), 15-20.

Kim YJ, Kim BJ, Kwon SU, Kim JS, Kang DW. Unclear-onset stroke: Daytime-unwitnessed stroke vs. wake-up stroke. *Int J Stroke.* 2016 Feb;11(2):212-20.

Klatzo, I. (1987). Pathophysiological aspects of brain edema. *Acta neuropathologica*, 72(3), 236-239.

Kleindorfer D, Lindsell CJ, Moomaw CJ, Alwell K, Woo D, Flaherty ML, Adeoye O, Zakaria T, Broderick JP, Kissela BM. Which stroke symptoms prompt a 911 call? A population-based study. *Am J Emerg Med.* 2010 Jun;28(5):607-12.

Kleindorfer, D. O., Khoury, J., Moomaw, C. J., Alwell, K., Woo, D., Flaherty, M. L., ... & Kissela, B. M. (2010). Stroke incidence is decreasing in whites but not in blacks: a population-based estimate of temporal trends in stroke incidence from the Greater Cincinnati/Northern Kentucky Stroke Study. *Stroke*, 41(7), 1326-1331.

Korkmaz, T., Ersoy, G., Kutluk, K., Erbil, B., Karbek Akarca, F., Sönmez, N., & Demir, Ö. F. (2010). İnce semptomları olan hastaların başvuru sürelerini etkileyen başvuru öncesi faktörlerin değerlendirilmesi. *Türk J Emerg Med*, 10 (3), 106-11.

Krishnamurthi RV, Moran AE, Feigin VL, Barker-Collo S, Norrving B, Mensah GA, Taylor S, Naghavi M, Forouzanfar MH, Nguyen G, Johnson CO, Vos T, Murray CJ, Roth GA; GBD 2013 Stroke Panel Experts Group. Stroke Prevalence, Mortality and Disability-Adjusted Life Years in Adults Aged 20-64 Years in 1990-2013: Data from the Global Burden of Disease 2013

- Study. *Neuroepidemiology*. 2015;45(3):190-202.
- Kuklina EV, Tong X, George MG, Bansil P. Epidemiology and prevention of stroke: a worldwide perspective. *Expert Rev Neurother*. 2012 Feb;12(2):199-208.
- Kurth T, Everett BM, Buring JE, Kase CS, Ridker PM, Gaziano JM. Lipid levels and the risk of ischemic stroke in women. *Neurology*. 2007 Feb 20;68(8):556-62.
- Kutluk K., İnme Tanı ve Tedavi, Risk Faktörleri. Tıp Kitapevi. İzmir, 2016.5-14,17.
- Lacy CR, Suh DC, Bueno M, Kostis JB. Delay in presentation and evaluation for acute stroke: Stroke Time Registry for Outcomes Knowledge and Epidemiology (S.T.R.O.K.E.). *Stroke*. 2001 Jan;32(1):63-9.
- Lane DA, Lip GY. Use of the CHA(2)DS(2)-VASc and HAS-BLED scores to aid decision making for thromboprophylaxis in nonvalvular atrial fibrillation. *Circulation*. 2012 Aug 14;126(7):860-5.
- Lansberg MG, O'Donnell MJ, Khatri P, Lang ES, Nguyen-Huynh MN, Schwartz NE, Sonnenberg FA, Schulman S, Vandvik PO, Spencer FA, Alonso-Coello P, Guyatt GH, Akl EA. Antithrombotic and thrombolytic therapy for ischemic stroke: Antithrombotic Therapy and Prevention of Thrombosis, 9th ed: American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines. *Chest*. 2012 Feb;141(2 Suppl):e601S-e636S
- Law MR, Morris JK, Wald NJ. Use of blood pressure lowering drugs in the prevention of cardiovascular disease: meta-analysis of 147 randomised trials in the context of expectations from prospective epidemiological studies. *BMJ*. 2009 May 19;338:b1665.
- Learoyd AE, Woodhouse L, Shaw L, Sprigg N, Bereczki D, Berge E, Caso V, Christensen H, Collins R, Czlonkowska A, El Etribi A, Farr TD, Gommans J, Laska AC, Ntaios G, Ozturk S, Pocock SJ, Prasad K, Wardlaw JM, Fone KC, Bath PM, Trueman RC; ENOS Trial investigators.

