

T.C.
NECMETTİN ERBAKAN ÜNİVERSİTESİ
MERAM TIP FAKÜLTESİ
NÖROLOJİ ANABİLİM DALI

**GENÇ YAŞ HASTALARDA (18-55 YAŞ ARASI) AKUT SEREBROVASKÜLER
İNMELEİN KLİNİK VE RADYOLOJİK ÖZELLİKLERİ, ERKEN VE GEÇ
DÖNEM KLİNİK İYİLEŞME SKORLARINDAKİ DEĞİŞİMLER, İNME
ESNASINDA DELİRYUM, İNME SONRASI DEPRESYON VE ANKSİYETE
BOZUKLUKLARI GELİŞİMİ İLE İNME ESNASI SERUM
NÖTROFİL/LENFOSİT ORANI, C-REAKTİF PROTEİN, FERRİTİN VE
KORTİZOL DÜZEYLERİ ARASINDAKİ İLİŞKİNİN ARAŞTIRILMASI**

Dr. Fatih TOL

UZMANLIK TEZİ

KONYA, 2024

T.C.
NECMETTİN ERBAKAN ÜNİVERSİTESİ
MERAM TIP FAKÜLTESİ
NÖROLOJİ ANABİLİM DALI

**GENÇ YAŞ HASTALARDA (18-55 YAŞ ARASI) AKUT SEREBROVASKÜLER
İNMELEİN KLİNİK VE RADYOLOJİK ÖZELLİKLERİ, ERKEN VE GEÇ
DÖNEM KLİNİK İYİLEŞME SKORLARINDAKİ DEĞİŞİMLER, İNME
ESNASINDA DELİRYUM, İNME SONRASI DEPRESYON VE ANKSİYETE
BOZUKLUKLARI GELİŞİMİ İLE İNME ESNASI SERUM
NÖTROFİL/LENFOSİT ORANI, C-REAKTİF PROTEİN, FERRİTİN VE
KORTİZOL DÜZEYLERİ ARASINDAKİ İLİŞKİNİN ARAŞTIRILMASI**

Dr. Fatih TOL

UZMANLIK TEZİ

Danışman: Prof. Dr. Hasan Hüseyin KOZAK

KONYA, 2024

TEŞEKKÜR

Öncelikle uzmanlık eğitimim ve özellikle tez sürecinde bilgi ve tecrübelerinden istifade ettiğim saygıdeğer hocam Prof. Dr. Hasan Hüseyin KOZAK'a;

Hekimlik mesleği adına bana değerli katkıları olan saygıdeğer hocalarım Prof. Dr. Orhan DEMİR, Prof. Dr. Muazzez Betigül YÜRÜTEN ÇORBACIOĞLU, Prof. Dr. Bülent Oğuz GENÇ, Prof. Dr. Emine GENÇ, Prof. Dr. Figen GÜNEY, Prof. Dr. Osman Serhat TOKGÖZ, Doç. Dr. Ali Ulvi UCA ve Dr. Öğr. Üyesi Mustafa ALTAŞ'a;

Berber çalışmaktan keyif aldığım, desteklerini benden esirgemeyen asistan ve uzman hekim arkadaşlarıma;

Kliniğimizde birlikte çalıştığım yardımsever ekip arkadaşlarım hemşire, sekreter, personel ve elektrofizyoloji laboratuvar teknisyenlerine;

Sevgi ve desteklerini hiçbir zaman esirgemeyen, varlığını her zaman hissettiğim annem, babam ve kardeşlerime;

Hayatımda ve özellikle bu zorlu süreçte, sabır ve anlayışıyla desteğini her daim yanımda hissettiğim sevgili eşim ve yoldaşım Dr. Mediha GÜL TOL ve neşe kaynağımız olan canım oğlum Ahmet Yiğit'e teşekkür ederim.

KONYA, 2024

Dr. Fatih TOL

ÖZET

GENÇ YAŞ HASTALARDA (18-55 YAŞ ARASI) AKUT SEREBROVASKÜLER İNMELERİN KLİNİK VE RADYOLOJİK ÖZELLİKLERİ, ERKEN VE GEÇ DÖNEM KLİNİK İYİLEŞME SKORLARINDAKİ DEĞİŞİMLER, İNME ESNASINDA DELİRYUM, İNME SONRASI DEPRESYON VE ANKSİYETE BOZUKLUKLARI GELİŞİMİ İLE İNME ESNASI SERUM NÖTROFİL/LENFOSİT ORANI, C-REAKTİF PROTEİN, FERRİTİN VE KORTİZOL DÜZEYLERİ ARASINDAKİ İLİŞKİNİN ARAŞTIRILMASI

Dr. Fatih TOL

UZMANLIK TEZİ

Konya, 2024

Amaç: Genç erişkin inme hastalarında, inme sonrası gelişen psikiyatrik durumlar oldukça yaygındır. Çalışmamızda genç inme hastalarında, inme sonrası akut dönemde ve sonraki takip sürecinde gelişebilecek deliryum, depresyon ve anksiyete bozukluğu gibi psikiyatrik durumların yaygınlığını ve bu durumları öngördürebilecek klinik, etyolojik, radyolojik ve biyokimyasal parametreleri belirlemeyi amaçladık.

Yöntem: Akut inme tanısı alan 43 hastanın klinik, etyolojik, biyokimyasal verileri kaydedildi. Hastalar, inme sonrası akut dönemde deliryum, 1. ve 6. ay takiplerinde anksiyete ve depresyon açısından değerlendirildi. İnme sonrası deliryum, depresyon ve anksiyete psikiyatrist tarafından hasta ile görüşülerek Structured Clinical Interview for DSM-I (SCID-I) çerçevesinde değerlendirilmiş olup anksiyete ve depresyonun değerlendirilmesi için Hastane Anksiyete ve Depresyon Ölçeği (HADÖ) kullanıldı. Hastaların Nötrofil/Lenfosit Oranı (NLO), C-Reaktif Protein (CRP), ferritin ve kortizol değerleri çalışıldı.

Bulgular: Çalışmaya dahil edilen hastaların 39'unun yaş ortalaması 45,36'dır. Hastaların 14'ünde (%37,8) depresyon, 10'unda (%27) anksiyete, 6'sında (%16,2) hem anksiyete hem depresyon, 18'inde (%48,6) ise anksiyete veya depresyon tanılarından biri olduğu tespit edildi. Anksiyete ve/veya depresyon tanısı alan ve almayan inme hastalarının demografik ve klinik özellikleri karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık saptanmadı. Gruplar arasında NLO, CRP, ferritin ve kortizol düzeyleri açısından

istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık saptanmadı. Hastaların sadece birinde akut dönemde deliryum tespit edildi.

Sonuç: Çalışmamızda, genç erişkin akut inme hastalarında inme sonrası akut dönemde bir hastada deliryum saptanmış olup, takiplerde depresyon ve anksiyete gelişiminin literatürdekilerle benzer oranlarda olduğu; hastaların inme sırasında klinik, radyolojik özellikleri ve inme sonrası klinik iyileşme skorları ile inme sonrası deliryum, depresyon ve anksiyete arasında anlamlı bir ilişki olmadığı saptanmıştır. Bahsedilen psikiyatrik durumlarla NLO, CRP, ferritin ve kortizol gibi inflamasyonla ilişkili parametreler arasında anlamlı bir ilişki saptanmamıştır.

Anahtar Kelimeler: Genç inme, inme sonrası depresyon, inme sonrası anksiyete, deliryum, inflamasyon

NEÜ BAP Destek numarası: 201518029

**CLINICAL AND RADIOLOGICAL CHARACTERISTICS OF ACUTE
CEREBROVASCULAR STROKE IN YOUNG PATIENTS (BETWEEN 18-55
YEARS), CHANGES IN EARLY AND LATE CLINICAL HEALING SCORES,
INVESTIGATION OF THE RELATIONSHIP BETWEEN THE
DEVELOPMENT OF DELIRIUM DURING A STROKE, DEPRESSION AND
ANXIETY DISORDERS POSTSTROKE AND THE SERUM
NEUTROPHYL/LYMPHOCITES RATIO, C-REACTIVE PROTEIN,
FERRITINE AND CORTISOL LEVELS DURING A STROKE**

Dr. Fatih TOL

MASTER THESIS

Konya, 2024

Objectives: Post-stroke psychiatric conditions are quite common in young adult stroke patients. In our study, we aimed to determine the prevalence of psychiatric conditions such as delirium, depression and anxiety disorder that may develop in the acute post-stroke period and subsequent follow-up period in young stroke patients, and to determine the clinical, etiological, radiological and biochemical parameters that can predict these conditions.

Method: Clinical, etiological and biochemical data of 43 patients diagnosed with acute stroke were recorded. Patients were evaluated for delirium in the acute period after stroke, and for anxiety and depression at the 1st and 6th month follow-up. Post-stroke delirium, depression and anxiety were evaluated by the psychiatrist in the framework of the Structured Clinical Interview (SCID-I) by interviewing the patient, and the Hospital Anxiety and Depression Scale (HADS) was used to evaluate anxiety and depression. Neutrophil/Lymphocyte Ratio (NLR), C-Reactive Protein (CRP), ferritin and cortisol values of the patients were studied.

Results: The average age of 39 of the patients included in the study is 45,36. It was found to be 14 (37.8%) had depression, 10 (27%) had anxiety, 6 (16.2%) had both anxiety and depression, and 18 (48.6%) had one of the diagnoses of anxiety or depression of the patients. When the demographic and clinical characteristics of stroke patients with and without a diagnosis of anxiety and/or depression were compared, no statistically significant difference was detected. No statistically significant difference was detected

between the groups in terms of Neutrophil/Lymphocyte Ratio (NLR), C-Reactive Protein (CRP), ferritin and cortisol levels. Delirium was detected in only one of the patients in the acute phase.

Conclusion: In our study, delirium was detected in one patient in the acute post-stroke period among young adult acute stroke patients, and the development of depression and anxiety during follow-up was at rates similar to those in the literature; It was found that there was no significant relationship between the clinical and radiological characteristics of the patients during the stroke and the clinical recovery scores after the stroke and post-stroke delirium, depression and anxiety. No significant relationship was found between the mentioned psychiatric conditions and parameters related to inflammation such as NLR, CRP, ferritin and cortisol.

Keywords: Young stroke, post stroke depression, post stroke anxiety, delirium, inflammation

İÇİNDEKİLER

	<u>Sayfa</u>
TEŞEKKÜR	iii
ÖZET	iv
İÇİNDEKİLER	viii
KISALTMALAR.....	x
TABLolar DİZİNİ.....	xiv
ŞEKİLLER DİZİNİ	xvii
1.GİRİŞ.....	1
2. GENEL BİLGİLER	3
2.1. Serebrovasküler İnme	3
2.1.1. Tanım.....	3
2.1.2. Epidemiyoloji	3
2.1.3. İnsidans ve Prevalans.....	3
2.1.4. İnme Risk Faktörleri.....	4
2.1.4.1. Değiştirilemeyen Risk Faktörleri.....	4
2.1.4.2. Değiştirilebilir Risk Faktörleri.....	6
2.1.5. Serebrovasküler Anatomi ve İnme İlişkisi	10
2.1.6. İnme Nedenleri ve Sınıflama	12
2.1.6.1. İskemik İnme	12
2.1.6.2. Hemorajik İnme	17
2.1.7. Akut İnmede Tanı Yöntemleri.....	18
2.1.7.1. Görüntüleme	18
2.1.7.2. Kardiyovasküler Değerlendirme.....	22
2.1.7.3. Serolojik, Genetik İnceleme	23
2.1.8. Akut İnmede Tedavi	24
2.1.8.1. İskemik İnme	24
2.1.8.2. Hemorajik İnme	41

2.2. İnme-İnflamasyon İlişkisi	47
2.3. İnme Sonrası Psikiyatrik Durumlar	49
2.3.1. Deliryum	49
2.3.2. Depresyon	50
2.3.3. Anksiyete Bozukluğu	51
3.GEREÇ VE YÖNTEM.....	53
3.1. Çalışma Grubu	53
3.2. İnme vakalarının tespiti ve değerlendirilmesi	54
3.3. Biyokimyasal değerlendirme	55
3.4. Psikiyatrik değerlendirme	56
3.5. İstatistiksel Değerlendirme	56
4.BULGULAR	57
5.TARTIŞMA.....	94
6.SONUÇ.....	100
7. KAYNAKLAR.....	101

KISALTMALAR

AA	: Asetilsalisilik asit
AASA	: Arka alt serebellar arter
ADP	: Adenozin difosfat
AF	: Atrial Fibrilasyon
AHA/ASA	: Amerikan Kalp Derneği/Amerikan İnme Birliği
Aİİ	: Akut iskemik inme
ALT	: Alanin aminotransferaz
ANA	: Anti-nükleer antikor
APA	: Atriyal prematür atım
aPTT	: Aktive parsiyel tromboplastin zamanı
ASA	: Arka serebral arter
AST	: Aspartat aminotransferaz
BDH	: Büyük damar hastalığı
BKİ	: Beden kitle indeksi
BT	: Bilgisayarlı tomografi
BTA	: Bilgisayarlı tomografi anjiyografi
CADASIL	: Cerebral Autosomal Dominant Arteriopathy with Subcortical Infarcts and Leukoencephalopathy
cAMP	: Siklik adenozin monofosfat
CRP	: C-Reaktif Protein
ÇBİ	: Çoklu bölge infarktı
dL	: desilitre
DM	: Diyabetes Mellitus
ds DNA	: Çift sarmallı deoksiribo nükleik asit

DSA	: Dijital substraksiyon anjiyografi
EKG	: Elektrokardiyografi
FDA	: Food and Drug Administration
FLAIR	: Fluid-Attenuated İnversion Recovery
GBİ	: Geçiş bölgesi infarktı
ĞİA	: Geçici iskemik atak
GKS	: Glasgow Koma Skalası
HADÖ	: Hastane Anksiyete ve Depresyon Ölçeği
HDL	: Yüksek yoğunluklu lipoprotein
HIV	: İnsan immün yetmezlik virüsü
HPA	: Hipotalamik-Hipofiz-Adrenal
HT	: Hipertansiyon
INR	: International Normalized Ratio
İKA	: İnternal karotis arter
İSA	: İnme sonrası anksiyete
İSD	: İnme sonrası depresyon
İSK	: İntraserebral kanama
KAH	: Koroner arter hastalığı
KAS	: Karotis arterinin stentlenmesi
KDH	: Küçük damar hastalığı
Kg	: kilogram
KKH	: Kalp kapak hastalığı
KR	: Kapak replasmanı
KY	: Kalp yetmezliği
LACI	: Lacunar Syndrome
LDL	: Düşük yoğunluklu lipoprotein

İV	: İntravenöz
MELAS	: Mitochondrial Myopathy, Encephalopathy, Lactic Acidosis and Stroke Like Episodes
Mg	: miligram
Mİ	: Miyokard İnfarktüsü
mmHg	: milimetre-civa
MPV	: Mean Platelet Volume
MR	: Manyetik rezonans
MRA	: Manyetik rezonans anjiyografi
mRS	: Modifiye Rankin skalası
NIHSS	: National Institute of Health Stroke Scale
NLO	: Nötrofil/Lenfosit Oranı
OSA	: Orta serebral arter
OUAS	: Obstrüktif uyku apne sendromu
ÖASA	: Ön alt serebellar arter
ÖSA	: Ön serebral arter
PACI	: Parsiyel Anterior Circulation Infarction
PFO	: Patent foramen ovale
PKD	: Protrombin kompleks derişiği
POCI	: Posterior Circulation Infarction
PSVT	: Paroksizmal supraventriküler taşikardi
PT	: Protrombin zamanı
SAA	: Serebral Amiloid Anjiyopati
SCID	: Structured clinical interview for DSM
SS	: Standart sapma
TACI	: Total Anterior Circulation Infarction

TDP	: Taze donmuş plazma
TE	: Transözofagial ekokardiyografi
TOAST	: Trial of Org 10172 in acute stroke treatment
tPA	: Tissue plazminojen aktivatörü
TSH	: Tiroid stimülan hormon
TTE	: Trans torasik ekokardiyografi
USG	: Ultrasonografi
YOAK	: Yeni oral antikoagülanlar
VES	: Ventriküler ekstrasistol
WBC	: White blood cell

TABLÖLER DİZİNİ

Tablo 2. 1:TOAST sınıflamasına göre kardiyoembolik risk faktörleri	14
Tablo 2. 2: Trombolitik tedavi kesin kontraendikasyonları	26
Tablo 4. 1: Akut iskemik inmeli hastaların sosyo-demografik özellikleri ve vücut ölçümlerine ait değerler.....	58
Tablo 4. 2:Hastaların ek hastalıklarına ait özellikler	61
Tablo 4. 3:Hastaların başvurusunda nörolojik şikâyetler	62
Tablo 4. 4:Akut iskemik inmeli hastaların kan parametrelerine ait değerler	62
Tablo 4. 5:Hastalarda NIHSS, GKS ve mRS'ye ait değerler	63
Tablo 4. 6:Akut iskemik inmeli hastaların TOAST sınıflamasına göre inme nedenleri	64
Tablo 4. 7:Akut iskemik inmeli hastaların infarkt alanları.....	64
Tablo 4. 8:Hastaların Depresyon ve Anksiyete Sıklıkları	65
Tablo 4. 9:Anksiyete veya depresyonu olmayanlar ile depresyonu olanların sosyo-demografik özelliklerinin karşılaştırılması	66
Tablo 4. 10:Anksiyete veya depresyonu olmayanlar ile depresyonu olanların yaş ve vücut ölçüm özelliklerinin karşılaştırılması	67
Tablo 4. 11: Anksiyete veya depresyonu olmayanlar ile depresyonu olanların ek hastalıklarına ait özellikler karşılaştırılması	68
Tablo 4. 12:Anksiyete veya depresyonu olmayanlar ile depresyonu olanların başvurusundaki nörolojik şikâyetlerin karşılaştırılması	69
Tablo 4. 13:Kan parametrelerine ait değerlerin anksiyete veya depresyonu olmayanlar ile sadece depresyonu olan hastalarda karşılaştırılması	70
Tablo 4. 14:NIHSS, GKS ve mRS'ye ait değerlerin anksiyete veya depresyonu olmayanlar ile sadece depresyonu olan hastalarda karşılaştırılması	71
Tablo 4. 15:Hastaların TOAST sınıflamasına göre inme nedenlerinin anksiyete veya depresyonu olmayanlar ile sadece depresyonu olan hastalarda dağılımı	72
Tablo 4. 16:Hastaların infarkt bölgelerinin anksiyete veya depresyonu olmayanlar ile sadece depresyonu olan hastalarda dağılımı.....	73
Tablo 4. 17:Anksiyete veya depresyon olmayan ve sadece anksiyetesi olanların sosyo-demografik özelliklerinin karşılaştırılması	73
Tablo 4. 18:Anksiyete veya depresyon olmayan ve sadece anksiyetesi olanların yaş ve vücut ölçüm özelliklerinin karşılaştırılması	75

Tablo 4. 19:Anksiyete veya depresyon olmayan ve anksiyete olan hastaların ek hastalıklarına ait özellikler karşılaştırılması	76
Tablo 4. 20:Anksiyete veya depresyonu olmayanlar ile sadece anksiyetesi olanların başvurusundaki nörolojik şikâyetlerin karşılaştırılması	77
Tablo 4. 21:Kan parametrelerine ait değerlerin anksiyete veya depresyonu olmayanlar ile sadece anksiyetesi olan hastalarla karşılaştırılması	78
Tablo 4. 22:NIHSS, GKS ve mRS'ye ait değerlerin anksiyete veya depresyonu olmayanlar ile sadece anksiyetesi olan hastalarla karşılaştırılması	79
Tablo 4. 23:Hastaların TOAST sınıflamasına göre inme nedenlerinin anksiyete veya depresyonu olmayanlar ile sadece anksiyetesi olan hastalarda dağılımı	80
Tablo 4. 24:Hastaların infarkt bölgelerinin anksiyete veya depresyonu olmayanlar ile sadece anksiyete olan hastalarda dağılımı	80
Tablo 4. 25:Anksiyete veya depresyonu olmayan ile anksiyete ve depresyonu olan hastaların sosyo-demografik özelliklerinin karşılaştırılması	81
Tablo 4. 26: Anksiyete veya depresyonu olmayan ile anksiyete ve depresyonu olan hastaların yaş ve vücut ölçüm özelliklerinin karşılaştırılması	82
Tablo 4. 27:Anksiyete veya depresyonu olmayan ve anksiyete ve depresyonu olan hastaların ek hastalıklarına ait özellikler karşılaştırılması.....	82
Tablo 4. 28:Anksiyete veya depresyonu olmayan hastalarla anksiyete ve depresyonu olan hastaların başvurusundaki nörolojik şikâyetlerin karşılaştırılması.....	83
Tablo 4. 29:Kan parametrelerine ait değerlerin anksiyete veya depresyonu olmayanlarla anksiyete ve depresyonu olan hastalarda karşılaştırılması	84
Tablo 4. 30:NIHSS, GKS ve MRS'ye ait değerlerin anksiyete veya depresyonu olmayanlarla anksiyete ve depresyonu olan hastalarda karşılaştırılması	85
Tablo 4. 31:Hastaların TOAST sınıflamasına göre inme nedenlerinin anksiyete veya depresyonu olmayan hastalarla anksiyete ve depresyonu olan hastalarda dağılımı	86
Tablo 4. 32:Hastaların infarkt bölgelerinin anksiyete veya depresyonu olmayanlar ile anksiyete ve depresyonu olan hastalarda dağılımı	86
Tablo 4. 33: Anksiyete veya depresyonu olmayanlarla olanların sosyo-demografik özelliklerinin karşılaştırılması	87
Tablo 4. 34:Anksiyete veya depresyonu olmayan hastalarla olan hastaların yaş ve vücut ölçüm özelliklerinin karşılaştırılması	88
Tablo 4. 35:Anksiyete veya depresyonu olmayan hastalarla olan hastaların ek hastalıklarına ait özellikler karşılaştırılması	89

Tablo 4. 36:Anksiyete veya depresyonu olmayan hastalarla olan hastaların başvurusundaki nörolojik şikâyetlerin karşılaştırılması	90
Tablo 4. 37:Kan parametrelerine ait değerlerin anksiyete veya depresyonu olmayan hastalarla olanların karşılaştırılması	91
Tablo 4. 38:NIHSS, GKS ve mRS'ye ait değerlerin anksiyete veya depresyonu olmayan hastalarla olan hastaların karşılaştırılması	92
Tablo 4. 39:Hastaların TOAST sınıflamasına göre inme nedenlerinin Anksiyete veya depresyonu olmayan ve olan hastalarda dağılımı.....	93
Tablo 4. 40:Hastaların infarkt bölgelerinin anksiyete veya depresyonu olmayanlar ile olan hastalarda dağılımı.....	93



ŞEKİLLER DİZİNİ

Şekil 3.1: Akış şeması.....	56
-----------------------------	----



1.GİRİŞ

İnme; vasküler nedenler dışında belirgin bir neden olmadan, 24 saatten uzun süreli devam eden veya ölümlle sonuçlanan, ani gelişen, fokal ya da yaygın serebral fonksiyon bozukluğu ile ortaya çıkan klinik belirtilerdir (1). İnme, büyük ekonomik maliyetlere yol açan ikinci önde gelen mortalite ve morbidite nedenidir. Akut inme, iskemik veya hemorajik olarak sınıflandırılır ve her ikisi de önemli ölçüde farklı yönetim gerektiren risk faktörleri ve klinik sunuma sahiptir (2). İnme, ağırlıklı olarak orta yaş ve yaşlı hastaları etkilemesine rağmen, daha genç yaş gruplarında da görülmesi nadir değildir. Genç erişkinlerde inme artış göstermektedir ve uzun vadeli morbidite açısından, hastalar ve aileleri üzerinde yük oluşturma potansiyeli nedeniyle ayrıca önem arz etmektedir (3).