Infections Up to 76 Days After Stroke Increase Disability and Death. *Transl Stroke Res.* 2017 Dec;8(6):541-548. doi: 10.1007/s12975-017-0553-3. Epub 2017 Jul 27.

Lees KR, Bluhmki E, von Kummer R, Brott TG, Toni D, Grotta JC, Albers GW, Kaste M, Marler JR, Hamilton SA, Tilley BC, Davis SM, Donnan GA, Hacke W; ECASS, ATLANTIS, NINDS and EPITHET rt-PA Study Group, Allen K, Mau J, Meier D, del Zoppo G, De Silva DA, Butcher KS, Parsons MW, Barber PA, Levi C, Bladin C, Byrnes G. Time to treatment with intravenous alteplase and outcome in stroke: an updated pooled analysis of ECASS, ATLANTIS, NINDS, and EPITHET trials. *Lancet.* 2010 May 15;375(9727):1695-703.

Leinonen JS, Ahonen JP, Lönnrot K, Jehkonen M, Dastidar P, Molnár G, Alho H. Low plasma antioxidant activity is associated with high lesion volume and neurological impairment in stroke. *Stroke.* 2000 Jan;31(1):33-9.

Lewis A, Segal A. Hyperlipidemia and primary prevention of stroke: does risk factor identification and reduction really work? *Curr Atheroscler Rep.* 2010 Jul;12(4):225-9.

Li F, Yang L, Yang R, Xu W, Chen FP, Li N, Zhang JB. Ischemic Stroke in Young Adults of Northern China: Characteristics and Risk Factors for Recurrence. *Eur Neurol.* 2017;77(3-4):115-122.

Lucas DL, Brown RA, Wassef M, Giles TD. Alcohol and the cardiovascular system: research challenges and opportunities. *J Am Coll Cardiol.* 2005 Jun 21;45(12):1916-24.

Ma C, Na M, Neumann S, Gao X. Low-Density Lipoprotein Cholesterol and Risk of Hemorrhagic Stroke: a Systematic Review and Dose-Response Meta-analysis of Prospective Studies. *Curr Atheroscler Rep.* 2019 Nov 20;21(12):52.

- Makris K, Haliassos A, Chondrogianni M, Tsivgoulis G. Blood biomarkers in ischemic stroke: potential role and challenges in clinical practice and research. *Crit Rev Clin Lab Sci*. 2018 Aug;55(5):294-328.
- Makris, K., Haliassos, A., Chondrogianni, M., & Tsivgoulis, G. (2018). Blood biomarkers in ischemic stroke: potential role and challenges in clinical practice and research. *Critical reviews in clinical laboratory sciences*, 55(5), 294-328.
- Malek AM, Cushman M, Lackland DT, Howard G, McClure LA. Secondhand Smoke Exposure and Stroke: The Reasons for Geographic and Racial Differences in Stroke (REGARDS) Study. *Am J Prev Med*. 2015 Dec;49(6):e89-97.
- Marks, M. P., Holmgren, E. B., Fox, A. J., Patel, S., von Kummer, R., & Froehlich, J. (1999). Evaluation of early computed tomographic findings in acute ischemic stroke. *Stroke*, 30(2), 389-392.
- Matsuo R, Yamaguchi Y, Matsushita T, Hata J, Kiyuna F, Fukuda K, Wakisaka Y, Kuroda J, Ago T, Kitazono T, Kamouchi M; Fukuoka Stroke Registry Investigators. Association Between Onset-to-Door Time and Clinical Outcomes After Ischemic Stroke. *Stroke*. 2017 Nov;48(11):3049-3056.
- Mensah GA, Norrving B, Feigin VL. The Global Burden of Stroke. *Neuroepidemiology*. 2015;45(3):143-5.
- Meschia JF, Bushnell C, Boden-Albala B, Braun LT, Bravata DM, Chaturvedi S, Creager MA, Eckel RH, Elkind MS, Fornage M, Goldstein LB, Greenberg SM, Horvath SE, Iadecola C, Jauch EC, Moore WS, Wilson JA; American Heart Association Stroke Council; Council on Cardiovascular and Stroke Nursing; Council on Clinical Cardiology; Council on Functional Genomics and Translational Biology; Council on Hypertension. Guidelines for the primary prevention of stroke: a statement for healthcare professionals from the American Heart Association/American Stroke Association. *Stroke*. 2014 Dec;45(12):3754-832.