İskemik inme heterojendir ve yüzden fazla patoloji söz konusudur (2). Trial of Org 10172 in Acute Stroke Treatment (TOAST) kardiyoembolizm, küçük damar hastalığı, büyük arter aterosklerozu ve etiyolojisi belirsiz inmeyi içeren kategorileri alt bölümlere ayırmak için kullanılan sınıflamalardan biridir (4). Ana risk faktörleri arasında ileri yaş, hipertansiyon (HT), diyabetes mellitus (DM), hiperlipidemi, sigara, aritmi ve kardiyak patolojiler yer almaktadır. Hemorajik inme ikinci en yaygın inme nedenidir ve tipik olarak hipertansif vaskülopati, serebral amiloid anjiyopati (SAA), koagülopatiler ve diğer vaskülopatilere sekonder küçük arterlerin hasarından kaynaklanmaktadır. Risk faktörleri arasında ileri yaş, HT, sigara kullanımı, aşırı alkol alımı, semptomatik ilaçlar, antikoagülanlar ve antiplatelet ilaçlar sayılabilmektedir (2).

Genç iskemik inme hastalarında etyolojik nedenler ve risk faktörleri, yaşlı hastalardan farklılık göstermektedir. Değiştirilebilir risk faktörleri her iki hasta grubunda aynı olmasına rağmen bu risk faktörlerinin prevalansının farklı olduğu düşünülmektedir (5). Yaşlı popülasyonda en sık rastlanan risk faktörlerinin HT, DM ve kalp hastalıkları olduğu bilinmektedir (6). Genç hastalarda ise en sık görülen üç risk faktörü dislipidemi, sigara kullanımı ve HT olarak bildirilmiştir (7). Genç erişkin iskemik inmeler, yaşlı hastalara göre daha geniş bir etyolojik çeşitliliğe sahiptir. Nedeni belirlenemeyen ya da nadir nedenlerden kaynaklanan iskemik inme oranı, yaşlı hastalardan çok daha yüksektir (8). Genç erişkinlerde hemorajik inme risk faktörleri ve altta yatan nedenler de yaşlı hastalara göre farklılık göstermektedir. Genç ve yaşlı hastaların karşılaştırıldığı bazı

Çalışmalarda, intraserebral kanama (İSK) etyolojisinde HT saptanma olasılığının ilerleyen yaşla birlikte arttığı, arteriovenöz malformasyon, koagülopati ve diğer nadir İSK nedenlerinin saptanma olasılığının ise azaldığı gösterilmiştir (9).

İnme sonrası psikiyatrik durumlar yaygın olmakla birlikte hasta ve yakınları üzerinde derin bir etkiye sahiptir (10). Deliryum, inme sonrası akut dönemde teşhisinde yetersiz kalınan, önlenabilir bir durum olup aynı zamanda kötü prognozla ilişkilidir. Son yapılan çalışmalarda, inme sonrası ortaya çıkan deliryum için %15-27 oranında bir insidans bildirilmiştir (11). İnme sonrası depresyon (İSD) ve inme sonrası anksiyete (İSA), hastaların üçte birini etkileyen yaygın durumlardır. İSD genellikle tekrarlayan vasküler olaylar, kognitif bozukluk ve anksiyete ile kronik bir seyir izler ve hastalarda kötü prognoz hatta ölümle ilişkilidir (12). İSA, inmeyi takiben ilk yıl yaygındır. Yaşam kalitesini önemli ölçüde etkiler ve İSD için de belirleyicidir (13). Yapılan bir çalışmada, genç erişkin inme hastalarından oluşan bir grupta inme sonrası dönemde %34,2 oranında anksiyete, %20,2 oranında depresyon tespit edilmiştir (14).

Bu çalışmada, genç yaşta akut inme tanısı alarak kliniğimizde takip edilen hastalarda, klinik, radyolojik özellikler, erken ve geç dönem klinik iyileşme skorlarındaki değişimler, inme sonrası deliryum, depresyon ve anksiyete yaygınlığı ve bu psikiyatrik durumların, NLO, CRP, ferritin ve kortizol gibi inflamasyonla ilişkili parametrelerle ilişkisinin araştırılması amaçlanmıştır.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. Serebrovasküler İnme

2.1.1. Tanım

İnme; akut başlangıçlı nörolojik semptom ve bulgularla karakterize serebrovasküler bir hastalıktır (15).

2.1.2. Epidemiyoloji

İnme dünya çapında, ölüm nedenleri arasında ikinci sırada yer almaktadır (16). İnme, ayrıca önemli bir engellilik nedeni olup genç yaşta birçok hastayı etkilemektedir. İnmelerin büyük bir bölümünü iskemik inme oluştururken, engelli yaşam yılları ile orantılı olarak hesaplanan küresel inme yükünün büyük bir kısmını ise hemorajik inme oluşturmaktadır (17).

2.1.3. İnsidans ve Prevalans

ABD’de yılda yaklaşık 795.000 hastanın inme geçirdiği düşünülmektedir ve inme prevalansı yaşla birlikte artmaktadır (4). Genç erişkinlerde inmenin nadir olduğu ve tüm inmelerin %10-15’ini genç inmelerin oluşturduğu bilinmektedir. Yapılan son çalışmalarda, genç inme insidansının arttığı bildirilmektedir (6). Genç erişkinlerde inme insidansını araştıran sistematik bir çalışmada oranların yüzbinde 6,14-48,51 arasında değiştiği bildirilmektedir. Aynı çalışmada iskemik inme insidansının %21-77,9 arasında, İSK insidansının %3,7-38,5 arasında değiştiği belirlenmiştir (18).

Ülkemizde 2019 yılı için inme insidansının 125.345 (yüz binde 154), inme prevalansının 1.080.380 (yüzde 1,3), inme nedeniyle ölüm hızının 48.947 kişi ve inmeye bağlı ölüm/engellilik nedeniyle kaybedilen yaşam yılları sayısının 993.082 yıl olduğu tespit edilmiştir. İnmelerin %17,4’ünün elli yaş altı, %58,5’inin yetmiş yaş altı olduğu saptanmıştır. İnmelerin %65,1’ini akut iskemik inme, %24’ünü İSK oluşturmaktadır (19).

İnme sonrası depresyon ve anksiyete gelişimi, sık görülen ve zorlu bir nöropsikiyatrik durumdur (20). Yapılan çalışmalarda, genel anksiyete bozukluklarının inme sonrası ilk yılda %29,3, 2 hafta içinde %36,7, 2 hafta-3 ay arasında %24,1 ve 3-12 ay içinde %23,8 olduğu gösterilmiştir (21). İSD ise inme hastalarının %1,5-68’inde görülmektedir (22). Genç erişkin inme hastalarında yapılan bir çalışmada, uzun vadeli İSD oranlarının %11-55 arasında değiştiği bildirilmiştir (23). Yapılan bir çalışmada

İSA'nın yaygınlık oranının genç inme hastalarında daha yüksek olduğu saptanmış olup 50 yaş altı hastalarda %35,5, 60-69 yaş arası hastalarda %19,4, 80-99 yaş arası hastalarda ise %7,2 olduğu tespit edilmiştir (24).

Deliryum, inmenin akut döneminde sık görülen bir durum olup sonraki engellilik riski ile ilişkili olduğu düşünülmektedir. Yapılan çalışmalarda, inmenin akut fazında deliryum prevalansının %8 ile %48 arasında değiştiği bulunmuştur (25).

2.1.4. İnme Risk Faktörleri

İnme için tanımlanan risk faktörleri, değiştirilebilen ve değiştirilemeyen risk faktörleri olarak ikiye ayrılmaktadır. Değiştirilemeyen risk faktörleri; yaş, cinsiyet, ırk ve aile öyküsü olarak tanımlanmaktadır (26). Değiştirilebilen risk faktörleri arasında HT, DM, dislipidemi, atrial fibrilasyon (AF) ve diğer kardiyak risk faktörleri, malignite, sigara, alkol, madde kullanımı, sedanter yaşam tarzı, diyet ve beslenme, obstrüktif uyku apne sendromu (OUAS), bel/kalça oranı ve obezite, oral kontraseptif kullanımı, hiperhomosisteinemi, patent foramen ovale (PFO) ve migren yer almaktadır (26,27).

Genç erişkin inme hastalarında risk faktörleri ve etyoloji, yaşlı hastalara göre önemli ölçüde farklılık göstermektedir. Risk faktörleri açısından, cinsiyet, etnik köken ve yaşa bağlı farklılıklarla da ilgili olarak farklı ülkeler veya merkezler arasında değişik sonuçlar rapor edilmiştir (28). HT, DM ve kalp hastalıkları yaşlı hastalar arasında en sık saptanan risk faktörleridir (29). Bununla birlikte genç hastalarda en yaygın vasküler risk faktörlerinin dislipidemi, sigara ve HT olduğunu gösteren çalışmalar da mevcuttur (30,31).

2.1.4.1. Değiştirilemeyen Risk Faktörleri

Yaş:

İnme genel olarak yaşlılık hastalığıdır ve insidansı yaşın ilerlemesi ile artış gösterir. 55 yaşından sonra her on yılda insidans iki katına çıkar. Hemorajik inme insidansı ise 45 yaşından sonra artmaktadır (27). Yaşlı inmelerden farklı olarak genç erişkinler arasında iskemik inme insidansı dünya genelinde artış göstermektedir (32). İskemik inme, yaşa bağlı artmasına rağmen vakaların %10-20'si 18 ila 50 yaşları arasındaki gençlerde ortaya çıkmaktadır (33). Genç iskemik inme; artan insidans, yüksek ölüm ve engellilik oranı, uzun vadeli psikolojik, fiziksel ve sosyal etkilerden dolayı giderek artan bir

sorundur. Yaşlı inmelere kıyasla, altta yatan sebepler ve olası risk faktörleri açısından daha heterojendir (34).

Cinsiyet:

Cinsiyetin inme riskiyle bağlantısının yaşa bağlı olduğu düşünülmektedir. Genç yaş kadınlarda inme riski erkeklerle aynı ya da daha yüksektir. İleri yaşlarda ise göreceli risk erkeklerde biraz daha yüksektir. Genç yaş kadınlarda daha yüksek inme riski, gebelik ve sonrası durumun yanında hormonal kontraseptif tedavi kullanımı gibi diğer hormonal faktörlerle ilgili risklere bağlı olabilir (27).

Etnik Köken:

Siyah ve beyaz ırklar karşılaştırıldığında, 45 ila 65 yaşları arasındaki siyah kişilerde inme vakası yaklaşık 3 kat daha fazladır ancak bu farklılık 85 yaşına gelindiğinde azalmaktadır (35). Etnik farklılıklar genç popülasyonda daha fazla ön plana çıkmaktadır. ABD'deki genç ve orta yaşta siyah kişilerde 2-5 kat daha fazla inme vakası gözlenmiş olup bu da beyazlara kıyasla daha yüksek inme riskini ortaya koymaktadır (6).

Genetik:

Genetik değişkenlik, potansiyel mekanizmalarla inme riskini artırabilir (27). Nedeni belirlenemeyen veya nadir sebeplerden kaynaklanan inmeler, genç erişkinlerde yaşlı hastalara göre çok daha fazladır ve çoğu zaman altta yatan nedenlerin genetikle ilişkili olduğu düşünülmektedir (36). Genetik faktörlerin inme nedeni olabileceğine dair en belirgin kanıt, hastalığın tek gen bozukluklarından gelmektedir fakat bu durumlar genel iskemik inmelerin küçük bir kısmını oluşturmaktadır. Çoğu zaman, inflamatuvar ve hemostatik

sistem, homosistein metabolizması, renin anjiyotensin aldosteron sistemi gibi çok çeşitli yolları etkileyen birden fazla genin inme patogenezinde rol oynaması olası görünmektedir (37). Yapılan çalışmalar, çoklu gen bozukluklarının gençlerde iskemik inme riski üzerindeki gen dozu etkisini ve bu genetik faktörlerin diğer inme risk faktörleri ile potansiyel etkileşimini ortaya koymaktadır (38). İnmenin birincil olarak ortaya çıktığı nadir tek gen bozukluklarından olan Cerebral Autosomal Dominant Arteriopathy with Subcortical Infarcts and Leukoencephalopathy (CADASIL), inmenin bir belirti olarak ortaya çıktığı çoklu sistem bozuklukları ile seyreden tek gen bozukluklarından olan orak hücreli anemi, inme riski ile ilişkilendirilen genetik polimorfizmlerin bazı varyantları (9p21'deki varyantlar gibi) bu durumlara örnek olarak verilebilir (27).

2.1.4.2. Değiştirilebilir Risk Faktörleri

DM:

DM, inme için bağımsız bir risk faktörüdür ve DM'li hastalarda inme riski 2 kat artar. Özellikle tip 1 DM genç hastalarda riskin artmasına neden olmaktadır (27,39). İnme geçiren diyabetli hastaların daha genç yaşlarda olduğu görülmektedir. DM oranındaki artış, genç popülasyondaki inme risk artışının bir kısmını açıklayabilir (27).

HT:

HT, inmenin en önemli değiştirilebilir risk faktörüdür. Kan basıncı etkisi hemorajik inmelerde iskemik inmelere kıyasla daha fazladır. HT hastalığı olmayan kişilerde bile kan basıncı yüksekliği ile inme riskindeki artışın korele olduğu görülmektedir (27,40). HT'nin, genç erişkin inme hastalarında yapılan çalışmalarda inme için en sık üç vasküler risk faktöründen biri olduğu görülmektedir (30).

Dislipidemi:

Dislipidemi ile inme arasında, total kolesterol artışıyla iskemik inme riskinin artması ve yüksek yoğunluklu lipoprotein (HDL) artışıyla bu riskin azalması gibi karmaşık bir ilişki vardır (41). Riskin inme alt tipine bağlı olduğu, kolesterol düzeyleri ile büyük damar hastalığı grubundaki inme ilişkisinin diğer alt tiplere kıyasla daha belirgin olduğu görülmektedir (27). Total kolesterol ile hemorajik inme arasında ters bir ilişki vardır; total kolesterol azaldıkça hemorajik inme riski artmaktadır (42)._Gen inme hastalarında yapılan bir çalışmada hiperlipideminin, HT ve sigara ile birlikte en sık görülen üç vasküler risk faktöründen biri olduğu tespit edilmiştir (30).

AF:

AF'nin, inme için önemli bir risk faktörü olduğu bilinmekte olup inme riskinde beş kat, ölüm oranında ise iki kat artışa neden olmaktadır (27,43). İnme insidansında antikoagölasyonla önemli oranda azalma sağlanmış olmasına rağmen, AF'nin etyolojisi belirlenemeyen kriptojenik inmelerin önemli bir bölümünden sorumlu olduğu düşünölmektedir (44). Yaşlı hastalara kıyasla genç inme etyolojisinde izole AF nadir görülen bir sebeptir. Genç hasta grubunda AF'nin büyük olasılıkla doğumsal kalp hastalığı veya yapısal kalp bozukluklarıyla ilişkili olduğu bilinmektedir. Yapılan bir çalışmada genç iskemik inme hastalarında AF oranının %3,1 olduğu gösterilmiştir (45).

Sedanter Yaşam, Diyet ve Obezite:

Sedanter yaşam, inme de dahil birçok hastalık ile ilişkilidir. Fiziksel olarak aktif kişilerde inme ve buna bağlı mortalite riski, aktif olmayanlara kıyasla daha düşüktür (46). Fiziksel aktivite ile inme arasındaki ilişkinin HT, DM ve obezite oranındaki azalmaya bağlı olduğu düşünülmektedir (47). Yapılan bir çalışmada 18-55 yaş arası genç inme hastalarında en önemli iki risk faktöründen birinin düşük fiziksel aktivite olduğu tespit edilmiştir (48).

Diyet, inme riskinin yanında DM, HT ve dislipidemi gibi diğer faktörleri de etkilemektedir. Diyet çalışmalarında bazı kısıtlılıklar olmasına rağmen beslenmenin bazı spesifik bileşenleri inme için iyi bilinen risk faktörleridir. Örneğin tuz alımı HT ve inme riskinin artırmakta iken potasyum alımının artması inme riskinin azalmasıyla ilişkilidir (27,49).

Obezite inme için bilinen bir risk faktörü olmakla birlikte HT ve DM gibi risk faktörleriyle de ilişkilidir (50). 97 kohort çalışmasından 1,8 milyon katılımcıyı içeren yakın zamanda yapılmış olan büyük bir meta-analiz, vücut kitle indeksinin inme üzerine etkisinde %76 oranında tansiyon, kolesterol ve glikoz düzeylerinin payı olduğunu göstermiştir. Obeziteye bağlı riskin %65'ini tek başına yüksek tansiyonun oluşturduğu görülmektedir (51). Yapılan bir çalışmada kilosu normal aralıkta olan bireylerle karşılaştırıldığında, genç erişkinlerde aşırı kilolu ve obez bireylerin inme riskinin sırasıyla 1,36 ve 1,81 kat daha fazla olduğu bulunmuştur (52). Başka bir çalışmada obezitenin genç erişkinlerde kriptojenik iskemik inme için bağımsız bir risk faktörü olduğu tespit edilmiştir (53).

Alkol, Madde ve Sigara Kullanımı:

İleri derecede alkol tüketimi iskemik inme riskini artıran bir faktördür. Alkol tüketiminin hemorajik inme ile daha doğrusal bir ilişkisi olduğu ve az miktarlarda alkol tüketiminin dahi hemoraji riskinde artışa yol açtığı bilinmektedir (54,55). Eroin, kokain, amfetamin ve ekstazi gibi yasa dışı maddelerin kötüye kullanımı, iskemik ve hemorajik inme riskinde artışla ilişkili görünmektedir (56). 20-39 yaş arası genç erişkinler üzerinde yapılan bir çalışmada orta ila ağır seviyede alkol alanlarda hemorajik inme daha belirgin olmak üzere inme riskinin anlamlı derecede yüksek olduğu gösterilmiştir (57). Madde kullanımının genç erişkinlerde yaygın bir risk faktörü olduğu bilinmektedir (58). Yapılan

bir çalışmada inme tanısı alan genç erişkinlerin %41'inde madde kullanım bozukluğu olduğu tespit edilmiştir (59).

Sigara inmede önemli bir risk faktörü olarak görülmektedir ve paket yılı ile inme riski arasındaki doz-yanıt ilişkisine bağlı olarak risk yaklaşık iki katına çıkmaktadır (60). Yıllık inmeye bağlı ölümlerde sigaranın payının yaklaşık %15 olduğu tahmin edilmektedir (61). Sigarayı bırakmak inme riskini hızla azalttığı gibi; yüksek risk, 2-4 yıl sonra büyük oranda ortadan kalkmaktadır (62). Yapılan bir çalışmada pasif içiciliğin, inme için bağımsız bir risk faktörü olduğu belirlenmiştir. İnme için diğer risk faktörleri de göz önüne alındıktan sonra risk, pasif sigara dumanına maruz kalanlarda %30 daha fazladır (63). Yapılan bir çalışmada 50 yaş ve altı genç erişkinlerde sigara içenlerin başvuruındaki inme şiddetinin daha yüksek olması ve yüksek inme oranı ile ilişkilendirildiği görülmektedir (64). Genç kadın ve erkeklerde yapılan iki ayrı çalışmada sigaranın iskemik inme riski ile arasında güçlü bir doz-cevap ilişkisi olduğu ve riskin belirgin şekilde arttığı gösterilmiştir (60,65).

Malignite:

Birçok kanser türünün iskemik veya hemorajik inme ile ilişkili olduğu bilinmektedir (66–68). Kanser, inme patofizyolojisine direkt olarak ya da pıhtılaşmaya meyil oluşturan durumlar ve enfeksiyonlar aracılığıyla etki edebilmektedir (66). Kemoterapiye bağlı toksik etkiler, radyoterapinin damarsal etkileri, hızlanmış ateroskleroz, kanser kitlesinin doğrudan etkileri gibi faktörler dahil birçok mekanizmanın kanser ile iskemik inme arasındaki ilişkiyi açıklayabildiği düşünülmektedir (69). Kanserli hastaların inme sonrası ölüm oranının daha yüksek olduğu gösterilmekle birlikte, aktif kanserli iskemik inme hastalarının daha genç yaşta olduğu, daha yıkıcı sonuçları olan ve sıklıkla sebebi belirlenemeyen inme grubunda olduğu tespit edilmiştir (70). Genç felç hastalarında kanser prevalansı, benzer yaştaki genel nüfusla karşılaştırıldığında daha yüksektir. Çalışmalar maligniteyi genç erişkinlerde iskemik inmenin önemli bir risk faktörü olarak tanımlamıştır. İskemik inme geçiren 1002 genç hasta üzerinde yapılan bir çalışmada, hastaların %7,7'sine kanser tanısı konulduğu saptanmıştır (71).

OUAS:

OUAS, uyku ile ilişkili solunum bozukluğudur ve hipopne veya apne atakları ile karakterizedir (72). Yoon K. Loke ve ark. tarafından yayınlanan meta analize göre inme için bağımsız bir risk faktörü olduğu tespit edilmiştir (73). Bu hastalarda inme

insidansının genel popölasyona göre 2-3 kat yüksek olduğu bilinmektedir. Ayrıca atakların şiddetindeki artış da inme riskini artırmaktadır (72). Sistemik embolizasyona zemin oluşturabilecek olan ve buna bağılı olarak inme riskini artıran OUAS yüksek tansiyon, ritim bozuklukları ve hematolojik bozuklukların görölme sıklığını artırmaktadır (74). Serbest oksijen radikallerinde artış, proinflatuvar sitokin salınımı, sempatik aktivasyon, endotel disfonksiyonu ve kan basıncında artışın, inme gelişimine direkt olarak aracılık ettiğı düşünölmektedir (75). Yapılan bir çalışmada inme sonrası OUAS tanısı alan hastaların inme geçirmeyen OUAS'lı hastalara göre daha genç olduğu gösterilmiştir (76).

Migren:

Birçok çalışma, özellikle auralı migreni iskemik inme riskinde artışla ilişkilendirmiş olup genç erişkinlerde iskemik inme için bir risk faktörü olarak kabul edilmektedir (71,77). Migren ile iskemik inme ilişkisinin ele alındığı genç hastalar üzerinde yapılan bir çalışmada, auralı migren olan hastalarda inme riskinin 2,3 kat arttığı saptanmıştır (78). Yapılan bir çalışmada aurasız migrende auralı migrenden çok daha güçlü olmak üzere migren ile iskemik inme arasında ortak bir genetik temel gözlemlendiğı öne sürölmüştür (79). Aynı zamanda sigara kullanımı, migrenle ilişkili inme riskini yaklaşık 10 kat, doğum kontrol ilaçları 17 kata kadar ve bu üç risk faktörünün birlikte 30 kattan daha fazla artırması nedeniyle migrenin çevresel risk faktörleriyle güçlendirici bir ilişki içinde hareket ettiğı söylenebilmektedir (80). Yapılan birçok nörogörüntüleme çalışması, migrenli hastalarda infarkt alanları ve beyaz madde lezyonları da dahil, akut veya kronik iskemik hastalığı düşöndüren ve klinik olarak semptomsuz seyreden beyin anormalliklerinin yüksek oranda ortaya çıktığını göstermektedir (81). 30-60 yaşları arasında genç migren hastaları üzerinde yapılan bir çalışmada görüntülemelerde çoğunlukla serebellumda ortaya çıkan arka sistem dolaşımı infarktına benzeyen lezyon riskinde artış olduğu gösterilmiştir (82).

PFO:

PFO, özellikle genç erişkinlerde nedeni belirlenemeyen iskemik inme grubunda oldukça yaygın olarak ortaya çıkan bir bulgudur (83). İskemik inme ile PFO arasındaki ilişkinin, inme geçirmemiş bireylerle veya inme için bilinen nedenleri olan hastalarla karşılaştırıldığında gençlerde yaşlılara kıyasla daha güçlü olduğu görölmektedir. Yaşlı bireylerde risk artışı yaklaşık iki kat iken gençlerde bu risk yaklaşık beş katına

çıkılmaktadır (84). Venöz dolaşım kaynaklı paradoksal embolinin, PFO ile ilişkili inme mekanizmasını açıklayabileceği düşünülmektedir. Bu nedenle hareketsizlik, gebelik, genetik ve edinilmiş pıhtılaşma bozukluğu gibi durumlar, PFO'dan kaynaklanan inme riskini artıran eşlik eden risk faktörleri arasında yer almaktadır (71). Bununla birlikte PFO boyutu, tünel uzunluğu ve ek olarak atriyal septal anevrizma olması, iskemik inme riski ve bunun yanında PFO'nun inme ile ilişkili olma olasılığını etkileyebilmektedir (85). Paradoksal emboli risk skorlaması, PFO'nun inme ile ilişkili olma olasılığını tahmin etmede fayda sağlayabilmektedir. Bu skorlamada genç yaş, kortikal infarkt tutulumu olması ve vasküler risk faktörlerinin az olması gibi durumlar inmenin PFO'ya bağlı olma olasılığının daha yüksek olduğunu düşündürmektedir (71,86).

2.1.5. Serebrovasküler Anatomi ve İnme İlişkisi

Basit bir anatomik sınıflandırma olarak serebrovasküler dolaşım, getirici arteriyel ve boşaltıcı venöz dolaşımdan oluşmaktadır. Arteriyel sistem ise anatomik pozisyona göre ön ve arka serebral dolaşıma ayrılır (87). Karotis arter sistemi ön dolaşımı oluştururken vertebrobaziler sistem ise arka dolaşımı oluşturmaktadır (87,88).

Ön serebral dolaşım internal karotid arterden (İKA) gelen dallar aracılığıyla oluşmaktadır. Ön serebral arter (ÖSA) ve orta serebral arter (OSA) ana dallar olup patofizyolojik olarak oldukça önemlidir (87). Genel anlamda, ön serebral dolaşımın işlevi; temporal ve parietal lobların yanında diensefalon ve internal kapsülün bazı bölümlerini de içeren ön beynin büyük bir kısmına kan akışı sağlamaktır. Ön dolaşımın toplam beyin kan akımına katkısı, faz kontrastlı MR ile %72 olarak ölçülmüştür (89).

Toplam beyin kan akımının yaklaşık üçte birini sağlasa da, arka serebral dolaşım sinir sisteminin en kritik işlevlerinin büyük çoğunluğunu sürdürmektedir. Vertebrobaziler dolaşım, vertebral arterler, vertebrallerin birleştiği baziler arter ve bu damarsal yapıların çeşitli dallarından oluşmaktadır (90). Vertebrobaziler sistem genel anlamda; oksipital lob, beyin sapının ön ve arka kısmının büyük bölümü ve serebellumun tamamını içeren beynin arka kısmına kan akışı sağlamaktadır (87,90).

Beynin ön ve arka dolaşımları arasında, arteriyel kan akımında yetersizlik olması durumunda, etkilenen bölgelere kollateral akışı sağlayan bir anastomoz yapısı vardır (91). Willis poligonu olarak adlandırılan bu yapı, fonksiyonu ve yeri açısından büyük klinik öneme sahiptir. Ön ve arka dolaşım arasındaki bağlantıyı oluşturan bu yapı, beyin kanlanmasını ve iskemiye karşı koruma sağlamaktadır (91,92).

ÖSA infarktı nadir görülen bir klinik sunum olup tüm iskemik inmelerin %0,5-3'ünü oluşturmaktadır (93). ÖSA bölge infarktlarında en sık görülen tipik semptom, karşı tarafta alt ekstremit motor bozukluklarıdır. Diğer semptomlar arasında zihinsel değişiklik, abuli, mutizm, sözel akıcılıkta azalma, afazi ve idrar kaçırma yer almaktadır (94).

OSA, akut iskemik inmede en sık tutulan damarsal yapı olup tüm iskemik inmelerin yarısından fazlasını oluşturmaktadır. Doğrudan İKA'dan köken alır ve M1, M2, M3 ve M4 olmak üzere dört kısımdan oluşmaktadır (95). Frontal, temporal ve parietal lobların yanında kaudat nükleus, internal kapsül ve talamus gibi daha derin yapıların da kanlanmasına katkı sağlamaktadır (96). OSA inmeleri tipik olarak motor ve/veya duysal bulgular, fasial değişiklikler, hafif dizatri ve hafif afaziden global afaziye kadar değişen konuşma bozuklukları gibi semptomlarla ortaya çıkmaktadır (95).

ASA tutulumuna bağlı inmeler, tüm iskemik inmelerin %10-26'sını oluşturmaktadır. ASA proksimal ve penetran dalları ile beyin sapı ve talamik bölgeyi, yüzeysel dalları ile de temporal, kalkarin korteks ve paryeto-okspital bölgeleri beslemektedir. ASA infarktlarının kliniğe yansıyan genel özellikleri arasında görme alanı bozuklukları, sensori-motor bozukluklar ve bilişsel bozukluklar yer almaktadır (97).

Tüm inmelerin %1 ila %4' ünü serebellar infarktlar oluşturmaktadır (98). Ortaya çıkan klinik durumlar öncelikle ilgili damarsal bölgelerin tutulumu ile ilişkilidir (99). Kaudalden rostrale doğru, arka alt serebellar arterin (AASA) tutulumu, baş ağrısı ve daha seyrek olarak kusma, baş dönmesi, horizontal ipsilateral nistagmus ve gövde ataksisine neden olmaktadır. Ön alt serebellar arterin (ÖASA) tutulumu, daha sık olarak dismetri, horner sendromu, tek taraflı işitme kaybı ve ipsilateral fasial paralizi veya karşı taraf vücut yarısında duyusal ağrı ve ısı kaybıyla birlikte anesteziye yol açabilmektedir. Üst serebellar arterin tutulumu ise daha seyrek olarak baş dönmesi, baş ağrısı ve kusma, daha sık olarak da ataksi, dizatri ve nistagmus ortaya çıkarma eğilimindedir (100). Serebellar infarkt sonrası prognoz genel olarak anatomik bölgesi itibariyle geniş bölge tutulumlarında daha yüksek ölüm ve engellilik oranı ile ilişkilidir (99).

Beyin sapı inmeleri tüm inmeler arasında en ölümcül seyreden gruptur ve tüm inmelerin %10 ila %15'ini oluşturduğu tahmin edilmektedir (101). Beyin sapını, beynin arka kısmında yer alan mezensefalon, pons ve medulla oblongata oluşturmaktadır. Serebrum, serebellum ve medulla spinalis arasındaki bağlantı olarak görev alır ve

vücudun birçok önemli görevinden sorumludur (102,103). Beyin sapı infarktında en sık saptanan sebeplerin ateroskleroz, tromboembolizm, lipohiyalinozis, kanser, diseksiyon ve travma olduğu bilinmektedir. Medulla oblongata infarktlarının %73'ü vertebral arter darlığı, %26'sı diseksiyon, diğerleri ise kardiyemboli ve diğer nedenlerden kaynaklanmaktadır (104).

Küçük damar infarktları, büyük bir serebral arterden köken alan penetran arterlerin tıkanması sonucu oluşan lezyonlardır. Bu arterler büyük damarlardan keskin açılarla çıktıklarından dolayı anatomik olarak darlık ya da tıkanmaya yatkın oldukları bilinmektedir (105). Klinik olarak en yaygın bulguları, saf motor hemiparezi, saf duyuusal inme, ataksik hemiparezi, sensori-motor inme ve dizatri-beceriksiz el sendromudur. Küçük damar infarktının dağılımını çoğunlukla bazal ganglionlar, pons ve subkortikal beyaz cevher yapıları oluşturmaktadır. Bu bölgeler lentikülostriat arterler, anterior koroidal arter, talamo-perforan arterler, baziler arterin paramedian dalları ve ÖSA'den köken alan Heubner rekürren arterindeki lezyonlarla ilişkilidir (106). Küçük damar infarktlarının kısa vadede seyri, diğerlerinden daha iyidir ancak uzun vadede klinik seyrinde belirgin bir fark yoktur. Birçok çalışma, küçük damar infarktları ile diğer infarktlar arasında tekrarlayan inme oranının ve ölüm riskinin beş yıl sonra benzer olduğunu göstermiştir (107).

İskemik inmeli hastaların %10–24'ünde MR görüntülemeye birden çok arteriyel sulama alanında infarkt görülebilmektedir. Çoklu bölge infarktları, birden fazla arteriyel bölgenin aynı zamanda tutulması nedeni ile olağan dışı bir klinik sunum sergileyebildiği gibi bazı vakalarda, tek bölge tutulumuna uyan bir klinikle de ortaya çıkabilmektedir (108).

2.1.6. İnme Nedenleri ve Sınıflama

2.1.6.1. İskemik İnme

Tüm inmelerin büyük çoğunluğundan sorumlu olan iskemik inmeler altta yatan nedene göre sınıflandırılabilir. Akut iskemik inmede, inme alt tiplerini kategorize etmek, uygun tedavi ve yönetim planı oluşturmak için geliştirilmiş bir sistem olan TOAST sınıflaması yaygın olarak kullanılmaktadır (109). TOAST sınıflaması; büyük arter aterosklerozu, kardiyembolizm, küçük arter tıkanıklığı, diğer nedenlere bağlı inmeler ve nedeni belirlenemeyen inme olmak üzere beş ana gruptan oluşmaktadır. TOAST'ın, mevcut

inmenin nedeni ile ilgili bir sınıflandırma olmasına ve inme ile ilişkili diğer damarsal patofizyolojilerin varlığı ile ilgili sınırlı bilgiler vermesine rağmen, temel ve klinik araştırmalarda en sık kullanılan araçlardan biri olduğu bilinmektedir (110).

Büyük Arter Ateroskleroza:

Korteks, serebellum, beyin sapı ve subkortikal bölgelerde 15-20 mm'den büyük infarktlar büyük olasılıkla servikal veya proksimal intrakraniyal damarların aterosklerozunun neden olduğu büyük damar hastalığından kaynaklanmaktadır. İskemik inmelerin, %30-%43 oranında değişen ana nedenini oluşturmaktadır (111). Ekstrakraniyal damar sisteminin aterosklerozuna bağlı ortaya çıkan infarkt için altta yatan mekanizmayı, serebral kan akımında azalma ve arterden artere embolilerin beraberce oluşturduğu bilinmekte olup ikinci faktörün daha fazla katkı sağladığı düşünülmektedir (112). Karotid arter ateroskleroza sonucu oluşan ön dolaşım infarktları en sık OSA sulama alanını etkilemekle birlikte derin gri madde ve korteksi içine alan bir bölgelerde infarktla sonuçlanmaktadır. Bu infarktlar tipik olarak ön parietal lob, arka frontal lob ve üst temporal lobu da içine alan beynin merkezi bölümünü etkilemektedir. Serebral dolaşımda kritik öneme sahip bir anastomoz yapısı olan Willis poligonunun sağlam olmasından dolayı ÖSA tarafından beslenen bölge sıklıkla korunmuştur (113).

Vertebrobaziler arter sistemini etkileyen büyük arter ateroskleroza sonucunda da bir dizi görüntüleme bulgusu ortaya çıkabilmektedir. Örnek olarak; proksimal veya orta baziler arter tutulumu sonucu ortaya çıkan büyük infarktlar sıklıkla pons, serebellum, iki taraflı temporal lobun alt ve iç kısımları, oksipital loblar ve arka talamusta görülebilmektedir. Distal baziler arter tıkanıklıkları genellikle mezensefalon ve talamusta infarktlara yol açmaktadır (114). Bulbus dışı kısım infarktları, sıklıkla AASA darlığı nedeniyle olduğu için genellikle vertebral arter distal patolojilerini akla getirmelidir ve klinik olarak bu durum lateral medüller sendrom ile sonuçlanmaktadır (115).

Eksternal geçiş bölgesi infarktları; ön, orta ve arka serebral arter besleme alanları arasındaki bölgelerde ortaya çıkan kortikal infarktlardır. Bu durumun nedeni tam anlaşılmamasına rağmen, öne çıkan teori, embolik fenomen ve hipoperfüzyonun birleşimi kaynaklı olduğu yönündedir (116). Hipoperfüzyon, damarsal darlık kaynaklı hemodinamik bozulma sonucu olabilir veya bu bölgelerin nispeten daha az kanlanmasından kaynaklanabilmektedir. Embolik bir olay sonucunda da mevcut durum tetiklenebilmektedir (117). İnternal geçiş bölgesi infarktları; daha çok proksimal damar

darlığı veya hemodinamik bozulma sonucu ortaya çıkar çünkü bu alanları besleyen lentikülostriat arterler çok düşük perfüzyon basıncına sahiptir (118). Arka dolaşım geçiş bölgesi infarktları daha seyrek ve tek taraflı olduğunda genellikle fetal tip ASA varlığında ön dolaşımdan gelen bir emboliden kaynaklanmaktadır (119).

Kardiyoembolizm:

Akut iskemik infarktların %20 ila %31'i kardiyoembolik patolojiler tarafından oluşturulmaktadır (111). Bu infarktlar, radyolojik görüntülemeye sıklıkla iki taraflı ve birden çok damarın kanlanma alanını tutan, çoklu odaklar şeklinde ortaya çıkmaktadır (120). AF, sol ventriküler trombusun eşlik ettiği MI ve infektif/inflamatuvar endokardit dahil çeşitli kardiyoembolik patolojiler tanımlanmıştır (121). İzole ÖSA infarktında en sık neden olarak kardiyoembolik bir kaynak akla gelmelidir. Bazı çalışmalar sıklıkla altta yatan kardiyoembolik bir neden varlığını gösterirken, diğer çalışmalar özellikle asya popülasyonlarında daha sıklıkla ÖSA'nın aterosklerozuna ikincil olduğunu göstermektedir (122,123). İzole ÖSA tutulumu, OSA infarktına göre daha seyrek. Hem ÖSA hem de OSA bölgelerinin tutulumunda, neden sıklıkla kardiyoemboliktir (113). Kardiyoembolik inmelere risk faktörleri, orta ve yüksek risk olarak ikiye ayrılmaktadır (Tablo 2.1).

Tablo 2. 1: TOAST sınıflamasına göre kardiyoembolik risk faktörleri

Yüksek Dereceli Risk Faktörleri	Orta Dereceli Risk Faktörleri
Mekanik Prostetik Kapak	Mitral Annulus Kalsifikasyonu
AF'li Mitral Stenoz	Mitral Stenoz
Atriyal Miksoma	Patent Foramen Ovale
Yeni Geçirilmiş MI (<4 hafta)	Hipokinetik Sol Ventriküler Segment
Akinetik Sol Ventriküler Segment	Koroner İskemi (>4 hafta, <6 ay)
Enfektif Endokardit	Mitral Valv Prolapsusu
İntrakardiyak Trombus	Konjestif Kalp Yetmezliği
Dilate Kardiyomiyopati	Atriyal Septal Anevrizma
AF	
Hasta Sinüs Sendromu	

Küçük Arter Tıkanıklığı:

Damarsal tutulum, vazospazm veya kardiyoembolizm gibi diğer patolojiler dışlandığında, 20 mm'den küçük infarktların nedeni olarak küçük arter tıkanıklığı düşünülebilir (124). Bu grup akut iskemik inmelerin %10-%23'ünü oluşturmaktadır (111). DM ve HT önde gelen risk faktörleridir. En sık bazal ganglionlar, internal kapsül, korona radiata ve beyin sapında görülmektedir (125). İnfarkt nedeni olarak ön planda küçük arter tutulumu düşündürilebilecek ikincil radyolojik bulgular arasında kronik laküner infarktların varlığı, serebral mikro hemorajiler, beyaz cevher iskemileri, perivasküler alanlarda belirginleşme ve serebral atrofi yer almaktadır (126).

Diğer Nedenlere Bağlı İnmeler:

İskemik inmelerin yaklaşık %2-%11'ini oluşturmaktadır (111). Nispeten nadir görülse de genel nedenler dışlandıktan sonra dikkatli araştırma tedavi ve yönetim açısından önemlidir. Damar hastalıkları, pıhtılaşma bozuklukları, hematolojik bozukluklar, damarsal şantlar, arteriyel diseksiyonlar ve anevrizmalar gibi diğer nedenler, olağandışı inme nedenlerinin büyük bir bölümünü kapsamaktadır. Mevcut patolojik süreçlerin birçoğu benzer görünse de, belirli damar tutulum modelleri ve görüntüleme bulguları, altta yatan nedenin ortaya çıkarılmasına yardımcı olabilmektedir (127).

Proksimal damarları kapsayan damar hastalıkları sık olarak bazal ganglionlar ve derin beyaz maddenin beslenmesini sağlayan perforan arterlerin bölgesel infarktları ile sonuçlanmaktadır (128). Moya moya ve orak hücre hastalığının varlığında yaygın kollateral oluşumu görülmektedir. Moya moya hastalığı pediatrik ve erişkin hastalarda genellikle tekrarlayan büyük bölgesel infarktlar şeklinde ortaya çıkabilmektedir. Damar görüntüleme bulguları kritik öneme sahip olup arka dolaşımın korunduğu, distal İKA ve proksimal dallarının darlık veya tıkanıklığını gösterebilmektedir (113,129,130). Dikkat çekici görüntüleme özelliği yaygın kollateral damarsal oluşumlardır. Baziler menenjit, tüberkülozda olduğu gibi, arteriyel spazm ve proksimal damarlarda vazokonstriksiyona sebep olarak infarkt ortaya çıkarabilmektedir. Moya moya hastalığından farklı olarak arka dolaşımın ve bazal ganglion ve talamik infarktlara neden olan perforan arterlerin tutulumu ön planda bu durumu düşündürmektedir (131). İlişkili olarak hidrosefali, ventrikülit ve vazospazma sekonder bulgular da mevcut durumu destekleyebilmektedir. Streptococcus pneumoniae, Neisseria meningitidis, Haemophilus influenzae ve

Staphylococcus aureus kaynaklı akut septik menenjit de serebral infarktlara yol açabilmekte olup damar görüntülemesinde vazospazm görülebilmektedir (132,133).

Sjögren sendromu, kollajen damar hastalığı, insan immün yetmezlik virüsü (HIV) ensefaliti ve radyasyon vaskülopatisi gibi küçük damarları etkileyen hastalıklar anjiyografide tipik olarak normal görünmektedir. Derin gri yapılar, beyaz cevher ve subkortikal bölgelerde infarktlar ortaya çıkarabilmektedir (128).

Sistemik lupus eritematozis, küçük damar hastalığına yol açabilen bir diğer kollajen damar hastalığıdır ve infarkt görünümü spesifik değildir. İnfarkt çoğunlukla damar tutulumundan ziyade, kalp kapak tutulumu, pıhtılaşmaya yatkınlık, hipertansiyon ve steroid tedavisi kaynaklı ateroskleroz ve venöz tromboz gibi ikincil nedenlerden kaynaklanmaktadır (134).

Neoplaziye ikincil damar invazyonun bir sonucu olarak damar hastalıkları ve buna bağlı olarak akut infarktlar ortaya çıkabilmektedir. Görüntülemelerde darlıklar izlenebilmektedir. Lenfoma en sık nedendir. Korpus kallosum ve ventriküllerin etrafındaki beyaz maddeyi tutulabilmektedir (135).

CADASIL subkortikal infarkt ve lökoensefalopati ile seyreden genetik bir infarkt nedenidir. Ağırlıklı olarak üst frontal lobları, eksternal kapsülü ve ön temporal lobları içeren fokal veya birleşik subkortikal beyaz cevher tutulumlarına neden olduğu gibi küçük damar infarktı ve mikrohemorajiler de görülebilmektedir (136).

Akut inmenin diğer bir sebebi ise arteriyel diseksiyondur. Genel olarak fokal nörolojik tutulumlar ve baş/boyun ağrısı şikayeti ile başvuran genç hastalarda, sıklıkla travma olmak üzere olası bir tetikleyici olay sonucu ortaya çıkmaktadır. Hipoperfüzyondan ziyade genellikle embolik bir durum söz konusudur (137). Damar görüntülemesinde diseksiyon flepi veya buna ikincil darlık görülebilmekle birlikte rutin beyin MR'da distal servikal İKA diseksiyonu da görülebilmektedir (127). Servikal arter diseksiyonu, genç erişkinlerde tüm iskemik inme vakalarının yaklaşık %20'sini oluşturmaktadır ve ortalama görülme yaşı 45'tir (138,139). Bazı gözlemsel çalışmalarda, tekrarlayan inme riski artışıyla da ilişkilendirilmiştir (140). Yapılan bir çalışmada, iskemik inme hastalarının %23,6'sında arteriyel diseksiyon saptanmış ve genç erişkinlerde iskemik inmenin ana nedenlerinden biri olduğu rapor edilmiştir (141). Başka bir çalışmada, arteriyel diseksiyonun iskemik inmenin temel nedeni olarak bütün inme nedenlerinin %2,5'ünü oluşturduğu, 45 yaşına kadar olan genç hastalarda ise iskemik

inme nedenlerinin %5 ila 22'sini oluşturduğu belirtilmektedir (139). Bazı çalışmalarda, 50 yaş altı iskemik inme grubunda diseksiyon varlığı açısından, daha yaşlı grupla karşılaştırıldığında %18'e %0,6 gibi anlamlı bir oran farklılığı rapor edilmektedir. Bundan dolayı yaş faktörünün, diseksiyon nedenli iskemik inmede önemli bir rol oynadığı düşünülmektedir (142).

Nedeni Belirlenemeyen İnme:

Bu grup; inme için birden fazla neden saptanması, yeterince araştırma yapılamaması veya herhangi bir neden bulunamaması durumlarını kapsamaktadır. Tüm iskemik inmeler arasında yaklaşık %25 oranında bir grubu oluşturmaktadır. İkincil koruma planlamalarının etkin bir şekilde yürütülmesi, genellikle altta yatan sebebin doğru ve erken tanınmasına bağlı olduğundan bu oran, klinik açıdan oldukça kritik bir öneme sahiptir (127). Kardiyak incelemede veya damar görüntülemesinde gözden kaçabilecek olan nedenler, nedeni belirlenemeyen inmenin olası nedenleri olarak değerlendirilmelidir. Bu durumlar arasında PFO, aortik ark ateroskleroza, paroksizmal AF veya karotid damarlarda darlık oluşturmeyen ateroskleroz yer almaktadır (109,143). Genç inme hastalarının yaklaşık üçte birinde inme nedeni belirlenememektedir. TOAST sınıflamasına göre nedeni belirlenemeyen inme geçiren 18 ila 49 yaş arası genç erişkinler arasında inme risk faktörleri oldukça yaygındır. Genç erişkinlerde yapılan bir çalışmada diğer inme grubu ile karşılaştırıldığında, nedeni belirlenemeyen inme geçiren hastalarda arteriyopati ve kardiyak bozukluklar daha az görülürken, tromboza eğilim yapan durumlar ve kronik sistemik durumların daha sık saptandığı görülmektedir (144).