- Meschia JF, Case LD, Worrall BB, Brown RD Jr, Brott TG, Frankel M, Silliman S, Rich SS; Ischemic Stroke Genetics Study Group. Family history of stroke and severity of neurologic deficit after stroke. *Neurology*. 2006 Oct 24;67(8):1396-402. (Goldstein LB, Bushnell CD, Adams RJ, Chaturvedi S, Creager MA. Guidelines for the Primary Prevention of Stroke: A Guideline for Healthcare Professionals From the American Heart Association/American Stroke Association. *Stroke* 2011;42:517-84.
- Morgenstern LB, Kissela BM. Stroke Disparities: Large Global Problem That Must Be Addressed. *Stroke*. 2015 Dec;46(12):3560-3.
- Mosley I, Nicol M, Donnan G, Patrick I, Kerr F, Dewey H. The impact of ambulance practice on acute stroke care. *Stroke*. 2007 Oct;38(10):2765-70.
- Moulin T, Cattin F, Crépin-Leblond T, Tatu L, Chavot D, Piotin M, Viel JF, Rumbach L, Bonneville JF. Early CT signs in acute middle cerebral artery infarction: predictive value for subsequent infarct locations and outcome. *Neurology*. 1996 Aug;47(2):366-75.
- Mozaffarian D, Benjamin EJ, Go AS, Arnett DK, Blaha MJ, Cushman M, de Ferranti S, Després JP, Fullerton HJ, Howard VJ, Huffman MD, Judd SE, Kissela BM, Lackland DT, Lichtman JH, Lisabeth LD, Liu S, Mackey RH, Matchar DB, McGuire DK, Mohler ER 3rd, Moy CS, Muntner P, Mussolino ME, Nasir K, Neumar RW, Nichol G, Palaniappan L, Pandey DK, Reeves MJ, Rodriguez CJ, Sorlie PD, Stein J, Towfighi A, Turan TN, Virani SS, Willey JZ, Woo D, Yeh RW, Turner MB; American Heart Association Statistics Committee and Stroke Statistics Subcommittee. Heart disease and stroke statistics--2015 update: a report from the American Heart Association. *Circulation*. 2015 Jan 27;131(4):e29-322.
- Musumeci M, Sotgiu S, Persichilli S, Arru G, Angeletti S, Fois ML, Minucci A, Musumeci S. Role of SH levels and markers of immune response in the stroke. *Dis Markers*. 2013;35(3):141-7.
- Na DG, Kim EY, Ryoo JW, Lee KH, Roh HG, Kim SS, Song IC, Chang KH. CT sign of brain swelling without concomitant parenchymal hypoattenuation:

comparison with diffusion- and perfusion-weighted MR imaging. *Radiology*. 2005 Jun;235(3):992-48.

Nihat Şengeze, Semih Giray "The relationship between mean platelet volume, platelet count, platelet lymphocyte ratio, and recanalization success in first-pass thrombectomy of middle cerebral artery occlusions." *Turk J Neurol* 26 (2020): 133-137.

O'Donnell MJ, Chin SL, Rangarajan S, Xavier D, Liu L, Zhang H, Rao-Melacini P, Zhang X, Pais P, Agapay S, Lopez-Jaramillo P, Damasceno A, Langhorne P, McQueen MJ, Rosengren A, Dehghan M, Hankey GJ, Dans AL, Elsayed A, Avezum A, Mondo C, Diener HC, Ryglewicz D, Czlonkowska A, Pogosova N, Weimar C, Iqbal R, Diaz R, Yusoff K, Yusufali A, Oguz A, Wang X, Penaherrera E, Lanas F, Ogah OS, Ogunniyi A, Iversen HK, Malaga G, Rumboldt Z, Oveisgharan S, Al Hussain F, Magazi D, Nilanont Y, Ferguson J, Pare G, Yusuf S; INTERSTROKE investigators. Global and regional effects of potentially modifiable risk factors associated with acute stroke in 32 countries (INTERSTROKE): a case-control study. *Lancet*. 2016 Aug 20;388(10046):761-75.