2.1.6.2. Hemorajik İnme

Hemorajik inme, akut inmelerin %5-%21'ini oluşturmaktadır (101,145). Yapılan 14 ayrı çalışmada, 45 yaş altındaki inme hastalarında %10-38,5 arasında değişen İSK oranları bildirilmektedir (18). Genç erişkinlerde İSK risk faktörleri yelpazesi, tetikleyiciler ve altta yatan nedenler açısından yaşlı bireylerden farklılık göstermektedir (9). HT, DM, menopoza, sigara kullanımı, aşırı alkol alımı, yüksek kafein alımı, 18-49 yaş arası bir Amerikan popülasyonunda İSK ile ilişkilendirilmiştir (146). Farklı bir çalışmada kokain kullanımı, HT ve alkol kullanımının, 18-45 yaşları arasındaki Afrikalı-Amerikalılarda İSK için bağımsız bir risk faktörü olduğu gösterilmiştir (147). Yapılan bir vaka kontrol çalışmasında, yüksek etanol alımının genç ve orta yaşlı bireylerde İSK için belirgin bir risk faktörü olduğu saptanmıştır (148). Genetik faktörlerin, genç erişkinlerde İSK etkeni

olarak yaşı hastalara göre daha büyük bir rol oynayabileceği düşünülmektedir (9). İSK'nın genetik temelleri aynı zamanda yaşam boyunca İSK riskini artıran alelleri ve sıklıkla İSK ile sonuçlanan tek gen bozukluklarına neden olan varyantları da içerebilmektedir (149). Hindistan ve Asya genç erişkin popülasyonlarında İSK'nın önde gelen nedeni gibi görünürken, arteriyovenöz malformasyonlar gibi yapısal lezyonlar da Avrupa kökenli popülasyonlarda hipertansiyonla hemen hemen aynı sıklıkta bulunmaktadır (150,151). Geri dönüşümlü serebral vazokonstriksiyon sendromu (RCVS), genç erişkin hasta grubunda İSK'nın önemli ve nispeten az bilinen bir nedeni olmakla birlikte en yaygın 20-50 yaş arası bireylerde görülmektedir (152). Genel olarak, İSK tanısı olan genç hastalarda tanı amaçlı yapılan tetkikler ne kadar kapsamlı olursa, altta yatan nedenlerin belirlenme olasılığı o kadar yüksek olmaktadır (151). Birkaç çalışmada İSK tanılı genç ve yaşlı hastalar karşılaştırılmıştır. Bu çalışmalarda İSK nedeni olarak HT bulunma olasılığının ilerleyen yaşlarda arttığı, buna karşılık arteriyovenöz malformasyonlara, pıhtılaşma bozukluklarına ve İSK'nın nadir diğer nedenlerinin bulunma olasılığının ise azaldığı gösterilmiştir. Aynı zamanda 35 yaş altı bireylerde en sık yapısal bir neden saptanırken, yaşlı bireylerde ise hipertansiyon bulunmaktadır (9).

2.1.7. Akut İnmede Tanı Yöntemleri

2.1.7.1. Görüntüleme

Akut iskemik inmeden şüphelenilen durumlarda, bazı tetkikler hızlı bir şekilde yapılmalıdır. Amaç; bazı önemli alternatif tanıları dışlamak, eş zamanlı ciddi durumları tespit etmek, tedavi seçimini ve akut komplikasyonları belirlemektir (153). Tetkiklerin erken yapılması ve yorumlanması, hızlı tanı ve tedavi açısından kritik öneme sahiptir (154). İnfarkt boyutu, yeri ve damarsal dağılımı, hemorajik odak ve büyük damar tıkanıklığı varlığı gibi görüntüleme bulguları, anlık ve uzun dönem tedavi planını etkilemektedir. Yeni görüntüleme teknikleri ile hasarın geri dönebilirliği, tıkanıklık boyutu ve yeri de dahil intrakraniyal damar durumu ve serebral hemodinami hakkında fikir edinilebilmektedir (154,155).

BT:

Kontrastsız BT, trombolitik tedavi kontrendikasyonlarının tespit edilmesi ve hastanın erken dönemde tedavi almasını sağlamak için kullanılmaktadır. Acil servise girişten sonra ilk 25 dakika içerisinde çekilmesi önemlidir ancak eski hemorajiler için hassas değildir (153,154). Parankimal hemorajinin kesin olarak dışlanmasını sağlamaktadır. Yaygın

kullanımı, nispeten kolay yorumlama ve sonuçlanma hızı nedeniyle, görüntülemelerde en sık kullanılan yöntemdir. Semptom başlangıcından sonra ilk birkaç saat içinde, BT’de serebral iskemi belirtilerinden bazıları, bazal ganglionlarda belirginliğin azalması veya insulanın altında ve konveksitelerin üzerinde yer alan beyaz cevher ile kortekste ki yoğunlukların birbirine karışması olarak kendini gösterebilmektedir (154). Bir diğer serebral iskemi bulgusu ise sulkuslarda silinme görülmesidir. Ancak bu erken bulguların tespit edilebilmesi; infarkt boyutu, iskemi şiddeti ve belirtilerin ortaya çıkışıyla görüntüleme arasında geçen süreye bağlı olarak değişmektedir (154). BT’de görülebilen bir diğer bulgu da tıkalı damardaki dansite artışıdır ki; büyük damar tutulumunu destekleyen hiperdens OSA işareti buna örnek olarak verilebilir. Bir diğer bulgu da hiperdens OSA ‘nokta’ işaretidir. Bu işaret, OSA’nın bir dalındaki bir pıhtıyı gösterir ve genellikle OSA’daki pıhtı hacminden daha küçüktür. Hiperdens baziler arter işareti de OSA işareti ile benzer özellikler göstermektedir (154,155).

BT anjiyografi (BTA), inme sırasında intrakraniyal ve ekstrakraniyal damarların hızlı ve noninvazif olarak değerlendirilmesini ve damar darlık ve tıkanıklıkları hakkında önemli bilgiler edinilmesini sağlamaktadır. İntrakraniyal büyük damar daralma ve tıkanıklıklarına tanı koyma oranı oldukça yüksektir. İntrakraniyal damar tıkanıklıklarında sensitivitesi %92-100, spesifitesi %82-100 olarak değişmekte olup pozitif prediktif değeri %91-100 arasındadır (154). Vasküler anatomi açısından durgun görüntü vermesi nedeniyle, akım hızları ve akım yönü açısından dezavantajlara sahiptir. Aynı zamanda eksternal damar yapılarını değerlendirmede de sensitif, spesifik olup doğruluk payı oldukça yüksektir (154,155). Ayrıca BTA, diseksiyon sıklığının arttığı genç popülasyonda boyundaki büyük arterlerin damar duvarını değerlendirme açısından kateter anjiyografiye göre avantajlı görünmektedir (156). Genel olarak, kortikal venler veya dural sinüslerde ortaya çıkan trombozun hassas bir şekilde değerlendirilmesi için, iskemik inme tanılı genç erişkin hastalarda kesitsel venöz görüntülemeyi de kapsayan acil damar görüntülemenin yapılması teşvik edilmektedir (157).

BT serebral perfüzyon görüntülemesi, serebral kan akımı, hacmi ve ortalama geçiş süresi gibi bölgesel hemodinami hakkında fikir vermektedir. Perfüzyon görüntüleme, parankimal görüntüleme ile birlikte penumbra dokusunun sınırlarının belirlenmesini sağlamaktadır. Penumbra dokusu, yeniden kanlanma ve nöroprotektif işlemler için istenen bir hedef olmakla birlikte uygun hasta seçimi de gerektirmektedir (155). Multimodal BT’nin MR ile karşılaştırıldığında üstün tarafları, acil tetkik açısından daha

yaygın olması, daha hızlı uygulanması ve kontraendikasyonlarının daha az olmasıdır. Serebral kan akımı, hacim ve ortalama geçiş süresi gibi parametreler, perfüzyon MR eşdeğerlerine göre daha kolay hesaplanabilmektedir. MR görüntülemeye kıyasla dezavantajları ise iyonize radyasyon ve nefrotoksisite açısından risk oluşturan iyotlu kontrast madde kullanımındır. Diğer olumsuz bir yönü ise sınırlı kapsamı olup, tipik olarak bir kontrast madde bolusu ile 4 cm kalınlığında bir kesit alınmaktadır (154,155). Büyük damar tıkanıklığı durumunda akut intrarteriyel tedavi için hasta seçiminde penumbra alanını belirleme açısından, genç inme hastalarında perfüzyon görüntüleme önemlidir (157).

MR:

T1, T2, Fluid-Attenuated Inversion Recovery (FLAIR) gibi sekansların, akut iskemik inmede görülen değişikliklere hassasiyeti nispeten daha azdır. Difüzyon ağırlıklı görüntülemenin ise akut infarktlar için en sensitif ve spesifik yöntem olduğu bilinmekte olup hiperakut dönemlerde bile oldukça yüksek sensitivite (%88-100) ve spesifiteye (%95- 100) sahiptir (154). Lezyon boyutu, lokalizasyonu ve yaşının tespit edilmesini ve küçük kortikal, derin veya subkortikal lezyonların, beyin sapı ve serebellumdaki küçük lezyonların tanımlanmasını sağlamaktadır. Ayrıca inme mekanizması ile ilgili fikir veren kliniğe yansımayan satellit lezyonların da tanınmasına olanak sağlamaktadır (155).

MR'da hemoraji görünümü, hemoraji evresi ve kullanılan MR sekansına bağlıdır. Akut inme değerlendirilmesinde, trombolitik tedavi adaylarının belirlenmesi de dahil olmak üzere, görüntüleme yöntemi olarak yalnızca MR kullanılabilmektedir (154). Akut, küçük kortikal, derin ve arka çukur infarktlarının tespiti, lezyonun akut-kronik ayrımının yapılması, iskemi mekanizması hakkında bilgi veren semptom vermeyen satellit iskemik lezyonların tespiti, iyonizan radyasyon maruziyetinin olmaması ve daha üst seviyede alansal çözünürlük sunması, MR tetkikinin BT'ye üstünlükleri arasında sayılabilmektedir. Dezavantajları ise fiyatı, ulaşılabilirliğin nispeten az olması, uygulamanın uzun sürmesi, hareket artefaktlarına duyarlılık, klostrofobi, kalp pili ve metal implantı olan hastalarda uygulama zorluğu, gibi durumlardır (154,155).

İntrakraniyal MR anjiyografi (MRA), akut inmede tedavi ve takip planının belirlenmesi amacıyla beyin MR ile birlikte uygulanmaktadır. İntrakraniyal damar görüntülemesi için uygulanan tetkikler; 2-boyutlu time-offlight (TOF), 3-boyutlu TOF, multiple overlapping thin-slab acquisition (MOTSA) ve kontrastlı MRA'dır. Kontrast

madde kullanılmayan TOF tekniklerinin, BTA veya dijital substraksiyon anjiyografi (DSA) ile karşılaştırıldığında spesifitesinin, darlıklarda %60-85, tıkanıklıklarda ise %80-90 olduğu görülmektedir. TOF MRA, akut proksimal büyük damar tıkanıklıklarında faydalı olmasına rağmen distal büyük damar veya dallarda tıkanıklıkları güvenilir bir şekilde tespit edememektedir (154). Karotis ve vertebral arter sistemindeki kraniyoservikal diseksiyonlar, çoğunlukla MRA ile görülebilmektedir. Aynı zamanda, fibromusküler displazi, venöz tromboz ve vaskülit gibi iskemik inme ve geçici iskemik atakta nadir görülen sebeplerin tanınmasında MRA yardımcı bir tetkik olmaya devam etmektedir (154,155). Diseksiyon protokolünde MR ve MRA (aksiyel yağ baskılı T1 ağırlıklı görüntüleme, altta yatan neden olarak diseksiyonların özellikle önemli olduğu genç popülasyonda boyundaki büyük arterlerin görüntülenmesi açısından önemli avantajlara sahiptir (158).

Perfüzyon MR, BT gibi parankimal görüntüleme ile beraber iskemik penumbra sınırlarının tespit edilmesini sağlamaktadır. Perfüzyon BT'ye göre, parankimin çok yönlü değerlendirilmesini sağlayan sekanslar ve iyonizan radyasyon maruziyetinin olmaması avantajlarıdır (155).

Dopler ultrasonografi (USG):

Transkraniyal doppler USG, tıkanıklık ve darlık gibi intrakraniyal damar hastalıklarının tespitinde faydalıdır. Ayrıca kardiyak veya ekstrakraniyal kaynaklı embolileri gösteren mikroembolik sinyaller tespit edilebilmektedir. Darlık ya da tıkanıklıkların tespitinde sensitivite ve spesifitesi sırasıyla %55-90 ve %90-95 oranında değişmektedir (154). PFO'lu nedeni belirlenemeyen genç inme grubundaki hastalarda sağdan sola şantın derecesini değerlendirmek için kontrastlı transkraniyal doppler USG kullanılmaktadır (159). Transkraniyal doppler USG, PFO'yu ve aortik plakları güvenilir bir şekilde dışlayabilmekte ve genç inme hastalarında TE endikasyonunu yönlendirebilmektedir (160). Karotis-vertebral USG, damar görüntülemeye ve kan akımını ölçmede güvenli ve ucuz bir yöntemdir. Hızlı uygulama, non-invaziv olması ve taşınabilir cihazlarla uygulanabilmesi avantaj sağlamaktadır. Bundan dolayı, MRA veya BTA yapılamayan hastalarda kullanılabilmektedir. MRA ile birlikte kullanımı ise DSA ile eşdeğer sonuçlar sağlamaktadır (153). Genç iskemik inme hastalarında nedeni belirlenemeyen grupta semptomatik kritik olmayan darlıkların tanımlanmasında, plak yükünün karotis dopler USG ile ölçülmesi yardımcı olabilmektedir (161). Doppler USG çalışmaları sınırlı bilgi

vermesi, operatöre bağımlı olması ve bu nedenle tecrübeli operatörlere ihtiyaç duyması açısından bazı dezavantajlara sahiptir (153,155).

DSA:

Birçok serebrovasküler lezyon ve hastalık tespitinde altın standart yöntemdir. Bazı durumlarda ileri tetkik olarak gerekli olabilmektedir. Her türlü serebrovasküler hastalık tespitinde çözünürlüğü, sensitivite ve spesifitesi, non-invazif tetkiklere eşdeğer veya daha iyidir. Girişimsel tedavi kararı sürecinde, karotis-vertebral görüntülemeye en fazla bilgi veren yöntemdir. Bunların yanında kollateral akım, perfüzyon durumu ve tedaviyi etkileyebilecek diğer lezyonlar hakkında fikir verebilir (153,154). Ancak genç erişkin iskemik inmelede DSA endikasyonu olan durumlar nadir görülmekle birlikte BTA ve MRA'nın yüksek duyarlılığına rağmen DSA kafa tabanı çevresindeki damarları ve küçük distal kafa içi damarları daha iyi gösterir ve bu nedenle belirli durumların tanısal değerlendirmesi açısından altın standart olmaya devam etmektedir (157).

2.1.7.2. Kardiyovasküler Değerlendirme

Akut inmede, nedeni belirleyebilmek, kısa ve uzun vadede tedavi planı yapabilmek için kardiyovasküler inceleme tüm hastalarda gereklidir. Akut inmeli hastalarda kardiyak anormallikler sık görülmektedir. Bundan dolayı tüm akut inme ve geçici iskemik atak düşünülen hastalarda elektrokardiyografi (EKG) ve ritm holter ile takip, AF veya diğer ciddi aritmilerin tespit edilmesi açısından önemlidir (154,155). EKG ve kardiyak biyobelirteçler, miyokard iskemisi ve aritmileri tespit edebilmektedir. Ritm holter veya tekrarlayan EKG kayıtları ve kardiyak enzimler, sessiz iskemi ya da başlangıçta tespit edilemeyen paroksizmal aritmilerin tanınmasını sağlayabilmektedir (154). Kardiyoembolik ve nedeni belirlenemeyen inmenin araştırılmasında temel tetkik ekokardiyografi olmakla birlikte genellikle TTE ve TE birlikte tamamlayıcı rol oynamaktadır (162). Ekokardiyografi, potansiyel inme nedenlerinden birçoğunu belirleyebilir ancak yapılacak ekokardiyografinin türü ve endikasyonları iyi değerlendirilmelidir. Ekokardiyografinin özellikle yapılması gereken hastalar; öykü, muayene ya da EKG'de kardiyak patoloji bulgusu, kardiyoembolizm şüphesi, aort patolojisi şüphesi, paradoksal emboli şüphesi, sebebi belirlenemeyen inme grubunda olan hastalardır (153,155).

Genç erişkin nedeni belirlenemeyen inme grubunda saptanabilen önemli bir faktör olan PFO'yu tespit etmek için TTE ve salin kontrast enjeksiyonu ile TE yaygın olarak

kullanılmaktadır (163). Genç iskemik inmeli hastalarda olası AF'nin, özellikle de paroksizmal formunun tanımlanması açısından uzun süreli EKG ve holter kaydının önemi vurgulanmaktadır. Yapılan bir çalışmada 50 yaş altı genç inme hastalarının %10,2'sinde AF tespit edilmiş ve AF'nin paroksizmal formunun daha çok ön planda olduğu görülmüştür (164). Genç popülasyonda AF'nin büyük olasılıkla doğumsal kalp hastalığı veya yapısal kalp bozukluklarıyla ilişkili olduğu göz önüne alındığında TTE ve TE'nin önemi daha da anlaşılmaktadır. Ayrıca tekrarlayan ve nedeni belirlenemeyen inme olarak değerlendirilen ve EKG, ritm holter takibi ve TTE/TE tetkikleri normal sonuçlanan ve kardiyak MR'da sol ventrikül divertikülü tespit edilen bir vaka örneği, özellikle nedeni belirlenemeyen genç inme grubunda kardiyoembolik risk faktörlerinin daha detaylı araştırılması gerektiğini düşündürmektedir (45,165).

2.1.7.3. Serolojik, Genetik İnceleme

Tüm inme hastalarında; glukoz, böbrek fonksiyon testleri ve elektrolitler, tam kan ve trombosit sayımı, kardiyak enzimler, protrombin zamanı (PT) ve aktive parsiyel tromboplastin zamanı (aPTT) rutin olarak çalışılmalıdır. Hipoglisemi, fokal nörolojik bulgulara sebep olabileceği gibi hipergliseminin de olumsuz sonuçlara etkisi vardır (154). Trombosit sayısı ve varfarin kullanımı ya da karaciğer patolojisi olan hastalarda, PT ve aPTT'nin belirlenmesi önemlidir. Bazı spesifik hastalarda ek tetkiklere ihtiyaç duyulabilmektedir. Direkt trombin inhibitörleri ve direkt faktör Xa inhibitörlerinin kullanımının yaygınlaşması ile beraber, antikoagülan bir etkinin değerlendirilmesi için hangi tetkiklerin gerekli olduğu bilinmelidir. Örneğin; trombin zamanı, direkt trombin inhibitörü aktivitesi için hassas bir tetkik olup normal bir trombin zamanı, anlamlı bir aktivite varlığını dışlar; ancak diğer antikoagülanların kullanımından etkilenabilmektedir. Ekarin pıhtılaşma zamanının ise direkt trombin inhibitörü seviyeleriyle doğrusal bir ilişkisi olup normal bir ekarin pıhtılaşma zamanı, genellikle anlamlı bir direkt trombin inhibitörü aktivitesini dışlamaktadır ve ayrıca diğer antikoagülanların kullanımından da etkilenmemektedir (155).

Ayrıca faktör V leiden mutasyonu, G20210A gen mutasyonu, Protein C ve S eksikliği, antitrombin eksikliği, antifosfolipid antikor sendromu ve hiperhomosisteinemi gibi pıhtılaşma bozukluğuna neden olan ve inme riskini artıran durumlar açısından da gerekli serolojik ve genetik tetkiklerin yapılması önemlidir. Fabry hastalığı, laktik asidoz ve inme benzeri ataklarla birlikte seyreden Mitochondrial Myopathy, Encephalopathy, Lactic Acidosis and Stroke Like Episodes (MELAS), subkortikal infarkt ve

lökoensefalopati ile seyreden CADASIL, moyamoya hastalığı, dev hücreli arterit ve takayasu arteriti gibi nadir görülen inme nedenlerinin düşünülmesi halinde ilgili enzim ve vaskülit belirteçlerinin taranması ve genetik araştırmanın yapılması gerekmektedir (166).

Romatolojik hastalıkların eşlik ettiği inmeler daha çok genç erişkin grubu temsil etmektedir (167). Romatolojik hastalığı olup inme geçiren hastalar arasında 50 yaş ve altı nüfusun yoğun olduğu özellikle dikkati çekmektedir (168). Yapılan bir çalışmada son bir yıldaki genç erişkin inmelerin %10'unda ANA, %5'inde ANCA, %9.1'inde ise diğer romatolojik faktörlerin (anti-parietal ab, antiPR3, anti-DNA, anti-SSA vb) pozitif olduğu gösterilmiştir. Diğer bir çalışmada ise romatolojik hastalıkların inme riskini artırmasına sebep olarak inflamatuvar yollardaki aktifleşme gösterilmekte olup CRP, TNF-alfa, IL-6 gibi inflamatuvar faktörlerin artan serum düzeylerine işaret edilmektedir. Romatoid artrit, sistemik lupus eritematosus, ankilozan spondilit, gut, psoriasis başlıca inme risk artışı yapan durumlar olup gerekli tetkiklerin planlanması gerekmektedir (168,169).

2.1.8. Akut İnmede Tedavi

2.1.8.1. İskemik İnme

a) Akut Tedavi

Akut iskemik inmede tedavi; rekanalizasyon, erken sekonder profilaksi, nöroproteksiyon ve olası komplikasyonların tedavisi olarak özetlenebilmektedir (170).

1-Rekanalizasyon:

İV veya intraarteriyel trombolitik tedavi ve intraarteriyel mekanik müdahale yöntemleri ile vasküler akımın sağlanmasına yönelik uygulamaları kapsamaktadır (171,172).

İV Trombolitik Tedavi:

İV trombolitik tedavide amaç, serebral damarlarda tıkanıklığa neden olan trombüsün eritilerek rekanalizasyon ve reperfüzyonun sağlanmasıdır. Günümüzde bu amaçla kullanılan intravenöz rekombinant doku plazminojen aktivatörü (rtPA) tedavisi akut iskemik inmede etkinliği kanıtlanmış tek tedavi seçeneğidir (173). Akut iskemik inme ile başvuran hastalarda 4,5 saate kadar rtPA tedavisinin verilebileceği önerilmektedir (174). Tedaviye mümkün olan en kısa süre içinde başlanması gerektiği unutulmamalı ve öncesinde sadece kan şekeri ve trombosit sayısının değerlendirilmesi yeterli görülebilmektedir (170). Standart tedavi dozu 0,9 mg/kg olup, toplam miktarın %10'u bolus, kalanı bir saat içinde infüzyon şeklinde uygulanabilir. Tedavi sonrası her hasta ilk

24 saat yoğun bakım ünitesinde takip edilmeli ve vital bulguları ve nörolojik muayenesi sık değerlendirilmelidir. Tedavi sonrası ilk 24 saat içinde zorunlu olmadıkça hastaya girişimsel işlemlerden kaçınılması ve antitrombotik tedavilerin verilmemesi önerilmektedir (175). Tedavi sırasında veya sonrasında muayenede gerileme görülen hasta aksi kanıtlanıncaya kadar intraserebral hemoraji kabul edilerek santral görüntüleme yapılmalı ve koagülasyon parametreleri çalışılmalıdır. Hemoraji görülmesi durumunda nöroşirürji konsültasyonu dahil taze donmuş plazma (TDP) ve trombosit infüzyonu gibi gerekli müdahalelere başlanmalıdır (170). Ayrıca genç hastalarda yaşlı hastalara kıyasla kanama riskinin daha düşük, fayda/zarar oranının daha yüksek olduğu bilinmektedir (176). Etkinliği kanıtlanmış bir tedavi olsa da rtPA'nın bazı dezavantajları açısından dikkatli olunması gerekmektedir. Bunlardan en önemli olanı sınırlı bir terapötik pencerenin olmasıdır (177). İlacın ruhsat almasından sonra yapılan gözlemsel çalışmalarda ortaya çıkan sonuç, en tecrübeli merkezlerde bile tedavinin iskemik inme hastalarının en fazla %10'luk bir kısmına uygulanabildiğini göstermektedir. Hastaların büyük bir bölümü geç başvuru ve kontraendikasyon (Tablo 2.2) varlığı gibi nedenlerle tedavi alamamaktadır (178). Bir diğer önemli bir dezavantaj, dar bir fayda zarar oranına sahip olmasıdır. Preklinik ve klinik çalışmalar bireylerin tedaviye verdikleri yanıtı etkileyen birçok faktörün olduğunu göstermektedir. Bazı hastalar yan etkilere çok duyarlıyken, diğerleri geç dönemde tedavi almalarına rağmen belirgin fayda görebilmektedir. Bu farklılığa neden olan en önemli faktör iskemiye maruz kalan sahadaki kurtarılabilir doku olan penumbra miktarıdır (179). Diğer önemli bir dezavantaj da özellikle proksimal damar tıkanıklıklarındaki düşük rekanalizasyon oranlarıdır. Trombolitik tedavi sonrası 2 saat içerisinde proksimal OSA tıkanıklıklarının ancak %20-30'u, İKA tıkanıklıklarının %10'u, baziler arter tıkanıklıklarının %30'u tam olarak rekanalize olmaktadır. Bu dezavantajların giderilmesi gelecekteki tedavi hedefleri açısından önemlidir. Bu bilgiler ışığında tedaviye daha uygun hastaları belirleyebilme ve gereğinde tedavi penceresini uzatma seçenekleri gündeme gelmektedir (170).

Tablo 2. 2: Trombolitik tedavi kesin kontraendikasyonları

Tedaviye semptom başlamasından sonraki 4,5 saat içinde başlanamayacak ise
Görüntülemelerde herhangi bir tip akut (intraserebral, subaraknoid, subdural) kanama
BT’de sınırları belirginleşmiş ve geniş hipodansite
Sistolik kan basıncı >185 mmHg veya diastolik kan basıncı >110 mmHg
Trombositopeni <100 bin/mm ³
INR >1,7
aPTT >40 saniye

İntraarteriyel Trombolitik Tedavi:

İV tedavinin terapötik pencere açısından dezavantajlı olması ve özellikle proksimal arterlerle ilgili düşük rekanalizasyon oranları nedeniyle alternatif bir tedavi olarak görülmektedir. Düşük dozda trombolitik ajan kullanımı lokal olarak uygulanabilmektedir (170). Lokal trombolitik uygulanması ile ilgili yapılan bir çalışmada OSA tıkanıklığı ile başvuran hastalarda ilk 6 saatte trombolitik tedavi uygulanan ve uygulanmayan hastalar karşılaştırılmıştır. Tedavi alan hastalarda 2. saatte %66 oranında revaskülarizasyon elde edilirken, diğer grupta bu oran %18 olarak tespit edilmiştir. Sonraki takiplerde de iyileşme ve komplikasyon açısından tedavi alan hastaların olumlu yönde seyrettiği görülmektedir (180). Değirmenci ve ark. tarafından yayınlanan bir olgu sunumunda genç yaş inme hastalarında önemli bir neden olarak düşünülmesi gereken karotis vertebral diseksiyonlara bağlı inmelerde erken intraarteriyel trombolitik tedavinin uygulamadaki yeri vurgulanmaktadır (181).

Endovasküler Tedavi:

Farmakolojik ajanlara bağlı hemoraji riski, kolesterol, kalsiyum ve ateromatöz materyal içeren, yüksek trombosit içeriği olan ve retraksiyon gösteren trombüslerin farmakolojik yönetime dirençli olmaları farklı yöntemlerin kullanılması ihtiyacını ortaya çıkarmıştır. Bu yöntemlerden birisi trombüsün mikrokater, balon anjiyoplasti, lazer ya da USG dalgaları ile damar içerisinde parçalanması işlemidir. Bir diğer yöntem ise endovasküler trombektomi olup burada tıkaçıcı trombüsün cihazlar yardımıyla çıkarılması amaçlanmaktadır. Üçüncü bir yöntem ise akut stentleme sonucunda trombüsün damar ile stent arasına tuzaklanması ve böylece rekanalizasyonun sağlanması işlemidir.

Tromboaspirasyon ile trombüsün uzaklaştırılması da bir diğer mekanik tromboliz yöntemidir (170).

Yapılan birçok çalışma, ön dolaşımdaki büyük damar tıkanıklığı sonucu ortaya çıkan inmelerin tedavisinde endovasküler trombektominin tıbbi tedaviye olan üstünlüğünü ortaya koymaktadır. Mevcut çalışmalarda akut iskemik inme ile başvuran hastalara 6 saate kadar endovasküler tedavi önerilmektedir. 2017 yılında yapılan DAWN ve DEFUSE-3 çalışmaları, seçilmiş hastalarda tedavi penceresini 24 saate kadar genişletebilmektedir (182). Akut inmede stentleme ve balon anjioplasti işlemi, rtPA ve mekanik trombektomi ile birlikte yapılabilmektedir ve oldukça iyi sonuçlar elde edildiği bilinmektedir (183–185). Akut inmede proksimal damar tıkanıklıklarında tedavi yöntemi olarak kullanılan USG dalgalarının, spontan lizis ile rtPA'ya yardımcı olduğu bilinmektedir. Yapılan bir çalışmada, tedavi sonrası 2. saatte rtPA ve transkraniyal dopler ile hastaların %83'ünde rekanalizasyon sağlanırken, yalnızca rtPA ile %50'sinin rekanalize olduğu tespit edilmiştir (186).

Gündemde olan diğer bir yaklaşım da İV yöntemin hızı ile endovasküler yöntemin rekanalizasyon başarısını kombine etmek amacıyla önce İV trombolitik ve hemen ardından endovasküler tedavi uygulamasıdır. Bu yöntem üzerinde yapılan EMS, IMS-I ve IMS-II çalışmalarında rtPA dozu 0,6 mg/kg olarak %10-15'i bolus, kalanı 30-45 dakikada infüzyonla verilmekte, bu sırada hasta anjiyografi odasına alınmakta ve burada genellikle 0,3 mg/kg'a kadar olacak şekilde rtPA süperselektif olarak trombüs içine verilmektedir. Bu çalışmalarda, ilk 2 saat içerisinde rekanalizasyonun yaklaşık %60'lık bir hasta grubunda sağlanabildiği ve kanama oranlarında anlamlı bir artış olmadığı görülmektedir (170,187).

Genç inme hastalarında büyük damar tıkanıklığına bağlı inme nadirdir ve buna bağlı olarak bu hastalarda endovasküler tedavi sonrası sonuçlar ve altta yatan nedenleri ile ilgili veriler sınırlıdır. Çoklu Endovasküler İnme Çalışmaları meta-analizinde değerlendirilen verilerin sonucunda, müdahale grubundaki 18 ila 49 yaş arası inme hastalarının %56'sında olumlu bir sonuç ortaya çıkarken, kontrol grubunda bu oran %47 olarak bulunmuştur (188,189). Yapılan bir çalışmada genç ve yaşlı inme hastalarında endovasküler tedavi sonrası klinik ve radyolojik sonuçlar karşılaştırılmış, genç hastaların (18-49 yaş), 50 yaş ve üzeri hastalara kıyasla anlamlı derecede daha iyi klinik sonuçlara sahip olduğu ve ölüm ve da semptom veren kafa içi kanama riskinin daha az olduğu gözlemlenmiştir (188).

2-Erken Sekonder Profilaksi:

Amaç emboli tekrarını önlemek, stabil olmayan intraarteriyel tromboza bağlı inmede ilerlemeyi sınırlamak ve kısmi tıkanıklık durumlarında vasküler akımın devamını sağlamaktır. Bu amaçla antikoagülan ve antiagregan ajanlar kullanılmaktadır (170). Antikoagülan tedavi erken sekonder profilaksiste uzun zamandır kullanılmasına rağmen, etkinliklerine dair veriler çok sınırlıdır. Erken dönemde başlanan subkutan heparin, düşük molekül ağırlıklı heparin ve heparinoidler ile derin ven trombozu oranlarında azalma olmasına rağmen tekrarlayan iskemi ve mortalite oranlarında bir azalma görülmemektedir (190). Yüksek derecede riskli kardiyak patolojilerde (akut MI, sol ventrikülde trombüs, AF'li hastalarda apendikte taze trombüs gibi) ve stabil olmayan büyük arter stenoz ya da oklüzyonlarında İV heparin tedavisinin yararlı olabileceği düşünülmektedir. Hemorajik dönüşüm riskinin yüksek olduğu geniş infarkt alanı olan hastalarda ve olası hemorajik dönüşümün mortaliteye seyredebileceği hastalarda (kitle etkisi olan infarktlar, geniş serebellar infarktlar) heparin tedavisinden olabildiğince kaçınmak gerekmektedir (170). Genç erişkin ve yaşlı inme hastaları arasındaki inme etiyojisindeki farklılıklar göz önüne alındığında, genç yaş gruplarında antikoagülasyonun gereklilikleri değişiklik gösterebilmektedir. Bu yaş gruplarında aterosklerotik risk faktörlerine bağlı inme olasılığının daha düşük olması ve diseksiyon, vaskülopati, koagülopati ve nedeni belirlenemeyen kalp hastalığı gibi durumların bulunma olasılığının artması, tanı aşamasında akut antikoagülasyon kullanımını artırabilmektedir (191).

Dünyada en sık kullanılan antiplatelet ajanlar arasında asetilsalisilik asit (AA), klopidoğrel ve dipiridamol bulunmaktadır (192). Akut iskemik inmede 24 ila 48 saat içinde, antiplatelet monoterapisi olarak AA uygulaması, mevcut Amerikan Kalp Derneği/Amerikan İnme Birliği (AHA/ASA) kılavuzları tarafından desteklenmektedir (170). Çeşitli çalışmalarda AA'nın tekrarlayan felç riskini yaklaşık %20 oranında azalttığı gösterilmiştir (193). Uluslararası İnme Çalışması ve Çin Akut İnme Çalışması toplam 40.000 hastada, 2-4 hafta boyunca AA (160-300 mg) ile plasebo veya ilaçsız tedaviyi karşılaştırmış, inme sonrası 48 saat içinde AA verilmesinin, erken inme tekrarı ve ölüm riskinde önemli bir azalma sağladığı saptanmıştır. Ayrıca bu süreçte hemorajik inme ya da hemorajik dönüşümde önemli bir artış görülmemiştir (194,195). Klopidoğrel, hem akut dönemde hem de uzun vadeli ikincil koruma açısından iskemik inme tedavisi için önerilmektedir. Orta ya da şiddetli inmelerde başvuru sonrası ilk 6 saat içinde uygulanan 300 mg'lık yükleme dozunun güvenli ve etkili olduğu, yapılan bir çalışmayla

gösterilmiştir. Akut dönem tedavide 300-600 mg'lık bir yükleme dozu, sonrasında günde 75 mg'lık bir idame dozu önerilmektedir (193,196). Birçok çalışmada, tek başına dipiridamolün iskemik inme öyküsü olan hastalarda vasküler olay riskini azaltabildiği gösterilmiştir ancak düşük dozda AA ile birlikte bu etki, mevcut ilaçların tek tek verildiği tedaviye göre daha fazladır (197,198). Dipiridamol AA ile beraber iskemik inmenin önlenmesinde iyi bir tedavi olarak kullanılmaktadır ancak ilaca bağlı kanama ve baş ağrısı riski nedeni ile ilacın daha az sıklıkla kullanıldığı bilinmektedir (199,200). Trombolitik tedavi verilmesi durumunda antiagregan tedavi 24 saat süre ile ertelenmelidir. AA'nın kontraendike olduğu durumlarda diğer antitrombotik ajanların kullanılması düşünülebilir. Tekrarlayan inme olasılığı akut dönemde en yüksek olduğundan, antiagregan tedavilerin birlikte kullanımları faydalı olabilir. Bu nedenle, minör kardiyembolik olmayan iskemik inmeden sonraki 24 saat içinde 21 güne kadar ikili antitrombotik tedavilerin kullanılması etkinliği ve güvenliği tam olarak kanıtlanmamış olmakla birlikte tercih edilebilmektedir (201).

3-Nöroprotektif Tedavi:

İskemik hasar sonucu etkilenmiş ancak henüz ölmemiş dokularda reperfüzyon sağlanıncaya kadar canlılığın korunması nöroprotektif tedavilerin asıl hedefini oluşturmaktadır. Akut dönemde kan basıncı, vücut sıcaklığı, oksijenizasyon ve kan şekeri ve beyin ödemi kontrolü nöroproteksiyon ile ilgilidir ve akut inme hastalarında dikkatli bir şekilde düzenlenmelidir (202).

Serebral otheregölasyonun bir parçası olarak, inmenin akut fazında kan basıncı genellikle yüksektir ve iskemik bölgelerde maksimum perfüzyon görülür (203). Bunun yanında şiddetli hipertansiyon, infarkt alanında hemorajik dönüşüme, hipertansif ensefalopati, kardiyopulmoner ve renal komplikasyonlara da yol açabilmektedir. Mevcut AHA/ASA kılavuzlarında, ilk 24-48 saatte kan basıncı hedefi için 220/120 mmHg veya daha düşük seviyeler önerilmektedir ancak bu değerler yalnızca hastaya İV-tPA veya endovasküler girişim gibi herhangi bir akut müdahale planlanmayan veya yapılmayan durumlarda geçerlidir (202). Teorik olarak aşırı yüksek tansiyon, hemorajik dönüşüm ve iskemik dokuda ödem riskini artırabilirken, hipertansiyonun keskin tedavisi de iskemik penumbranın uzamasına neden olabilmektedir. Ancak genç hastalar muhtemelen daha sağlıklı, kanama olasılığı daha az ve daha iyi oto-regülatuar kan damarlarına sahip olduğundan dolayı bu hastalarda tansiyon kontrolü yaşlı hastalara kıyasla daha katı olabilmektedir (154).

Akut iskemik inmeden sonraki ilk 24 saat içinde hipergliseminin, endotel disfonksiyonu, artmış oksidatif stres ve bozulmuş fibrinoliz gibi çoklu potansiyel mekanizmalar nedeniyle normoglisemi ile karşılaştırıldığında daha kötü sonuçlarla ilişkili olduğunu göstermektedir. Bununla birlikte SHINE klinik çalışmasında, 80 ila 130 mg/dL arasında bir glikoz düzeyi elde etmek için yoğun bir iv insülin protokolü, glikozu 80 ila 180 mg/dL arasında tutmak için uygulanan standart insülin rejimiyle karşılaştırıldığında 3 aylık takipte olumlu sonuçlarla ilişkilendirilmemiştir (204). Yoğun insülin protokolü uygulaması, önemli hipoglisemik durumlarla ve ileri düzey bakım ihtiyacı ile ilişkilendirilmiştir. Bu amaçla, akut iskemik inmeli hastalarda kan şekeri düzeyinin 140-180 mg/dL aralığında tutulacak şekilde tedavi planı yapmak ve hipoglisemiyi önlemek için yakın takip en faydalı yaklaşımdır (202).

Hastanın saturasyonu %94'ün altındaysa ek oksijen gerekebilir. Ventilasyonda meydana gelen bir kesintinin farkına varılmaması, aspirasyon, hipoksemi ve hiperkapni gibi sekonder nöronal hasara yol açabilen komplikasyonlara neden olabilir. Akut iskemik inmede hiperbarik oksijenin faydasının olmadığı veya zararlı olduğu ve uygulamadan kaçınılması gerektiği gösterilmiştir. Solunum yetmezliği olan ve ventilatörden ayrılamayan kritik hastalarda uzun süreli trakeostomi ihtiyacı ortaya çıkabilir. Erken trakeostominin faydası tartışmalıdır ancak bu durum şu anda SETPOINT-2 prospektif klinik çalışması kapsamında incelenmektedir (205).

OSA veya İKA'nın büyük alanı kapsayan infarktları %80'e varan yüksek morbiditeyle ilişkilidir. Büyük hemisferik infarktı olan hastalar malign infarkt terimi ile anılan serebral ödem ve hızlı nörolojik bozulma açısından yüksek risk altındadır (206). OSA bölgesinin %50'sinden fazlasında görülen hipodansite veya başlangıçtan sonraki 14 saat içinde 145 cc'den büyük infarkt hacmi, artmış kafa içi basıncı, herniasyon ve dekompresif hemikranyektomi ihtiyacı ile birlikte malin gidişin en güvenilir işaretleridir (207). Artmış kafa içi basıncı azaltmak ve herniasyonu önlemek için son müdahale cerrahi dekompresyondur. OSA malin infarktının tedavisi için DESTINY-II klinik çalışması, 60 yaş üstü hastalarda dekompresif cerrahinin sonucunu değerlendirdi. Dekompresif cerrahinin hayatta kalma olasılığını arttırdığını ancak hastaların çoğunda önemli sakatlıkların olduğunu göstermiştir (208,209). Tüm bu denemelerde cerrahi müdahale 48 saat içinde gerçekleştirilmiştir ancak optimal zamanlama hala belirsizdir ve standartlaştırılmış tıbbi tedavi de dahil daha fazla veriye ihtiyaç olduğu görülmektedir. Malin OSA infarktında hiperosmolar tedavinin kullanımına ilişkin veriler azdır ve ödemi

azaltmaya yönelik kanıtlar esas olarak travmatik beyin hasarı literatüründen elde edilmiştir. Malin OSA infarktında açık kanıt bulunmamasına rağmen, mannitol veya hipertonic salin solüsyonu ile hiperozmolar tedavinin sitotoksik ödemi azalttığı öne sürülmüştür. Bir hiperozmolar ajanın diğerine üstünlüğü konusunda kesin bir veri yoktur ve tedavi seçimi bireysel yan etkilere göre planlanabilir (202).

Gözlemsel çalışmalar, yüksek vücut sıcaklığının ($> 37,5^{\circ}\text{C}$) inme sonrası her sonuç ölçümü üzerinde zararlı etkilerinin olduğunu göstermiştir (210). Klinik çalışmalar terapötik hipoterminin ($34\text{--}35^{\circ}\text{C}$) serebral ödem ve intrakraniyal hipertansiyonun tedavisinde potansiyel yararını göstermiştir. İskemik inme sonrası vücut sıcaklığı kontrolünü destekleyen kaliteli veriler az olsa da, ciddi beyin hasarı olan ve tıbbi tedaviye dirençli ateşi olan hastaların yoğun bakım ünitesinde bir dereceye kadar vücut sıcaklığı kontrolü önerilmektedir (202).

b) Uzun Dönem Tedavi:

Akut iskemik inme hastalarının %8-15'i takip eden bir yıl içinde tekrar inme geçirmektedir (170). İnme tekrarının önüne geçmek için uygulanabilecek tedavi stratejileri genel olarak dört kategoride incelenebilmektedir. Antiagregan tedavi, antikoagülan tedavi, çeşitli risk faktörlerine yönelik medikal tedaviler ve ekstrakraniyal karotis hastalığında cerrahi tedavi faydası doğrulanmış tedavi seçenekleridir (211).

1-Antiagregan Tedavi:

Antiagregan tedavi kardiyembolizm dışındaki inme alt tiplerinde kullanılmaktadır. Aterotromboz patogenezinin başlangıcında, altta yatan neden endotel hasarıdır. Trombosit-fibrin trombüsleri genellikle bu hasarlı endotel yüzeyinde birikirler. Antiagregan etkisi ile trombositlerin fibrinojene bağlanmasını engelleyen başlıca ajanlar; AA ve tiyepiridin deriveleri olan tiklopidin ve klopidoğredir. Bunların dışında ülkemizde bulunmayan düşük doz AA ve yüksek doz dipridamol kombinasyonu seçeneği vardır (211). Kardiyembolizm dışı iskemik inme veya geçici iskemik atak (GİA) hastalarında tekrarlayan inme ve diğer kardiyovasküler olay riskini azaltmak amacıyla antiagregan tedavi önerilmektedir (Sınıf I, KD: A). Antiagregan tedavi seçimi, risk faktörleri, maliyet, tolerans ve diğer klinik özellikler dikkate alınarak yapılmalıdır (Sınıf I, KD: C-EO) (212).

AA, dünya genelinde en fazla kullanılan tedavilerden biridir. Trombositlerdeki siklooksijenaz 1 enzim sentezini geri dönüşümsüz olarak inhibe eder. Yapılan bir meta-

analizde AA, yüksek risk grubunda vasküler kaynaklı ölümleri %15, ölümcül olmayan vasküler olayları ise yaklaşık %30 oranında azalttığı belirtilmiştir (211). AA'nın majör toksisitesi olan gastrointestinal kanama riski doz bağımlı olarak artış göstermektedir. Düşük doz (≤ 325 mg) kullanımında yıllık ciddi gastrointestinal kanama riski %0,4 olarak bildirilmiştir. AA kullanımında hemorajik inme riski, iskemik inme riskinden daha düşük olup iskemik inmede korunma açısından net bir yarar sağlamaktadır (211). Tedavi altında iskemik inme geçiren hastalarda doz artışının ek fayda sağladığına ilişkin kanıt yoktur (Sınıf IIb, KD: B-R) (212).

Bir diğer antiagregan tedavi olan dipiridamol, fosfodiesteraz enzim inhibisyonu ile adenosin difosfatın (ADP) trombosit içine alınmasını bloke eder. ADP yokluğunda siklik adenosin monofosfat (cAMP) yolağı bloke olur ve buna bağlı olarak, hem vazodilatasyon hem de trombosit agregasyonu inhibe olur. Uzun etkili dipridamol ve AA kombinasyonunun sekonder iskemik inme korumasında kullanılması konusunda Food and Drug Administration (FDA) onayı bulunmaktadır (211). Bu kombine preparat ülkemizde bulunmamakta olup inme veya GİA öyküsü olan hastalarda dört büyük randomize klinik çalışmada araştırılmıştır. Bu çalışmalar kombinasyonun sekonder inme profilaksisinde en az AA monoterapisi kadar etkin olduğunu ancak tolerasyonun daha az olduğunu göstermiştir (211).