O'Keefe JH, Bhatti SK, Bajwa A, DiNicolantonio JJ, Lavie CJ. Alcohol and cardiovascular health: the dose makes the poison...or the remedy. *Mayo Clin Proc*. 2014 Mar;89(3):382-93

Olatunji, R. B., Adekanmi, A. J., & Ogunseyinde, A. O. (2018). Intracranial arterial calcification in black Africans with acute ischaemic stroke. *Cerebrovascular diseases extra*, 8(1), 26-38.

Olçay, H. Ö., Çevik, Y., & Emektar, E. (2018). Akut İskemik İnme Geçiren Hastalarda Radyolojik Görüntüleme Bulguları ve Bu Bulgulara Etki Eden Faktörlerin Değerlendirilmesi. *Ankara Medical Journal*, 18(4), 492-499.

Ommen SR, Mital S, Burke MA, Day SM, Deswal A, Elliott P, Evanovich LL, Hung J, Joglar JA, Kantor P, Kimmelstiel C, Kittleson M, Link MS, Maron MS, Martinez MW, Miyake CY, Schaff HV, Semsarian C, Sorajja

P. 2020 AHA/ACC Guideline for the Diagnosis and Treatment of Patients With Hypertrophic Cardiomyopathy: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Joint Committee on Clinical Practice Guidelines. *J Am Coll Cardiol.* 2020 Dec 22;76(25):e159-e240.

Onat, Ş., & Erkin, G. (2008). İnmede risk faktörleri. *FTR Bil J PMR Sci, 1*, 30-7.

O'Neal WT, Kamel H, Kleindorfer D, Judd SE, Howard G, Howard VJ, Soliman EZ. Premature Atrial Contractions on the Screening Electrocardiogram and Risk of Ischemic Stroke: The Reasons for Geographic and Racial Differences in Stroke Study. *Neuroepidemiology.* 2016;47(1):53-8.

Osadnik T, Wasilewski J, Lekston A, Strzelczyk J, Kurek A, Gonera M, Gawlita M, Reguła R, Bujak K, Szyguła-Jurkiewicz B, Wiczkowski A, Poloński L. The platelet-to-lymphocyte ratio as a predictor of all-cause mortality in patients with coronary artery disease undergoing elective percutaneous coronary intervention and stent implantation. *J Saudi Heart Assoc.* 2015 Jul;27(3):144-51.

Ozturk, Y., Demir, C., Gursoy, K., & Koselerli, R. (2015). What Factors Influence Survival In Stroke: Turkey Case. *Value in Health, 18(7)*, A401-A402.

Özdemir AÖ, Nazlıel B, Arsava EM, Şirin H, Güngör L, Topcuoğlu MA, Giray S, Öztürk Ş, Asil T, Arlıer Z. Akut İskemik İnme Tanı ve Tedavi Rehberi (Versiyon 1.0) T.C. Sağlık Bakanlığı Yayın Numarası: 1152 Ankara-2020; 19-3.

Özdemir, G., Özkan, S., Uzuner, N., Özdemir, Ö., & Gücüyener, D. (2000). TÜRKİYE'DE BEYİN DAMAR HASTALIKLARI İÇİN MAJÖR RİSK FAKTÖRLERİ: TÜRK ÇOK MERKEZLİ STROK ÇALIŞMASI. *Türk Beyin Damar Hastalıkları Dergisi, 6(2)*, 31-35.

Öztürk Ş. Serebrovasküler Hastalık Epidemiyolojisi Ve Risk Faktörleri- Dünya ve Türkiye Perspektifi. *Turk Geriatri Derg* 2009;13:51-8.

P.U. Heuschmann, K. Berger, B. Misselwitz, P. Hermanek, C. Leffmann, M. Adelman, H.J. Buecker-Nott, J. Rother, B. Neundoerfer, P.L.

Kolominsky-Rabas, Frequency of thrombolytic therapy in patients with acute ischemic stroke and the risk of in-hospital mortality: the German Stroke Registers Study Group, *Stroke* 34 (2003) 1106–1113.

Pearson TA. Public policy approaches to the prevention of heart disease and stroke. *Circulation*. 2011 Dec 6;124(23):2560-71.