ADP'nin aktive ettiği trombosit agregasyonunu inhibe ederek etki gösteren tiyenopiridinler, trombosit yüzeyinde bulunan P2Y₁₂ reseptörünü hedef alarak, bu reseptörü geri dönüşümsüz inhibe ederler. AA ile farklı yolları etkilediklerinden birlikte kullanımlarında etki mekanizması açısından bir sakınca yoktur (211). Önceleri AA alternatifi olarak tekrarlayan serebral iskemik ve inmelerin önlenmesi için kullanılan tiklopidinin, mortal seyreden bazı yan etkiler (ciddi nötropeni ve trombotik trombositopenik purpura gibi) nedeniyle klinik pratikte kullanımı oldukça nadirdir (213). Tiklopidine alternatif olarak geliştirilmiş olan klopidoğrel, oral alımda hızla absorbe ve metabolize olur. Yarı ömrü ortalama 8 saattir. 400 mg oral yükleme dozu ile 2 saat içinde trombositlerin yaklaşık %40 kadarı inhibe olmaktadır. Geri dönüşümsüz inhibisyona neden olması dolayısıyla düşük ve tekrar eden dozlarda ortalama 4-6 gün sonra yeterli trombosit inhibisyonu sağlanabilmektedir. Günlük doz tek sefer için 75 mg olarak önerilmektedir. GİS yan etkileri olan hastalar için aspirine alternatif olarak kullanılabilir. Diyare, döküntü ve trombotik trombositopenik purpura nadir görülen yan etkileridir (214). AA ile kombinasyonu; minör iskemik inme ve geçici

iskemik atak hastalarında 24 saat içinde başlanarak 3 hafta boyunca verilebilmektedir (Sınıf IIa, KD: B-R) ancak minör iskemik inme ve geçici iskemik atak hastalarında günler ya da yıllar sonra başlanırsa ve yıllarca devam edilirse, hemoraji riski her iki ilacın tek kullanımından daha yüksektir ve rutin kullanımda önerilmez (211,213).

2-Antikoagölan Tedavi:

Başlıca kardiyoembolik inmede tekrarlayan olayları önlemek için kullanılmaktadır. İskemik inme tedavisindeki diğer kullanım alanları olarak koagülopatiler, serebral venöz tromboz ve ekstrakraniyal arter diseksiyonları sayılabilir (211). Kardiyoembolizm sonucu ortaya çıkan inmelerin %45'inde neden nonvalvuler AF'dir. AF inme riskini beş kat artırır ve aynı zamanda tüm iskemik inmelerin yaklaşık olarak %20'sinin nedenini oluşturur. AF'li hastalarda inme riskini belirlemek için CHADS2 ya da CHA2DS2-VASc skalası kullanılmaktadır. Klinik araştırmalar sonucunda, AF tanısı alan hastalarda ilk ve tekrarlayıcı inmeden korunmada antikoagülasyonun çok etkili olduğu gösterilmiştir (211,215).

Birden çok etki mekanizmasıyla intrinsek ve ekstrinsek koagülasyon yolağını etkileyen vitamin K antagonistleri (varfarin), Faktör II, VII, XI, X, protein C ve protein S inhibisyonu sağlamaktadır. Varfarin kullanımı ile sağlanan antikoagülasyonun amacı, International Normalized Ratio (INR) düzeylerini 2-3 değerleri arasında tutmaktır (213). Birçok çalışmada primer ve sekonder korumadaki üstünlüğü gösterilmiştir fakat kullanımını da zorlaştıran bazı önemli kısıtlılıkları vardır. Etkisi geç başlamakta ve geç kaybolmaktadır. Hastadan hastaya etkinliği değişkenlik göstermektedir. İlaç-ilaç ve ilaç-besin etkileşimi vardır. Terapötik aralığı dar olmakla birlikte düzenli laboratuvar kontrolleri gerektirir (216).

Vitamin K antagonisti olmayan yeni oral antikoagölanlar (YOAK), koagülasyon kaskadına birçok yerden etkisi olan varfarinden farklı olarak, tek bir hedefe spesifik antikoagölan etki göstermektedirler. Düzenli kan tetkiki kontrolleri gerektirmemesi, ilaç ve gıda etkileşiminin olmaması, hızlı etki başlangıcı ve kaybı gibi durumlar, varfarine karşı olan avantajlarıdır. Bu zamana kadar sadece non valvuler AF'ye bağlı iskemik inmede çalışmalar yapılmış olup endikasyonları sadece nonvalvuler AF'dir (211).

Dabigatran, direkt trombin (faktör IIa) inhibitörü ajan olup günde iki kez 150 mg ya da 110 mg dozlarında kullanılmaktadır. Varfarinle karşılaştırıldığı RE-LY çalışmasında, düşük doz dabigatran kullanımı ile, varfarin grubuna benzer oranlarda inme

ve sistemik embolizm görülmüş ancak daha az major kanama meydana gelmiştir. Yüksek doz dabigatran kullanımı ile varfarin grubuna göre daha az inme ve sistemik embolizm görülmüş ancak major kanama oranları benzer olarak sonuçlanmıştır (211,217).

Rivaroksaban, faktör Xa inhibitörü ajan olup günde tek doz 20 mg kullanılmaktadır. ROCKET-AF çalışmasında, varfarin ile karşılaştırılmış olup varfarin kadar etkili olduğu görülmüştür. Majör kanama açısından iki grup arasında anlamlı fark olmayıp intrakraniyal ve fatal kanama rivaroksaban grubunda daha az görülmüştür (218).

Apiksaban, faktör Xa inhibitörü ajan olup günde iki kez 5 mg dozunda kullanılmaktadır. Varfarinle karşılaştırıldığı ARISTOTLE çalışmasında, sistemik emboli ve inmeyi önlemede varfarine karşı üstün olduğu, kanama ve mortalite oranlarında azalma sağladığı gösterilmiştir (219).

Edoksaban, en son onay alan faktör Xa'nın inhibitörüdür. Non-valvüler AF hastalarında kullanıldığında daha düşük kanama oranlarında varfarin kadar etkilidir (220). Ayrıca, AF'li hastalarda yapılan bir çalışmada, varfarine kıyasla iskemik inme, majör kanama ve tüm nedenlere bağlı ölüm riskinin azaldığı gösterilmiştir (221). Genel olarak, non-valvüler AF hastalarında inmenin önlenmesi için önerilen tedavi dozu günde bir kez 60 mg'dır (222).

Varfarin her tür kardiyembolik inmede kullanılabilirken, apiksaban, dabigatran ve rivaroksaban; non-valvüler AF'li hastalarda tekrarlayan iskemik inmeden korunmada kullanılabilir. Antitrombotik tedavi seçimi risk faktörlerine, maliyete, tolerasyona, hasta tercihine, ilaç etkileşimlerine ve diğer klinik özelliklere göre bireyselleştirilmelidir. AF'si olan hastalarda akut iskemik inmeden sonraki 4 ila 14 gün içerisinde oral antikoagülan başlanması önerilir (Sınıf IIa, KD: BNR) (211).

3-Risk Faktörlerine Yönelik Medikal Tedaviler:

HT

Primer ve sekonder inme profilaksisinde kullanılan antihipertansif ilacın önemi yoktur. Ana hedef kan basıncının belirlenen hedeflerde seyretmesidir ancak diüretik ya da diüretik-ACE inhibitörü kombinasyonunun faydasına dair güçlü kanıtlar vardır (Sınıf I, KD: A) (215). HT tanısı olan ve inme öncesi antihipertansif tedavi alan hastalarda, nörolojik durum stabil ise, 24 saat geçtikten sonra tedaviye tekrar başlanabilir (Sınıf I, KD: A) (215). İnme veya GİA öyküsü olan hipertansif hastalarda sistolik kan basıncı değeri için hedef <140 mmHg veya diyastolik kan basıncı değeri için hedef < 90 mmHg

olmalıdır (Sınıf IIa, KD: B). Laküner inme grubundaki hastalarda, sistolik hedef değeri <130 mmHg olabilir (Sınıf IIb, KD: B) (211,215).

Dislipidemi

Ateroskleroz bulgusu ve düşük yoğunluklu lipoprotein (LDL) düzeyi ≥ 100 mg/dl olan, bilinen kardiyovasküler hastalık öyküsü olmayan iskemik inme veya GİA hastalarında iskemik inme ve kardiyovasküler olay riskini azaltmak için yoğun lipid düşürücü etkiye sahip statin tedavisi önerilmektedir (Sınıf I, KD: B) (215). Kardiyovasküler hastalık öyküsü yokluğunda, aterosklerotik iskemik inme veya GİA'ya sahip hastalarda <100 mg/dl LDL kolesterol değeri hedeflenmelidir (Sınıf I, KD: C). Yüksek kolesterol veya koroner arter hastalığının eşlik ettiği iskemik inme veya GİA hastaları, yaşam tarzı değişiklikleri, beslenme ve ilaç önerilerini kAPAayan 2013 ACC/AHA kolesterol kılavuzu önerilerine göre tedavi edilmelidir (Sınıf I, KD: A) (215).

DM

DM ya da prediyabetli inme hastalarında sekonder korumaya dair yapılmış çalışma yoktur ve bu hastalar için diyabet tedavisi genel popülasyondaki esaslara göre düzenlenmelidir (211). İnme yada GİA ile takip edilen hastalar, diyabet açısından tetkik edilmeli ve açlık kan şekeri, HBA1C çalışılmalı yada glukoz tolerans testi uygulanmalıdır. Ancak akut dönemde HBA1C çalışılmasının diğer tarama testlerine göre daha doğru sonuç verebileceği önerilmiştir (Sınıf IIa, KD: C) (215).

Sigara

Primer ve sekonder korumada sigaranın inme için bağımsız bir risk faktörü olduğu iyi bilinmektedir. Miktarına göre değişmekle beraber, riskin içmeyenlerle karşılaştırıldığında 6 kat daha fazla olduğu görülmektedir. Sigarayı bıraktıktan beş yıl sonra inme riskinin, hiç kullanmayanlarla aynı düzeye geldiği belirlenmiştir (211).

Genç İnmelerde Risk Faktörlerine Yönelik Tedaviler

Genç yaştaki inme hastalarında inmenin etiyolojisi değişiklik gösterir ve HT, DM, sedanter yaşam, damar hastalığı, yüksek vücut kitle indeksi, aterosklerotik veya kardiyak emboli öyküsü, sigara, alkol ya da genetik faktörler, kandaki total homosistein düzeyi, serebral arterlerin diseksiyonu, intrakraniyal anevrizma ve atriyal septal anormallikler gibi diğer risk faktörleri inme etyolojisinde rol oynayabilmektedir (223). Genel olarak inme risklerinin istenen düzeylerde kontrol altına alınması, genç inmelerin önlenmesinde

kilit rol oynamaya devam etmektedir (224). Özellikle genç DM'li hastalarda kan basıncını düşürmek, inme riskini azaltmak için önemlidir (225). DM'li genç hastalar için kan basıncı hedefi $< 130/80$ mmHg olmalıdır (226). Ayrıca ciddi LDL kolesterol yüksekliği olan (>190 mg/dl) ya da DM ile birlikte >70 mg/dl LDL kolesterolü olan genç hastalar orta ila yüksek yoğunluklu statin tedavisine uygundur. 2018 AHA/ACC Multisociety kolesterol kılavuzlarında preeklampsi, erken menopoz, metabolik sendrom, kronik böbrek hastalığı, HIV veya kronik inflamatuvar hastalıklar gibi risk artırıcı koşullara sahip orta riskli kişiler için statin tedavisi başlanması önerilmektedir (227). Aterosklerotik kardiyovasküler hastalığı olan tüm hastalar için 2018 AHA/ACC Multisociety kolesterol kılavuzları tolere edilen en yüksek dozda statin tedavisini önermektedir (228). Helsinki Genç İnme Kaydı'ndan elde edilen veriler, statin kullanan iskemik serebrovasküler hastalık sonrası hayatta kalan gençlerde, statin kullanmayanlara oranla daha yüksek ölüm oranları olduğunu ortaya koymaktadır (229). Buna rağmen, aterosklerotik kardiyovasküler hastalığı olan genç hastalar, yaşlılara kıyasla yetersiz düzeyde ikincil koruma oranına sahiptir. Elde edilen veriler, yaş < 55 yaş ve yaş < 40 yaş hastaların, yaşlı hastalara kıyasla statin kullanma veya statine uyum sağlama olasılığının daha düşük olduğunu göstermektedir (230).

4-Cerrahi ve Endovasküler Tedavi:

a-Semptomatik Hastalarda Karotis Endarterektomisi

Başarı ile uygulanan ilk endarterektomi işlemi DeBakey tarafından yapılmış olup karotis cerrahisi uygulanan ilk semptomatik hasta 1954'de Felix Eastcott tarafından yayınlanmıştır (231). 1990'lı yılların başında yayınlanan iki büyük randomize kontrollü çalışma olan NASCET ve ECST bu konudaki bilgilerin altyapısını oluşturmaktadır. Ortaya çıkan temel sonuç, karotis endarterektomi işleminin, yakın zamanda semptomatik olan ve ileri derece karotis darlığı mevcut hastalarda yeni bir inmeyi belirgin olarak önlediği yönündedir (170). Kuzey Amerika çalışmasında son 4 ay içinde GİA ya da morbidite oluşturmamayan iskemik inme geçiren ve klinik olarak uyumlu tarafta ileri derece (%70-99) karotis darlığı olan hastalarda 2 yılda ipsilateral inme riski medikal tedavi grubunda %26, cerrahi tedavi grubunda ise %9 bulunarak çalışmanın bu bölümü erken sonlandırılmıştır. Bu çalışmaya göre endarterektominin sağladığı mutlak risk azalması %17, relatif risk azalması %65, 2 yılda bir inmeyi önlemek için yapılması gereken girişim

sayısı 6'dır (232). 1998 yılında aynı çalışmada %50'nin altındaki darlıklarda cerrahinin fayda sağlamadığı, %50-79 arası darlığı olanlarda ise sınırlı bir fayda (mutlak risk azalması %6,5; $p=0,045$; beş yılda bir inmeden korunmak için gereken girişim sayısı 15) sağladığı bildirilmiştir (233). NASCET, ECST ve bir diğer çalışmanın bulgularını kapsayan bir meta-analizde de cerrahinin 5 yılda ipsilateral inme açısından; %30 altı darlıklarda zararlı (mutlak risk artışı %2,2; $p=0,05$), %30-49 arası darlıkta etkisiz (mutlak risk azalması %3,2; $p=0,6$), %50-69 arası darlıkta marjinal derecede yararlı (mutlak risk azalması %4,6; $p=0,04$), "near occlusion" olmadan %70 üzeri darlıkta ileri derecede yararlı (mutlak risk azalması %16,0; $p<0,001$) olduğu gösterilmiştir (234). European Stroke Organisation (ESO)'nun semptomatik hastalarda karotis enderektomisi ile ilgili önerileri şöyle özetlenebilir: Endarterektomi %70-99 oranında darlığı olanlara önerilmektedir. Perioperatif komplikasyon riski %6'nın altında olmalıdır. İşlem son ataktan sonra mümkün olduğunca erken, ideal olarak 2 hafta içinde yapılmalıdır. Endarterektomi %50-69 arası darlıklarda bazen endike olabilir ve yakın zamanlı hemisferik semptomu olan erkek hastalar en çok fayda görenlerdir. Bu derecedeki darlıklarda perioperatif komplikasyon riski %3'ün altında olmalıdır. Endarterektomi, %50'nin altı darlıklarda önerilmez. Tüm hastalar işlem öncesi ve sonrası antiagregan tedavi altında olmalıdır (170).

Endarterektominin en ciddi komplikasyonu perioperatif inmedir. Cerrahi merkezlerde bildirilen inme oranlarında çok değişkenlik görülmekte ve yalnız cerrahların bulunduğu çalışmalarda, nörologların da bulunduğu çalışmalara kıyasla bu oranlar anlamlı düzeyde düşük olarak bildirilmektedir. Bu bulgular cerrahların bazı perioperatif inmeleri kaydetmekte başarısız olabileceklerini akla getirmektedir (235). Çoğu perioperatif inme iskemiktir ve işlem bölgesinden distal damarlara giden embolilere bağlıdır. Daha az sayıda hipertansif ensefalopatiye benzer bir baş ağrısı, nöbetler ve fokal nörolojik defisitlerle ortaya çıkan serebral ödem ve bazen serebral hemoraji ile giden hiperperfüzyon sendromu görülebilir. Sıklıkla ileri derece darlığı olan, serebrovasküler rezervi ve otoregülasyonu bozulmuş hastalarda meydana gelen bu durum postoperatif dönemde dikkatli bir kan basıncı kontrolü yapılarak engellenebilir (236). Ölüm ilk birkaç gün içinde hastaların %1-2'sinde görülebilmekte olup genellikle inme, MI veya pulmoner emboliye bağlıdır. MI hastaların %1-2'sinde görülmektedir. Periferik ve kranial sinir hasarı %20'ye yakın oranlarda bildirilir ancak kalıcı ve ciddi komplikasyonlar nadirdir. Hipoglossal ve vagus sinirinin rekürren ve süperior laringeal dallarının iki taraflı hasarı

solunum yolu obstrüksiyonu da dahil ciddi sorunlara yol açabileceğinden dikkatli olunmalıdır (170).

Semptomatik hastalarda karotis endarterektomi ve KAS ile ilgili son karşılaştırmalı çalışmalar, 70 yaş ve üzeri hastalarda endarterektominin belirgin üstünlüğünü gösterirken, daha genç hastalarda ve özellikle 60 yaş altında sonuçların anlamlı derecede farklı olmadığını göstermektedir (237,238).

b-Asemptomatik Hastalarda Karotis Endarterektomisi

Anjiyografide %60 üzerinde asemptomatik karotis darlığı olan hastalar ile yapılan bir çalışmada, perioperatif inme/ölüm oranı %2,3; 5 yıllık ipsilateral inme oranı medikal grupta %11, cerrahi grupta ise %5,1 olarak bulunmuştur. Bu sonuçlar %50 oranında dikkat çekici bir relatif risk azalmasını işaret etmekle birlikte mutlak risk azalması 5 yılda %5,9 düzeyindeydi (239). Beş yıl içinde bir inmeyi engellemek için gereken operasyon sayısı 19 iken, özürllülüğe neden olan ya da mortal seyreden inmeler için istatistiksel anlamlılığa ulaşılamıyordu. ACST çalışması asemptomatik olanlarda endarterektomi sonucu elde edilen kesin ama küçük bir yararı doğrulamıştır (240). Bu çalışmada perioperatif inme/ölüm oranı %3,1; 5 yıl içinde medikal tedavi grubunda inme oranı %11,8; cerrahi tedavi grubunda ise %6,4 idi. ACST’de morbiditeye neden olan ya da mortal seyreden inme için de 5 yıl içinde %2,5 düzeyinde istatistiksel olarak anlamlı mutlak risk azalması saptanmıştır ancak böyle bir inmeyi önlemek için gerekli operasyon sayısı 40’a ulaşıyordu. Hem ACAS hem de ACST çalışmalarında, semptomatik hastaların aksine darlık derecesi ve cerrahi sonucu elde edilen fayda arasında bir ilişki saptanamamıştır (241). ACST çalışmasının 10 yıllık sonuçlarını değerlendiren yeni bir yayında ise 75 yaş altı ve 10 yıllık yaşam beklentisi olan hastalarda net faydanın devam ettiği ve 10 yılda yaklaşık %5 oranında olduğu bildirilmiştir (242). Sonuçta her iki çalışmada da cerrahi sonucu elde edilen mutlak yararın düşük olduğu ve yıllık bazda %2 olan inme riskinin cerrahi sonucu %1’e düştüğü söylenebilir (243). Randomize çalışmalarda ortaya çıkan düşük perioperatif komplikasyon riskinin pratikte elde edilip edilmeyeceğinin belirsizliği, mevcut çalmaların yapıldığı dönemde kullanımı yaygın olmayan statin grubu ilaçlar ve ACE inhibitörleri gibi medikal tedavilerle bu gruptaki hastalarda da cerrahi yapılmadan inme riskinde azalma gibi faktörler bu girişimin yaygın ve rutin kullanılmaması noktasında haklı argümanlar oluşturmaktadır. Gerçekten de medikal tedavi ile takip edilen hastalarda inme riskinin 1980’li yıllardan beri giderek azaldığı ve asemptomatik karotis darlığı olan hastalarda yıllık ipsilateral inme riskinin

%0,34 kadar düşük olduğu ve cerrahi tedavinin faydasından çok zarara neden olabileceği bildirilmektedir (244,245). Asemptomatik karotis darlığına sahip hastalar arasında daha yüksek risk taşıyan bir alt grubun bulunması cerrahi tedavinin avantajını arttırabilir. Bu açıdan öne çıkan özellikler arasında ileri derece darlık, darlık derecesinin zamanla ilerlemesi ve yüksek kreatinin seviyeleri yer almaktadır (243). ACES çalışmasında, transkranyal doppler ile embolik sinyaller saptanan hastalarda yıllık ipsilateral inme riski yüksek (%3,62), saptanmayanlarda ise düşük (%0,70) bulunmuştur ve bu yöntem cerrahi tedaviden daha fazla fayda görecektir hastaların seçiminde yardımcı olabilir (246). ESO, inme açısından yüksek risk taşıyan hastalar dışında ciddi karotis darlığı (%60-99) olanlara cerrahi tedavi önermemektedir. Asemptomatik hastaların çoğunda en uygun yaklaşımın medikal tedavi olduğu ve inme riski yüksek olanların (%80'in üzerinde darlığı olan erkekler ve yaşam beklentisi 5 yılın üzerinde olanlar) komplikasyon oranı %3'ün altı olan uygun merkezlerde cerrahi tedaviden fayda görebileceği bildirilmektedir (153).

İnvazif olmayan rutin araştırmalarda asemptomatik karotis darlığı tanısı alan her yaştan çok sayıda hasta dikkate alındığında, genç hastalarda da karotis endarterektomi gibi koruyucu tedavi yaklaşımlarının artan rolünün olduğu düşünülebilir. Yapılan bir çalışmada, 19 yıllık bir süre içinde karotis endarterektomi yapılan 60 yaş ve altı 457 hastanın sonuçları değerlendirilmiştir. Perioperatif sonuçların oldukça iyi ve komplikasyon oranlarının da önerilen standartların büyük ölçüde altında olduğu gösterilmiştir (238).

c-Karotis Arterinin Stentlenmesi

Karotis arterinin stentlenmesi (KAS), revaskülarizasyon endikasyonu olarak düşünülen, ancak çeşitli nedenlerden dolayı cerrahi olarak işlem yapılması zor karotis darlığı olan hastalarda doğal bir alternatif olarak tercih edilmektedir (170).

Karotis darlığında ilk balon anjioplasti 1979, stentleme ise 1989 yılında yapılmıştır. Stentleme işlemi; genellikle femoral arter yoluyla yerleştirilen bir klavuz kateterin arteria karotis komunise ilerletilmesi, genellikle distal filtre şeklinde olan embolic protection device (EPD)'nin darlık olan bölgeden geçirilip distalde açılması, darlık olan bölgede gerekirse balonla predilatasyon işlemi yapıldıktan sonra stentin yerleştirilmesi ve gerekirse balonla stentin daha da genişletilmesi aşamalarından oluşmaktadır (170). Karotis sinüsünün gerilmesi vazovagal (hipotansiyon ve bradikardi) ve vazodepresör (bradikardi olmaksızın hipotansiyon) reaksiyona neden olabilir.