Powers WJ, Derdeyn CP, Biller J, Coffey CS, Hoh BL, Jauch EC, Johnston KC, Johnston SC, Khalessi AA, Kidwell CS, Meschia JF, Ovbiagele B, Yavagal DR; American Heart Association Stroke Council. 2015 American Heart Association/American Stroke Association Focused Update of the 2013 Guidelines for the Early Management of Patients With Acute Ischemic Stroke Regarding Endovascular Treatment: A Guideline for Healthcare Professionals From the American Heart Association/American Stroke Association. *Stroke*. 2015 Oct;46(10):3020-35.

Powers, W. J., Rabinstein, A. A., Ackerson, T., Adeoye, O. M., Bambakidis, N. C., Becker, K., ... & Tirschwell, D. L. (2018). 2018 guidelines for the early management of patients with acute ischemic stroke: a guideline for healthcare professionals from the American Heart Association/American Stroke Association. *stroke*, 49(3), e46-e99.

Reeves MJ, Bushnell CD, Howard G, Gargano JW, Duncan PW, Lynch G, Khatiwoda A, Lisabeth L. Sex differences in stroke: epidemiology, clinical presentation, medical care, and outcomes. *Lancet Neurol*. 2008 Oct;7(10):915-26.

Rehm J, Shield KD. Alcohol Use and Cancer in the European Union. *Eur Addict Res*. 2021;27(1):1-8.

Roach RE, Helmerhorst FM, Lijfering WM, Stijnen T, Algra A, Dekkers OM. Combined oral contraceptives: the risk of myocardial infarction and ischemic stroke. *Cochrane Database Syst Rev*. 2015 Aug 27;2015(8):CD011054.

Roger VL, Go AS, Lloyd-Jones DM, Adams RJ, Berry JD, Brown TM, Carnethon MR, Dai S, de Simone G, Ford ES, Fox CS, Fullerton HJ, Gillespie C, Greenlund KJ, Hailpern SM, Heit JA, Ho PM, Howard VJ, Kissela BM, Kittner SJ, Lackland DT, Lichtman JH, Lisabeth LD, Makuc DM, Marcus GM, Marelli A, Matchar DB, McDermott MM, Meigs JB, Moy CS, Mozaffarian D, Mussolino ME, Nichol G, Paynter NP, Rosamond WD, Sorlie PD, Stafford RS, Turan TN, Turner MB, Wong ND, Wylie-Rosett J; American Heart Association Statistics Committee and Stroke Statistics Subcommittee. Heart disease and stroke statistics--2011 update: a report from the American Heart Association. *Circulation*. 2011 Feb 1;123(4):e18-e209.

Rosas-Peralta M, Borrayo-Sánchez G. [Impacto de los nuevos criterios para diagnóstico y tratamiento de la hipertensión arterial sistémica sugeridos por la American College of Cardiology/American Heart Association]. *Gac Med Mex*. 2018;154(6):633-637. Spanish.

Sablot D, Ion I, Khelifa K, Farouil G, Leibinger F, Gaillard N, Laverdure A, Bensalah ZM, Mas J, Fadat B, Smadja P, Ferraro-Allou A, Bonnec JM, Olivier N, Dutray A, Tardieu M, Dumitran A, Guibal A, Jurici S, Bertrand JL, Allou T, Arquizan C, Bonafe A. Target Door-to-Needle Time for Tissue Plasminogen Activator Treatment with Magnetic Resonance Imaging Screening Can Be Reduced to 45 min. *Cerebrovasc Dis*. 2018;45(5-6):245-251.

Sacco RL, Benjamin EJ, Broderick JP, Dyken M, Easton JD, Feinberg WM, Goldstein LB, Gorelick PB, Howard G, Kittner SJ, Manolio TA, Whisnant JP, Wolf PA. American Heart Association Prevention Conference. IV. Prevention and Rehabilitation of Stroke. Risk factors. *Stroke*. 1997 Jul;28(7):1507-17.

Sacco RL, Kasner SE, Broderick JP, Caplan LR, Connors JJ, Culebras A, Elkind MS, George MG, Hamdan AD, Higashida RT, Hoh BL, Janis LS, Kase CS, Kleindorfer DO, Lee JM, Moseley ME, Peterson ED, Turan TN, Valderrama AL, Vinters HV; American Heart Association Stroke Council,

- Council on Cardiovascular Surgery and Anesthesia; Council on Cardiovascular Radiology and Intervention; Council on Cardiovascular and Stroke Nursing; Council on Epidemiology and Prevention; Council on Peripheral Vascular Disease; Council on Nutrition, Physical Activity and Metabolism. An updated definition of stroke for the 21st century: a statement for healthcare professionals from the American Heart Association/American Stroke Association. *Stroke*. 2013 Jul;44(7):2064-89.
- Sanelli, P. C., Sykes, J. B., Ford, A. L., Lee, J. M., Vo, K. D., & Hallam, D. K. (2014). Imaging and treatment of patients with acute stroke: an evidence-based review. *American Journal of Neuroradiology*, 35(6), 1045-1051.
- Sanossian, N., & Ovbiagele, B. (2009). Prevention and management of stroke in very elderly patients. *The Lancet Neurology*, 8(11), 1031-1041.
- Schellinger PD, Köhrmann M. Intravenous Thrombolytic Therapy Remains the Basis and Mainstay of Revascularizing Therapy! *Stroke*. 2018 Oct;49(10):2285-2286. doi: 10.1161/STROKEAHA.118.022620.
- Sen CK, Packer L. Thiol homeostasis and supplements in physical exercise. *Am J Clin Nutr*. 2000 Aug;72(2 Suppl):653S-69S.
- Sheinart KF, Tuhim S, Horowitz DR, Weinberger J, Goldman M, Godbold JH. Stroke recurrence is more frequent in Blacks and Hispanics. *Neuroepidemiology*. 1998;17(4):188-98
- Siasos G, Tsigkou V, Kokkou E, Oikonomou E, Vavuranakis M, Vlachopoulos C, Verveniatis A, Limperi M, Genimata V, Papavassiliou AG, Stefanadis C, Tousoulis D. Smoking and atherosclerosis: mechanisms of disease and new therapeutic approaches. *Curr Med Chem*. 2014;21(34):3936-48.
- Simons, L. A. (1992). Triglyceride levels and the risk of coronary artery disease: a view from Australia. *The American journal of cardiology*, 70(19), H14-H18.
- Sims JR, Rordorf G, Smith EE, Koroshetz WJ, Lev MH, Buonanno F, Schwamm LH. Arterial occlusion revealed by CT angiography predicts NIH stroke score and acute outcomes after IV tPA treatment. *AJNR Am J*

- Neuroradiol. 2005 Feb;26(2):246-51.
- Smeyne M, Smeyne RJ. Glutathione metabolism and Parkinson's disease. *Free Radic Biol Med*. 2013 Sep;62:13-25.
- Song YM, Cho HJ. Risk of stroke and myocardial infarction after reduction or cessation of cigarette smoking: a cohort study in Korean men. *Stroke*. 2008 Sep;39(9):2432-8.
- Sorensen AG, Ay H. Transient ischemic attack: definition, diagnosis, and risk stratification. *Neuroimaging Clin N Am*. 2011 May;21(2):303-13.
- Soyama Y, Miura K, Morikawa Y, Nishijo M, Nakanishi Y, Naruse Y, Kagamimori S, Nakagawa H; Oyabe Study. High-density lipoprotein cholesterol and risk of stroke in Japanese men and women: the Oyabe Study. *Stroke*. 2003 Apr;34(4):863-8.
- Stein J, Brandstater ME. İnme rehabilitasyonu. Delisa JA, editör. Çeviri: Güzelküçük Ü, Tan AK. *Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon: İlkeler ve Uygulamalar*. 5. baskı. Güneş Tıp Kitabevleri Ankara 2014;551-574).
- Struijs JN, van Genugten ML, Evers SM, Ament AJ, Baan CA, van den Bos GA. Future costs of stroke in the Netherlands: the impact of stroke services. *Int J Technol Assess Health Care*. 2006 Fall;22(4):518-24.
- Su XT, Wang L, Ma SM, Cao Y, Yang NN, Lin LL, Fisher M, Yang JW, Liu CZ. Mechanisms of Acupuncture in the Regulation of Oxidative Stress in Treating Ischemic Stroke. *Oxid Med Cell Longev*. 2020 Oct 24;2020:7875396.
- Susman, E. (2018). In the clinic-stroke: thrombectomy window extended up to 16 hours. *Neurology Today*, 18(4), 26-29.
- Şahin, A. D., Yusuf, Ü. S. T. Ü., Derya, I. Ş. I. K., Öztaş, D., Eray, İ. K., & Uğurlu, M. (2015). Serebrovasküler Hastalık Geçiren Hastaların Demografik Özellikleri ve Birinci Basamak Sağlık Merkezlerinde Önlenebilir Risk Faktörlerinin Yönetimi. *Ankara Medical Journal*, 15(4).