Vazodilatör tedavi, beta bloker ajan kullanımı ve kalsifikasyon varlığı sinüs duyarlılığını arttırabilir. Karotis endarterektomi işlemi için hasta açısından riskin yüksek olduğu, dolayısıyla KAS'ın daha uygulanabilir olabileceği düşünülen anatomik ve medikal temelli durumlar vardır. Anatomik nedenler olarak C2 vertebra seviyesinin üzerinde veya klavikula seviyesi altında yer alan vasküler darlıklar, geçirilmiş ipsilateral endarterektomi öyküsü, boyun bölgesinde radikal cerrahi veya radyoterapi öyküsü, kontralateral karotis oklüzyonu ve trakeostomi sayılabilir. Medikal nedenler arasında ise 80 yaş üzeri olmak, konjestif kalp yetmezliği, koroner arter hastalığı, acil kardiyak cerrahi ihtiyacı, sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonunun %30'un altında olması, yakın zamanda MI öyküsü, kronik obstrüktif akciğer hastalığı ve böbrek yetmezliği yer almaktadır (170,247). Endarterektomi açısından yüksek riski olan, %50 üzeri darlığı olan semptomatik ve %80 üzeri darlığı olan asemptomatik hastaların randomize edildiği SAPPHERE çalışmasında içinde bir ay içinde MI, inme ve mortalite KAS grubunda %4,8; endarterektomi grubunda ise %9,8 idi. Bu oranlara bir yıl içinde ortaya çıkan ipsilateral inme ve mortalite oranlarının ilave edilmesiyle ortaya çıkan primer sonlanım noktası ise KAS grubunda %12,2, endarterektomi grubunda %20,1 bulunmuştur (170,248). Revaskülarizasyonun endike olduğu düşünülen ve cerrahi olarak işlem yapılması zor olan lezyonlarda KAS yerini korumaktadır. KAS'a ait fazladan riskin 70 yaş üzeri hastalarla sınırlı olduğunu gösteren kanıtlar genç yaşlarda KAS'ın endarterektomi kadar güvenli olabileceğini akla getirmekte ve seçimin tedavi uygulanan merkezin beceri ve deneyimi göz önüne alınarak yapılması önerilmektedir (249,250).

İntrakranyal ateroskleroz tüm inmelerin %8-10'unu oluşturabilir. Bu hastaların medikal tedavi altında takipleri ile ilgili bilgilerimiz WASID çalışmasına dayanmaktadır. Buna göre intrakranyal %70 üzeri semptomatik darlık olan hastalarda bir yılda ipsilateral inme riski %23'e ulaşmaktadır ve risk karotis hastalığına benzer şekilde semptom sonrası erken dönemde daha yüksektir (251). 1980'li yıllardan beri stentsiz balon anjioplasti işlemi yapılmakta ancak yüksek restenoz ve diseksiyon oranları nedeni ile bu yöntemin kullanımı sınırlanmaktadır. Sonraki yıllarda balonla genişletilen çıplak metal stentler, son zamanlarda ise serebral kullanıma daha uygun olan kendiliğinden genişleyen stentler kullanılmaya başlanmıştır (252). Vaka serilerinde genel olarak başarı oranı yüksek, periprosedürel inme, ölüm ve 6-12 ay içinde ipsilateral inme oranı ise %10'dan fazladır. Restenoz oranı %35'lere ulaşmakta ancak çoğunluğu asemptomatik seyretmektedir (253,254). Stabil olan hastalarda komplikasyon riskinin daha düşük olduğu

görülmektedir. ESO semptomatik intrakranyal darlığa sahip hastalarda endovasküler tedavinin düşünülebileceğini belirtmektedir (170).

Genç hastalarda KAS'ın önemli bir rolü olduğu savunulmaktadır. Ancak genç KAS hastalarında perioperatif komplikasyon riski %2'den fazladır. Bununla beraber bir çalışmada, KAS yapılan hastalarda yıllık %3 oranında yüksek dereceli restenoz veya oklüzyon tespit edilmiştir. Bu oran, hem genç hem de yaşlı hastalarda beklenen değerlerden daha yüksek görünmektedir (238,255).

2.1.8.2. Hemorajik İnme

a) Akut Dönem Tedavi

Stabil olmayan hastalar için hava yolu desteği ve kardiyovasküler destek sağlamanın yanında semptomların başlama zamanı, anamnez ve kullanılan medikal tedavilerin de dikkatli bir şekilde yeniden değerlendirilmesi gereklidir (256). Erken tanı; kan basıncı yönetimi, koagülopati açısından gerekli müdahalelerin yapılması ve hastaların nörokratik bakım ve operasyon olanakları mevcut olan üçüncü basamak merkezlere transfer edilmesini sağlama açısından oldukça önemlidir. İntraserebral kanamalı hastalar çoğunlukla bilinç kaybından dolayı hava yolunu koruyamazlar. Bu nedenle endotrakeal entübasyon gerekliliği ortaya çıkabilir ancak bu kararı alırken optimal nörolojik muayene yapamama riskine karşı önlem alınmalıdır (257,258).

Hastaların çoğunda, akut dönemde yüksek kan basıncı seviyeleri ortaya çıkmaktadır. Yüksek kan basıncı, hematoma büyüme riskinde artış ve kötü prognozla ilişkili olup intraserebral hemoraji tedavisinde odaklanılması gereken en önemli hedeflerden biridir (259). Kan basıncı yönetimi açısından en güvenilir veriler, hastaları iki ayrı basınç kontrol stratejisinden (ilk 24 saat için sistolik basınç<140mmHg ve sistolik basınç<180mmHg) birine randomize eden büyük bir klinik çalışma olan INTERACT2 çalışmasından sağlanmaktadır (260). Çalışma birincil noktasına ulaşmayı başaramamış ve yoğun tedavi (sistolik hedef <140 mmHg) ile daha iyi sonuçlar elde edildiğini kesin bir şekilde göstermemiştir. Bununla birlikte, yoğun kan basıncı tedavisi güvenli görünüyordu ve çok sayıda ikincil sonuç ölçümünde yoğun tedavi yaklaşımının daha üstün olduğu ortaya çıktı. Sonuç olarak, bazı araştırmacılar kanıtların ağırlığının akut dönemde sistolik kan basıncının <140 mmHg'nin altında olması lehine olduğunu ileri sürmektedir. Bununla birlikte bu çalışmada; küçük boyutta kanaması olanların orantısız bir şekilde dahil edilmesi, hedef kan basıncına ulaşmada geçen süre açısından zorluklar

ve heterojen bir dizi farmakolojik tedavinin kullanılması dahil olmak üzere çok sayıda sınırlama bulunmaktadır (261,262). AHA/ASA kılavuzları, yoğun tedavi yaklaşımının güvenli olduğunu ve sistolik basıncın 150-220 mmHg arasında olan hastalarda daha iyi sonuçlar sağlayabileceğini göstermektedir. Yüksek kan basıncı, aşırı hipotansiyona yol açmamak için labetalol veya nikardipin gibi yarı ömrü kısa olan ajanlarla tedavi edilmelidir. Artmış kafa içi basıncına neden olma olasılıkları açısından hidralazin ve nitroprussiden kaçınılmalıdır (258).

Antitrombotik tedavi alan hemoraji hastalarında trombosit transfüzyonunun yararı ve güvenliği belirsizliğini korumaktadır ve trombosit fonksiyonunu iyileştirmeye yönelik rutin bir stratejiyi destekleyen yeterli kanıt bulunmamaktadır. Trombosit transfüzyonu açısından önerilen değer aralığı mikrolitre başına 50.000 ile 100.000 arasında olmakla birlikte şiddetli trombositopenisi olan hastalarda endikedir (256,263).

Oral antikoagülan tedavi; başlangıçta daha yüksek kanama hacmi, artan hematoma genişleme riski ve kötü prognozla ilişkilidir (264). Koagülopatinin düzeltilmesinde amaç, devam eden kanamanın önlenmesidir. Warfarin kullanımında tedavinin kesilmesi ve iv K vitamini verilmesi tedavide ilk adımları oluşturur. K vitamini, nadir görülen (1/10.000) fakat göz ardı edilmemesi gereken bir anafilaksi riskine sahiptir ve yaşamsal belirtiler açısından yakın takip altında, 10 mg dozunda yavaş bir şekilde (en az 10 dakikada) infüze edilmelidir (264). Yavaş etki başlangıcı (6 ila 24 saat) göz önüne alındığında, acil faktör takviyeleri ilave olarak verilebilir. Bu durumlarda TDP ve protrombin kompleks derişiği (PKD) yaygın olarak kullanılmaktadır. AHA/ASA klavuzlarına göre PKD, daha hızlı etkisi nedeniyle TDP'ye göre tercih edilebilir (256). PKD ile TDP'yi karşılaştıran iki randomize kontrollü çalışma PKD'lerin koagülasyon faktörlerini düzelttiğini, INR'yi TDP'den daha hızlı bir şekilde tersine çevirdiğini ve tromboembolik riskte belirgin bir fark oluşturmadığını göstermiştir (265). Bu durumlar hemoraji hastalarında klinik sonuçların iyileştiğini göstermede başarısız olsa da, bazı gözlemsel çalışmalarla INR'nin daha hızlı bir şekilde tersine çevrilmesinin klinik sonuçları iyileştirdiği öne sürülmektedir. Optimal INR düzeyi için hedef hala tartışılmakta olup önerilen değerler 1,3-1,5 arasında değişmektedir (258).

İv heparin veya düşük molekül ağırlıklı heparin tedavisi sırasında intraserebral kanama meydana gelirse, koagülasyon bozukluğunun düzeltilmesi için 100 ünite heparin başına 1 mg dozunda protamin sülfat uygulaması kullanılabilir. Maksimum doz

50 mg olmalı, infüzyon hızı en yüksek 5 mg/dakika olacak şekilde yavaş olmalı ve ciddi hipotansiyon riski nedeniyle yaşamsal bulgular yakından takip edilmelidir (258).

Varfarin tedavisine alternatif olarak en yaygın kullanılan oral antikoagülan tedaviler, faktör Xa inhibitörleri; apiksaban, rivaroksaban, edoksaban ve doğrudan trombin inhibitörü dabigatrandır (266). Bu ajanlar YOAK olarak adlandırılırlar. Varfarinden farklı olarak, YOAK fonksiyonunu değerlendirmek için ticari olarak temin edilebilen özel bir laboratuvar testi yoktur; ancak bazı geleneksel ve yeni kan tetkikleri, antikoagülan etkinin anlaşılmasında yardımcı olabilir. Varfarine göre yarı ömürleri daha kısadır, bundan dolayı son alım zamanı ve böbrek fonksiyonu, başvuru sırasında her zaman dikkate alınmalıdır. YOAK'ların tersine çevrilmesi ile ilgili mevcut kanıtlar sınırlı olmakla birlikte hayvan modellerinden ya da in vitro ve sağlıklı gönüllüler üzerinde yapılan çalışmalardan gelmektedir (258). İdarucizumab, dabigatrana bağlı koagülasyon bozukluğunun düzeltilmesi için onay almış spesifik bir antagonist ajandır. Andexanet alfa, doğrudan faktör Xa hedefli antikoagülanların etkisini tersine çevirmek için tasarlanmış, rivaroksaban ve apiksaban kullanan hastalarda, kanama olaylarını tersine çevirmek için ABD'de FDA onayı almış başka bir antagonist ajandır (267).

Semptomatik intraserebral kanama, akut inme hastalarında rtPA tedavisinin en ciddi komplikasyonu olmakla birlikte hastaların yaklaşık %6'sında ortaya çıkar ve morbidite ve mortalite artışına neden olur (268). İleri yaş, inme şiddeti, semptom başlangıcı ile tedavi zamanı arasındaki uzama, antiagregan tedavi kullanım öyküsü ve kan basıncında anlamlı yükselme en önemli belirleyicileri arasındadır. Kanama tespit edildiğinde tedavi yönteminin en iyi nasıl olması gerektiği belirsizdir. RtPA'nın yarı ömrü kısa olduğundan, kanama tanısı konulduğunda vücutta artık anlamlı düzeylerde mevcut olmayabilir. Sonuç olarak, klinik yaklaşımda büyük bir değişkenlik vardır (268). Trombolitik tedavinin uygulamadan uzun süre sonra mevcut olan göreceli bir hipofibrinojenemiyi tetikleyebildiği düşünülmektedir. AHA/ASA kılavuzlarında tedavinin hemen kesilmesi ve kriyopresipitat verilmesi önerilmektedir. Kriyopresipitatın optimal dozu belirsizdir ve 10 U kriyopresipitat ile ampirik tedaviyi, sonrasında fibrinojen düzeyi normale gelene kadar ilave tedaviyi önerenler vardır. Alternatif olabilecek seçenekler arasında 15-30 dakika boyunca 5 g iv bolus olarak anti-fibrinolitik ajan olan aminokaproik düşünülebilir. Son olarak, ciddi kitle etkisi ve kafa içi basınç artışına sebep olan büyük hacimde kanamalar için dekompresif kraniyotomi veya cerrahi hematoma boşaltılması düşünülebilir (258).

Serebral hemoraji hastalarında kafa içi basınç artışının yaygın nedenleri hematoma ve çevresindeki ödem kaynaklı kitle etkisi ve sekonder hidrocefalidir. Kanamalarda kafa içi basınç takibi endikasyonları temelde travmatik beyin hasarı çalışmalarından elde edilmiştir. Mevcut AHA/ASA kılavuzları, koma, hidrocefali ile belirgin intraventriküler kanama ve transtentoryal herniasyon kanıtı olan hastalarda, serebral perfüzyon basıncının 50-70 mmHg arası olacak şekilde takip edilmesini önermektedir (256,258). Başın 30 dereceye kadar yüksekte tutulması, yeterli sedasyon sağlanması, hiponatremiden kaçınılması tedavinin temel dayanaklarını oluşturmaktadır. Transtentoryal herniasyon riski olanlarda hipertonic salin veya mannitol ile hiperosmolar tedavi verilebilmektedir (258).

Serebral kanamalı hastaların %14'e yakını erken dönemde nöbet geçirebilmektedir (269). Erken nöbet gelişimi açısından temel risk faktörleri kanamanın kortikal konumu ve tıbbi komplikasyonların meydana gelmesidir. Profilaktik nöbet önleyici ilaçların hastalara fayda sağlayıp sağlamadığı belirsizdir ve bazı veriler fenitoinin bu hastalarda klinik sonuçları kötüleştirebileceğini ileri sürmektedir (270). Bundan dolayı, nöbet önleyici tedavinin profilaktik olarak verilmesi önerilmez ve sadece klinik veya elektroensefalografik nöbet kanıtı olan hastalara tedavi verilmelidir. Serebral hasarın derecesi ile açıklanamayan mental durum bozukluğu olan hastalarda sürekli elektroensefalografi takibi düşünülmelidir (258).

Hipergliseminin kötü prognozla ve azalan glukoz değerlerinin hematoma genişleme riskinde azalma ile ilişkili olduğu görülmektedir. Bazı veriler değişken dozda insülin ile sıkı glukoz kontrolünün klinik sonuçları iyileştirebileceğini düşündürmektedir. Ancak devamlı insülin infüzyonunun bu hasta grubunda faydalı olup olmadığı belirsizliğini korumaktadır. AHA/ASA klavuzları, spesifik bir kan şekeri hedef aralığı belirlenmemesine rağmen hem hiperglisemi hem de hipoglisemiden kaçınılması gerektiğini önermektedir (258).

Ateş yüksekliği, özellikle de yaygın intraventriküler kanaması olanlarda yaygın bir bulgudur ve bağımsız olarak kötü prognozla ilişkili gibi görünmektedir. Bu nedenle yüksek ateşe müdahale uygun görünmektedir ancak optimal sıcaklık yönetimi hala belirsizliğini korumaktadır. Terapötik normotermi bir çalışmada klinik sonucu iyileştirmede başarısız olmuştur ancak ateş tedavisinin başka bir çalışmada sonucu iyileştirdiği görülmüştür. Sonuç olarak ateşin en alt sınırlara çekilmesi kabul edilebilir görünmektedir (258,271).

Hastaların yaklaşık yarısında, özellikle derin hematomu olanlarda intraventriküler kanama görülmektedir ve kötü prognozun bağımsız bir göstergesidir. Hidrosefali, koma ve belirgin intraventriküler kanaması olan hastalara, kanı ve beyin omurilik sıvısını boşaltmak için ve kafa içi basınçta ciddi bir yükselmeyi engellemek amacıyla eksternal ventriküler drenaj yerleştirilmesi önerilir. Yakın zamanda yapılan bir meta-analizde, trombolitik tedavi ile birlikte drenaj uygulamasının mortalitenin azalması ve daha iyi sonuçlarla ilişkili olduğu gösterilmiştir (258,272).

İki büyük randomize kontrollü çalışma olan STICH I ve STICH II çalışmaları, supratentoryal serebral kanaması olan hastalarda konservatif tedaviye karşı cerrahi hematom boşaltılmasının etkisini araştırmıştır (273). Her iki çalışma da en iyi tıbbi tedaviyle karşılaştırıldığında cerrahinin istatistiksel olarak anlamlı bir faydasını göstermemiştir. Sonuç olarak, cerrahi tedavinin etkisi halen tartışmalıdır ve supratentoryal hematomların cerrahi ile boşaltılması sadece genel durumu kötüleşen hastalarda hayat kurtarıcı bir müdahale olarak düşünülmelidir. Cerrahi müdahalenin faydalı olabileceğine dair görüş birliğinin olduğu tek durum, klinik açıdan veya görüntülemelerde hidrosefali ve/veya beyin sapı basısı belirtileri olan serebellar kanamalıdır. Bu vakalarda muhtemelen mümkün olduğunca en kısa sürede cerrahi dekompresyon ve hematom boşaltma işlemi yapılmalıdır (256,258).

Dekompresif kraniyotomi, uygulanabilir ve güvenli bir işlem gibi görünmekle birlikte supratentoryal serebral kanamalı hastaların bir kısmında daha iyi sonuçlarla ilişkilendirilebilmektedir. Bu grup, koma, belirgin orta hat kayması ile birlikte büyük hematom veya optimal tıbbi tedavi ile kontrol edilemeyen yüksek kafa içi basınca sahip hastaları içermektedir (256,258).

Açık cerrahi net bir fayda açısından başarısız olsa da, minimal invazif cerrahi tekniklerin halen fayda sağlayabilmesi mümkün olabilmektedir. Daha az invaziv olan tekniklerin geliştirilmesi, canlı beyin dokusuna verilen zararı azaltarak hematom boşaltılmasına imkan tanıyabilir ve geleneksel kraniyotomi ile karşılaştırıldığında ikincil komplikasyon oranında azalma sağlayabilir (274). Minimal invaziv tekniklerin geleneksel cerrahiye göre bir diğer potansiyel avantajı, klinikte kötüleşme olan ve kafa içi basıncı yüksek olan hastalarda operasyon ve anestezi süresinin kısaltılmasıyla hematoma daha hızlı bir şekilde erişilebilmesidir. İntraventriküler kanamanın endoskopik tedavisi, trombolitik tedavi ile kombine ya da yalnızca parankimal hematom boşaltılması

gibi çeşitli minimal invaziv cerrahi teknikleri önerilmiştir ancak bu yaklaşımların klinik etkinliği hala belirsizdir (258).

b) Sekonder Koruma

Serebral kanamalar için nüks nadir değildir ve sağkalımda uzun vadede tekrarlayan kanama oranı yılda %1,3-%7,4 arasında değişmektedir. Tekrarlama oranı kanamayı takiben bir yıl içinde daha yüksektir (275).

Spontan kanamalı hastalarda nüksü önlemek için kan basıncı kontrolü önerilmektedir. Kan basıncındaki azalma, aynı zamanda iskemik olay riskini de azaltmakta ve kanamayı takip eden bilişsel bozulma ve demansa katkıda bulunan serebral küçük damar hastalığının ilerlemesini de önlemektedir. PROGRESS çalışması ve bunu takip eden analizler, takip sırasında en düşük kan basıncı düzeyine sahip hastaların hem iskemik hem de hemorajik inme nüksü açısından en düşük riske sahip olduğunu göstermiştir (276,277). Serebral kanamalardan sonra kullanılacak optimal antihipertansif ilaç tedavisi hakkında kanıtlar sınırlıdır. Hemorajik olaylarla ilgili olarak PROGRESS çalışması, tüm kanama tiplerinde plasebo veya monoterapi ile karşılaştırıldığında, anjiyotensin dönüştürücü enzim inhibitörü ve diüretik bazlı bir kombinasyon tedavisinin daha çok faydası olduğunu göstermiştir (276,278). Kılavuzlarda sistolik kan basıncının 130 mmHg'nin altına ve diyastolik kan basıncının 80 mmHg'nin altına düşürülmesi önerilmektedir. Akut kanama ile ilgili risk faktörü olarak yaş, kanamanın yeri veya olası KDH'ya bakılmaksızın tüm hastalarda kan basıncı takipleri düzenli olarak yapılmalıdır (276).

AHA/ASA kılavuzlarında, öncesinde antiplatelet tedavi alan kanamalı hastaların çoğunda tedaviye yeniden başlamanın güvenli olduğu önerilmektedir. Bunun yanında, yeniden başlamanın optimal zamanlaması hakkında kanıtlar çok sınırlıdır. Benzer şekilde, kanama sonrası sağ kalanlarda kanamanın yeri, KDH yükü ve antiplatelet tedavinin güvenliği arasında bir etkileşim olup olmadığı belirsizliğini korumaktadır. Antiplateletlerin risk/yarar oranı açısından değerlendirilmesi, SAA'ya bağlı lobar kanamalı ve kanama nüks riskinin çok yüksek olduğu seçilmiş hastalarda olumsuz sonuç verebilmektedir (276,279).

Antikoagülan tedavi endikasyonu açısından değerlendirildiğinde, çok yüksek tromboemboli riski olan hastalarda (ventriküler destek cihazının varlığı, mekanik kalp kapağının varlığı gibi) spontan kanama sonrası antikoagülan tedavinin yeniden

başlatılması, olaydan iki hafta sonra makul görünmektedir. Farklı çalışmalar tedaviye daha erken başlanmanın hemorajik komplikasyonlarda artmayla ilişkili olduğunu göstermektedir (276,280). Kanamanın altıncı gününde tedaviye yeniden başlama, sadece mekanik kalp kapağı olan hastalarda tromboembolik olaylar açısından çok yüksek risk altında olduğu varsayılarak düşünülebilir. YOAK'lar, K vitamini antagonistlerine göre intrakranyal kanama riskinin daha düşük olması nedeniyle dikkat çekici bir tedavi olarak kabul edilmektedir. Sonuç olarak, klinik pratikte antikoagülan tedavinin yeniden başlatılması, tromboembolik risk ile tekrarlayan kanama riski arasındaki dengenin hasta temelli değerlendirilmesine dayanmaktadır (276).

Statinler; koagülasyonun azalması, trombosit aktivitesinin inhibisyonu, fibrinolizin artması ve LDL kolesterolün azaltılması gibi çeşitli mekanizmalar yoluyla kanama riskini artırabilmektedir. SPARCL çalışmasını da içeren çeşitli çalışmalar, statin kullananlarda hemorajik inme insidansının arttığını göstermektedir (276,281). Kılavuzlar ve uzman görüşleri, aterotrombotik hastalık, MI ve iskemik inme gibi güçlü endikasyonu olan hastalarda statin kullanımının devamını önermektedir. Ancak statinlerin risk/yarar oranı, zayıf endikasyonları olan ve SAA'lı tekrarlayan hemorajik olayları olan hastalarda daha olumsuz yönde olabilmektedir (276).

Steroid olmayan antiinflamatuvar ilaçlar, kanama riskinde artış ile ilişkilidir. Altta yatan mekanizma belirsiz olmakla birlikte trombosit siklooksijenaz-1 aktivitesinin inhibisyonu ile ilişkili olabileceği düşünülmektedir. Kılavuzlar, intrakranial kanama sonrası sağ kalan hastalarda nonsteroid antiinflamatuvar ilaçların günlük kullanımından kaçınılmasını önermektedir (276,282).

Yoğun kan basıncı düşüşü ve antitrombotik ilaç yönetimi, intrakranial kanamada sekonder korunmanın temel taşları olarak görülmektedir ve devam eden randomize çalışmaların çoğunun odak noktası haline gelmiştir. Kanama nüks riskinin sınıflandırılması klinik uygulamada halen zor olmaya devam etmektedir (276).