- Taşdemir, N., Tamam, Y., Tabak, V., & Dedeoğlu, A. (2008). Akut iskemik strokta beyin tomografisi erken bulgularının değerlendirilmesi. *Dicle Tıp Dergisi*, 35(1), 50-57.
- Thun MJ, Apicella LF, Henley SJ. Smoking vs other risk factors as the cause of smoking-attributable deaths: confounding in the courtroom. *JAMA*. 2000 Aug 9;284(6):706-12.
- Tirschwell DL, Smith NL, Heckbert SR, Lemaitre RN, Longstreth WT Jr, Psaty BM. Association of cholesterol with stroke risk varies in stroke subtypes and patient subgroups. *Neurology*. 2004 Nov 23;63(10):1868-75.
- Trimble B, Morgenstern LB. Stroke in minorities. *Neurol Clin*. 2008 Nov;26(4):1177-90,
- Tsai NW, Chang YT, Huang CR, Lin YJ, Lin WC, Cheng BC, Su CM, Chiang YF, Chen SF, Huang CC, Chang WN, Lu CH. Association between oxidative stress and outcome in different subtypes of acute ischemic stroke. *Biomed Res Int*. 2014;2014:256879
- Turell L, Radi R, Alvarez B. The thiol pool in human plasma: the central contribution of albumin to redox processes. *Free Radic Biol Med*. 2013 Dec;65:244-253.
- Turell L, Radi R, Alvarez B. The thiol pool in human plasma: the central contribution of albumin to redox processes. *Free Radic Biol Med*. 2013 Dec;65:244-253.
- Utku U, Çelik Y. İnmede etyoloji, sınıflandırma ve risk faktörleri. Balkan S (Editör).Serebrovasküler Hastalıklar. 2. baskı. İstanbul: Güneş Kitabevi; 2005:57-72.
- ÜLKER, M., DAYAN, C., HO, Y., DİRİCAN, A., GÜNAYDIN, S., & ARPACI, B. (2004). İskemik inmede başlangıç National Institute of Health (NIH) Skorunun erken dönem prognozu belirlemedeki değeri: Geniş hasta gruplu retrospektif bir çalışma. *Düşünen Adam*, 17, 154-157.

- Vermeer, S. E., Sandee, W., Algra, A., Koudstaal, P. J., Kappelle, L. J., & Dippel, D. W. (2006). Impaired glucose tolerance increases stroke risk in nondiabetic patients with transient ischemic attack or minor ischemic stroke. *Stroke*, 37(6), 1413-1417.
- Vinceti, M., Filippini, T., Crippa, A., de Sesmaisons, A., Wise, L. A., & Orsini, N. (2016). Meta-analysis of potassium intake and the risk of stroke. *Journal of the American Heart Association*, 5(10), e004210.
- Wang Z, Ding Y, Fu P. Prehospital stroke care, a narrative review. *Brain Circ.* 2018 Oct-Dec;4(4):160-164.
- Whisnant JP, Basford JR, Bernstein EF et al. Special Report From the National Institute of Neurological Disorders and Stroke. Classification of Cerebrovascular Diseases III. *Stroke* 1990;21:637-76.).
- WHO, A. T. (2002). 2: deaths by cause, sex and mortality stratum in WHO regions, estimates for 2001.
- Wolf PA, D'Agostino RB, O'Neal MA, Sytkowski P, Kase CS, Belanger AJ, Kannel WB. Secular trends in stroke incidence and mortality. The Framingham Study. *Stroke*. 1992 Nov;23(11):1551-5.
- Xu Z, Li Y, Tang S, Huang X, Chen T. Current use of oral contraceptives and the risk of first-ever ischemic stroke: A meta-analysis of observational studies. *Thromb Res.* 2015 Jul;136(1):52-60.
- Xu Z, Yue Y, Bai J, Shen C, Yang J, Huang X, Zhao Y, Li Y. Association between oral contraceptives and risk of hemorrhagic stroke: a meta-analysis of observational studies. *Arch Gynecol Obstet.* 2018 May;297(5):1181-1191
- Yaghi S, Bernstein RA, Passman R, Okin PM, Furie KL. Cryptogenic Stroke: Research and Practice. *Circ Res.* 2017 Feb 3;120(3):527-540.
- Yılmaz, F., Demircan, A., & Bildik, F. (2010). İskemik Serebrovasküler Hastalıkta Homosisteinin Rolü. *Journal of Academic Emergency*

Medicine/Akademik Acil Tip Olgu Sunumlari Dergisi, 9(3).

YİĞİT, Z. (2000). Türk atriyal fibrilasyon (Taf) çalışması non-valvüler atriyal fibrilasyonlu hastalarda antikoagulan ve aspirin'in tromboembolik risk üzerine etkilerinin karşılaştırıldığı çokmerkezli, andomize çalışma. *Türk Kardiyoloji Derneği Arşivi, 28(1)*, 8-19.

Yiin GS, Howard DP, Paul NL, Li L, Luengo-Fernandez R, Bull LM, Welch SJ, Gutnikov SA, Mehta Z, Rothwell PM; Oxford Vascular Study. Age-specific incidence, outcome, cost, and projected future burden of atrial fibrillation-related embolic vascular events: a population-based study. *Circulation. 2014 Oct 7;130(15):1236-44.*

Yilmaz, A. B., Gokhan, S., Sener, A., & Erel, O. (2018). Analysis of Neutrophil/Lymphocyte ratio and Thiol/Disulfide homeostasis parameters in patients admitted to the emergency department with ischemic stroke. *Pakistan journal of medical sciences, 34(6)*, 1418.

Yoneda Y, Okuda S, Hamada R, Toyota A, Gotoh J, Watanabe M, Okada Y, Ikeda K, Ibayashi S, Hasegawa Y. Hospital cost of ischemic stroke and intracerebral hemorrhage in Japanese stroke centers. *Health Policy. 2005 Aug;73(2):202-11.*

Yuan J, Cai J, Zhao P, Zhao N, Hong RH, Ding J, Yang J, Fan QL, Zhu J, Zhou XJ, Li ZZ, Zhu DS, Guan YT. Association Between Low-Density Lipoprotein Cholesterol and Platelet Distribution Width in Acute Ischemic Stroke. *Front Neurol. 2021 Mar 5;12:631227.*

Zhang CY, Yang B, Li DM, Shi QY, Li H, Li YL, Wang CL. Clinical efficacy and imaging evaluation of recombinant tissue plasminogen activator thrombolytic therapy in patients with wake up stroke: A randomized controlled trial. *Medicine (Baltimore). 2020 Sep 4;99(36):e21958.*

Zhang Q, Liu S, Liu Y, Hua Y, Song H, Ren Y, Song Y, Liu R, Feng W, Ovbiagele B, Ding J, Ji X. Achieving low density lipoprotein-cholesterol<70mg/dL may be associated with a trend of reduced

progression of carotid artery atherosclerosis in ischemic stroke patients. *J Neurol Sci.* 2017 Jul 15;378:26-29.

Zhao L, Barlinn K, Sharma VK, Tsivgoulis G, Cava LF, Vasdekis SN, Teoh HL, Triantafyllou N, Chan BP, Sharma A, Voumvourakis K, Stamboulis E, Saqqur M, Harrigan MR, Albright KC, Alexandrov AV. Velocity criteria for intracranial stenosis revisited: an international multicenter study of transcranial Doppler and digital subtraction angiography. *Stroke.* 2011 Dec;42(12):3429-34.

Zhelev Z, Walker G, Henschke N, Fridhandler J, Yip S. Prehospital stroke scales as screening tools for early identification of stroke and transient ischemic attack. *Cochrane Database Syst Rev.* 2019 Apr 9;4(4):CD011427.