2.2. İnme-İnflamasyon İlişkisi

İnme sırasında, iskemik alanda kan akımının olmaması, nöronlara ve diğer komşu hücre ve dokulara sağlanan oksijen, glikoz ve lipidlerdeki azalmaya neden olmaktadır. Bu durum, hücrelerin nekroz veya apoptoz yoluyla ölümüne yol açan birkaç farklı biyokimyasal ve metabolik değişikliğe neden olmaktadır (283). Bütün bu olaylar, bir damarın tıkanması sonrası ilk belirtilerden, iskemik dokuların yenilenmesi ve

iyileşmesinin geç aşamalarına kadar olan oksidatif stres ve inflamasyonu içeren çok tabakalı, karmaşık ve dalgalı seyir gösteren bir süreçtir (284). Katabolik enzimlerin aktive edilmesi sonucunda reaktif oksijen türlerinin üretiminde artış sağlanması, hasarlı beyin hücreleri tarafından sitokinler ve kemokinler gibi proinflamatuvar genlerin ekspresyonunu tetiklemektedir (285). Sonuçta, mikrodamarlar ve glial hücreler hasarlanmakta ve nöronal hücreler aktive olmaktadır. Ayrıca kan-beyin bariyerinde fonksiyon bozukluğu ve lökosit infiltrasyonu gözlenmektedir (286). Artan kanıtlar, inflamasyonun inmenin ilerlemesinde önemli bir rol oynadığını göstermektedir (283). Bundan dolayı, akut inmede iskemi sonrası inflamasyonun tedavi olarak hedeflenmesi, potansiyel bir nöroprotektif planlama olarak ilgi görmektedir (286).

Büyüme faktörleri ve sitokinlerin, inflamatuvar yanıtı düzenlediği ve dolayısıyla kardiyovasküler hastalıkların ortaya çıkmasında rol oynayabileceği düşünülmektedir (287,288). Proinflamatuvar prostaglandinler, sitokinler ve kemokinler, adaptif bağışıklık sistemini harekete geçirmekte ve akut faz reaktanlarının sistemik salınımına neden olmaktadır. Bununla beraber IL-6, IL-1 β , tümör nekroz faktörü, kompleman proteinleri, CRP, serum amiloid A-1 proteini, pıhtılaşma proteinleri ve fibrinojen gibi proinflamatuvar proteinlerin bazıları trombozun indüklenmesini de içeren akut ve aterosklerotik plakların oluşumuna ve olgunlaşmasına katkıda bulunabilecek kronik etkilerle endotel hücreleri üzerine etki etmektedir (287). Son araştırmalarda aterosklerotik inme, serebral küçük damar hastalığı ve kardioembolik inme patofizyolojisinde inflamatuvar süreçlerin rol oynadığı gösterilmiştir (289). CRP, karaciğerde sentezlenen bir inflamasyon belirteci olup yapılan bir çalışmada, kardiyovasküler risk faktörlerinden bağımsız olarak ilk inme ile ilişkilendirilmiştir. Yapılan bir meta-analiz çalışmasında, CRP'deki 1 standart sapmalı bir artışın iskemik inme ve tüm inmelerde sırasıyla %46 ve %39 kadar daha fazla risk ile ilişkili olduğu ileri sürülmektedir (290). Son yıllarda NLO, genel inflamasyonun değerlendirilmesinde kabul gören bir biyobelirteç olarak ortaya çıkmıştır. NLO aynı zamanda intrakraniyal ateroskleroz prevalansını yansıtan bir belirteç olarak kullanılmakta ve iskemik inme ve kötü prognoz için bağımsız bir risk faktörü olarak kabul edilmektedir (291). Akut iskemik inme, HPA eksen ve sempatoadrenal sistem aktivasyonuna neden olmaktadır ve bu durum kortizol de dahil olmak üzere stres hormon düzeylerinde artışa yol açmaktadır (292). Kortizol seviyesindeki artışın glikoz, aminoasit ve yağların karaciğer ve yağ dokusundan mobilizasyonu ve dokular için kullanılabilir hale getirilmesi ile ilişkili olduğu bilinmektedir (293). Ancak bunun yanında iskemik nöron

hasarı, olumsuz kardiyak etkiler ve ölüm oranının artmasına katkıda bulunan enfeksiyon artışı ile de ilişkilendirilmiştir (294–296). Yapılan çeşitli çalışmalarda kortizol seviyelerindeki artış, akut iskemik inme şiddeti ve prognozu ile ilişkilendirilmiştir (293,297).

2.3. İnme Sonrası Psikiyatrik Durumlar

Nöropsikiyatrik bozukluklardan bazıları inme sonrası yaygın bir durum olarak ortaya çıkmaktadır. İnme sonrası ortaya çıkan psikiyatrik durumların fonksiyonel iyileşme üzerine olumsuz etkileri olduğu görülmekte ve aynı zamanda morbidite ve mortalite oranlarını da artırmaktadır. Bu bilgilere dayanarak inme hastalarında fiziksel sağlığın yanında zihinsel sağlığın da korumasının hayati önemi göz önüne alındığında, inme sonrası meydana gelebilen psikiyatrik sorunlar araştırmacılar tarafından endişelere yol açmaktadır. İnme sonrası erken dönemdeki nöropsikiyatrik durumlar dahi mortalite ve nüks riskini artırabilmektedir. Yapılan retrospektif bir çalışmada, inme ve nöropsikiyatrik komorbiditeleri olan hastaların, nöropsikiyatrik komorbiditeleri olmayanlarla karşılaştırıldığında karotis revaskülarizasyon işlemi yapılma olasılıklarının biraz daha düşük olduğu gösterilmiştir. Bu sonuç hastaların mevcut ileri tıbbi müdahalelerden bile yararlanamadığını göstermesi açısından oldukça önemlidir. Ancak hastaların müdahale isteğinin olmayışı, sosyal desteğin ve aile desteğinin yetersiz olması bu farklılığın nedeni olarak da düşünülebilir (298). Sonuç olarak, psikiyatrik durumların erken tanımlanması ve tedavisi, inme sonrası hastaların olası komplikasyonlarını önlemekte ve yaşam kalitesini iyileştirmektedir (298).

İNME sonrası; deliryum, depresif bozukluklar, anksiyete bozuklukları, apati, psödobulber etkilene, mani, psikoz ve bipolar bozukluklar gibi psikiyatrik durumlar görülebilmektedir (299).

2.3.1. Deliryum

Çeşitli nörolojik bozukluklar arasında inme, deliryum gelişimi açısından önemli bir risk faktörüdür. Yapılan araştırmalar, inme sonrası deliryumu hastanede kalış süresinin artması, bağımlılık, mortalite ve bilişsel bozukluk ile ilişkilendirmektedir (299). Aynı zamanda ileri dönemdeki bağımlılık ve demans için de potansiyel bir risk faktörü olduğu öne sürülmektedir. Zihinsel Bozuklukların Tanısal ve İstatistiksel El Kitabına göre (DSM-5) deliryum; tıbbi koşullara bağlı olarak ortaya çıkan ve önceden mevcut olan bir patoloji ile daha iyi açıklanamayan akut ve dalgalı bir seyir gösteren dikkat, biliş ve/veya

bilinç bozukluğu olarak tanımlanır. İnmenin akut fazında deliryum prevalansı %8-%48 olarak değişmektedir. Etiyolojisi tam olarak anlaşılamamış olup nedensel mekanizmalarına dair bilgi eksikliği, değişken ve heterojen özelliği ile birlikte düşünüldüğünde, deliryumun tespit edilmesini zorlaştırmaktadır (25). Deliryumun altta yatan patofizyolojisine dair üç temel hipotez şunları içermektedir: nörotransmitter yollarındaki bozukluklar, kan beyin bariyerinin parçalanmasıyla sonuçlanan proinflamatuvar sitokinlerin aktivasyonu veya akut strese tepki olarak HPA ekseninin bozulması (300). Deliryumun inflamasyon ile ilişkili olarak ortaya atılan hipotezlerden biri; akut periferik inflamasyonun, beyin parankim hücrelerinin aktivasyonunu ve beyindeki proinflamatuvar medyatörlerin artışına neden olduğunu ileri sürmektedir. Bu nöroinflamatuvar değişiklikler sinaptik ve nöronal fonksiyon bozukluğuna ve ardından bilişsel ve davranışsal semptomlara neden olmaktadır (301). Deliryumla ilişkili biyobelirteçlerin belirlenmesi, anlaşılması zor olan patofizyolojisi ile ilgili öngörü, tanı ve yönetimine yardımcı olabilir. Deliryumla ilişkili daha önce yapılan çalışmalarda; serum antikolinerjik aktivitesi, aminoasitler, melatonin, interlökin-6, interlökin-8, interlökin-1, interlökin-2, CRP, insülin benzeri büyüme faktörü-1, apolipoprotein-E, kortizol, estradiol, TNF-alfa gibi biyobelirteç olarak değerlendirilebilecek parametreler incelenmiştir. Yapılan bir diğer çalışmada ise sistemik inflamasyonun bir belirteci olan NLO'nun yaş, inme şiddeti, hastalık öncesi modifiye Rankin Skalası (mRS) ve kognitif bozukluğun yanı sıra, pnömoni veya idrar yolu enfeksiyonu gelişiminden bağımsız olarak bile inme sonrası deliryum gelişiminin bir belirteci olabileceği gösterilmiştir (300).

2.3.2. Depresyon

İSD, inmede yaygın ve ciddi istenmeyen durumlar arasında yer almaktadır. Hastaları fiziksel ve mental olarak ağır bir şekilde etkilemekte ve yaşam kalitesinin düşmesine neden olmaktadır. Aynı zamanda yüksek mortalite oranı ile de güçlü bir şekilde ilişkili olduğu bilinmektedir. Birçok çalışmanın sonucunda, İSD görülme sıklığının %11 ile %41 arasında değiştiği tespit edilmiştir (302). Halihazırda İSD tedavisinde hem farmakolojik tedaviler hem de psikoterapi kullanılmaktadır. Araştırmalar sonucunda büyük gelişmeler kaydedilmesine rağmen hala odaklanılması gereken birçok konu vardır. Son yıllarda minör inmeli hastalarda İSD'nin mekanizması çok dikkat çekici olmaya başlamıştır. Özellikle mekanizması tam olarak bilinmemekle birlikte şu anda İSD'yi açıklayacak; HPA ekseninin düzensizliği, artan inflamatuvar faktörler, azalmış monoamin düzeyleri, glutamat aracılı eksitotoksisite ve anormal nörotrofik yanıt gibi durumları kapsayan

birleşik bir mekanizmalar öne sürülmektedir (303). Bazı araştırmalarda öne sürülen varsayımlardan biri, İSD'nin hem periferik hem merkezi olmak üzere çoklu sistem inflamatuvar bir hastalık olduğu yönündedir. Anormal inflamatuvar yanıtların İSD ile ilişkili olduğu, inflamatuvar biyobelirteçlerin nörotransmisyonu değiştirdiği ve beyinde ciddi fonksiyon bozukluklarına yol açtığı belirtilmektedir (304,305). İSD'nin ortaya çıkmasında birden fazla sosyal, psikolojik, fonksiyonel ve biyolojik faktörün rol oynadığı görülmektedir. Bundan dolayı ortaya çıkış ve gelişim mekanizmalarının çeşitli yönlerden araştırılması gerekmektedir (306).

Önceki çalışmalarda, daha yüksek National Institute of Health Stroke Scale skorlarının (NIHSS) İSD teşhisi ile ilişkili olduğu tespit edilmiştir. Bunun yanında, minör inme geçiren bazı hastalarda, hafif nörolojik defisitle veya sekel kalmadan tam iyileşme olsa bile, İSD semptomlarının ortaya çıkabildiği ve hastaların buna eğilimli olduğu görülmektedir. Bu nedenle, minör inmeli hastalarda İSD gelişiminde, daha şiddetli inme sonucu oluşan uyum bozukluğuna göre farklı biyolojik faktörlerin rol oynayabileceği düşünülebilir (306).

2.3.3. Anksiyete Bozukluğu

İnme sonrası anksiyete (İSA), yaygın ve ciddi bir komorbid psikosomatik bir durumdur. Yapılan bir çalışmada, inme başlangıcının herhangi bir döneminde hastaların yaklaşık olarak %20-25'inde tespit edilen anksiyete bozukluklarının ortaya çıktığı gösterilmiştir. Çeşitli çalışmalarda ise inme geçiren hastaların %21'inin inme sonrası 3 ay içinde orta veya şiddetli anksiyete bulgularına sahip olduğu ve 2 yılda İSA sıklığının %18 olduğu gösterilmiştir (307). Sistemik bir inceleme ve meta-analizde, İSA yaygınlığının inme sonrası ilk yılda %29,3, iki haftada %36,7, iki hafta ila üç ay arasında %24,1 ve 3-12 ay içinde %23,8 olduğunu göstermektedir. Yapılan çok sayıda çalışma, İSA'nın yaşam kalitesini önemli oranda etkilediğini, bunun da nörolojik işlevlerde düzelmenin gecikmesiyle ilişkili olduğunu ve anksiyete bozukluklarına yönelik müdahalelerin olumlu bir etkiye sahip olduğunu göstermiştir. Klinik sonuçlar üzerindeki önemli etkisi dikkate alındığında, risklerin azaltılmasına ve erken tanıya büyük önem verilmektedir. Buna rağmen patofizyolojisi hala bilinmemektedir ve ilişkili risk faktörleri tartışmalıdır (21). Akut inme, artmış ve uzun süren bir inflamatuvar yanıtı neden olmaktadır. Çalışmaların çoğu, inflamatuvar yanıtta bir artış olduğunu ve bağışıklık sisteminin bozulmasının, anksiyete bozukluklarında rol oynadığını ileri sürmektedir. Psikolojik stres birçok defa

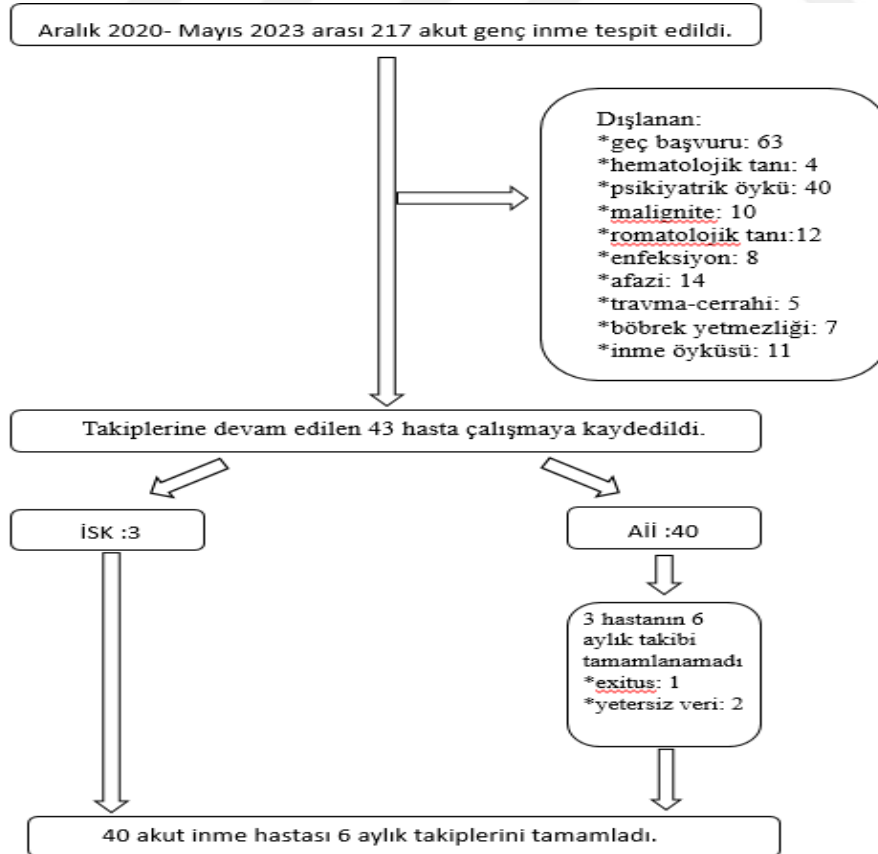
anksiyete bozukluklarının yanı sıra bağışıklık sistemiyle de ilişkilendirilmiş, stresli koşullar yaşayan bireylerde çeşitli inflamatuvar belirteçlerde artışlar rapor edilmiştir(308). Proinflamatuvar durumlar ise beyin üzerinde nörotoksik etkiler yaratabilmektedir. Son çalışmalar anksiyete semptomlarının nöroinflamasyon sonucunda ortaya çıkan beyin değişiklikleri olduğunu ileri sürmektedir(309).



3.GEREÇ VE YÖNTEM

3.1. Çalışma Grubu

Aralık 2020-Mayıs 2023 tarihleri arasında Necmettin Erbakan Üniversitesi Meram Tıp Fakültesi Nöroloji kliniğine başvuran ve değerlendirmeler sonucunda akut inme tanısı alan 18-55 yaş arası 217 hasta tespit edilmiş olup çalışmaya dahil edilme kriterlerini karşılamayan 174 hasta çalışmadan çıkarıldı. İnme başlangıcından 24 saat sonra başvuran, yakın dönemde veya eş zamanlı akut miyokard infarktüsü geçiren, renal fonksiyon bozukluğu olan, semptomatik periferik arter hastalığı olan, başvurudan önceki iki hafta içinde veya hemen sonra kazanılmış enfeksiyonu ve/veya eş zamanlı sepsis tanısı olan, otoimmün ya da immünsüpresif hastalığı olan ya da immünsüpresif ilaç kullanan, öncesinde depresyon, anksiyete bozukluğu ya da demans ve inme öyküsü olan, ciddi afazisi olan, eşlik eden şiddetli fiziksel hastalığı olan, hematopoetik sistem hastalığı olan, beyin tümörü ya da sistemik malignitesi olan, son bir ay içerisinde travma veya cerrahi girişim öyküsü olan, akut/kronik inflamatuvar gastrointestinal hastalığı olan, romatizmal hastalığı olan, metabolik sendrom tanısı olan ve antidepresan ya da başka bir psikotrop ilaç kullanım öyküsü olan hastalar çalışmaya dahil edilmedi. Dahil edilme kriterlerini karşılayan 43 hasta çalışmaya alındı (Şekil 3.1).



Şekil 3.1: Akış şeması

Bu çalışma Helsinki deklarasyonu ve Necmettin Erbakan Üniversitesi Meram Tıp Fakültesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'nun 21 Ağustos 2020 tarih ve 2020/2785 sayılı etik onayı ve Necmettin Erbakan Üniversitesi BAP komisyonu onayı ile 201518029 numaralı proje çerçevesinde yönetmeliğe uygun olarak tamamlandı. Hastalara veya yasal temsilcilerine sözel bilgi verildikten sonra bilgilendirilmiş onam alındı.

3.2. İnme vakalarının tespiti ve değerlendirilmesi

İnme; ani ve hızla gelişen, fokal veya yaygın nörolojik fonksiyon bozukluğuyla seyreden ve 24 saatten fazla süren vasküler kökenli semptomların varlığı olarak değerlendirildi. Hastaların genel tıbbi öyküleri alınarak fizik muayeneleri yapıldı. Hastaların yaş, cinsiyet, boy, kilo, beden kitle indeksi, bel çevresi, yaşadığı yer, gelir durumu, yaşam şekli gibi sosyodemografik özellikleri ve vücut ölçümleri, başvuru semptomları, inme başlangıcı, 1. ve 2. gün NIHSS skorları, Glasgow Koma Skalası (GKS) değerleri, inme öncesi, inme başlangıcı, 1. ve 6. ay mRS skorları kaydedildi. DM, HT, KAH, AF, hiperlipidemi, kalp kapak hastalığı (KKH), kapak replasmanı (KR), kalp yetmezliği (KY), migren, uyku apne sendromu gibi komorbid hastalıklar, sigara, alkol, oral kontraseptif kullanımı ve erken menapoz gibi risk faktörleri sorgulandı ve kaydedildi.

Hastalara yapılan radyolojik tetkikler (MR, BT, MRA, BTA, DSA, dopler USG) kaydedildi, sonuçları incelenerek, infarkt ya da kanama açısından değerlendirildi. Altta yatan patofizyoloji, lokalizasyon ve klinik tabloya göre iskemik inmeler Bamford sınıflamasına göre belirlendi (310). Karotis-vertebral incelemeler sonucunda mevcut stenoz, oklüzyon, anevrizma, diseksiyon gibi patolojiler tespit edilerek kaydedildi. Kardiyak inceleme amacıyla yapılan EKG, 24 veya 72 saatlik ritim holter monitörizasyon, transtorasik ekokardiyografi (TTE) ve transözofagial ekokardiyografi (TEE) tetkik sonuçları değerlendirildi. İskemik inmeli hastalar TOAST sınıflamasına göre 5 kategoriye ayrıldı (Büyük arter ateroskleroza, kardiyoembolizm, küçük damar hastalığı, nedeni belirlenemeyen inmeler, diğer etyolojilere bağlı inmeler) (109).

İnme öncesi antiagregan veya antikoagülan kullanımı, tedaviyi bırakma durumu, tedavi süresi, akut dönem tedavisi (iv r-tPA, mekanik trombektomi vs.), 1. ve 6. ay takiplerinde eklenen komorbid hastalıklar, inme tekrarı ya da GİA varlığı, takipte ilaç değişikliği olup olmadığı da tespit edilip incelendi.

Nörolojik muayene ve değerlendirme başvuru anında, 1. ve 6. aylarda yapıldı.

3.3. Biyokimyasal değerlendirme

Hemogram, CRP, ferritin, kortizol, LDL, total kolesterol, trigliserit, INR, tiroid stimulating hormon (TSH), üre, kreatinin, alanin aminotransferaz (AST), aspartat aminotransferaz (ALT) tetkikleri çalışılarak veriler kaydedildi. Hemogram, ferritin ve CRP tetkikleri ilk 24 saat içinde acil serviste ya da klinik yatışı sırasında alındı. Kan kortizol tetkiki hastalardan sabah 7:00-8:00 arasında ve aç olarak alınan numuneden çalışıldı. NLO, platelet/lenfosit oranı hesaplandı, white blood cell (WBC), hemoglobin, mean platelet volume (MPV), red cell distribution width (RDW) değerleri kaydedildi.

Kan Örneklerinin Alınması

Çalışmada venöz kan örnekleri pıhtı aktivatörü içeren jelli tüplere, sodyum sitrat içeren tüplere ve K2EDTA içeren tüplere alındı.

Pıhtı aktivatörü içeren jelli tüplere alınan kan örnekleri Nüve NF 1200 (Nüve, Ankara, Türkiye) marka santrifüj cihazında oda sıcaklığında, 1.000 g hızda ve 10 dakika süreyle santrifüj edilerek serum örnekleri ayrıldı.

Sodyum sitratlı tüplere alınan kan örnekleri Nüve NF 1200 (Nüve, Ankara, Türkiye) marka santrifüj cihazında oda sıcaklığında, 1.000 g hızda ve 10 dakika süreyle santrifüj edilerek plazma örnekleri ayrıldı. K2EDTA içeren tüplere alınan kan örneklerinde herhangi bir ön işlem yapılmadan hemogram testlerinin ölçümü yapıldı.

Serum Testlerinin Ölçümü

Serum örneklerinde CRP, Üre, Kreatinin, Kolesterol, Trigliserit, HDL ve LDL düzeyleri spektrofotometri yöntemiyle Roche Cobas c702 otoanalizöründe (Roche Diagnostics GmbH, Mannheim, Almanya) ve Roche (Roche Diagnostics GmbH, Mannheim, Almanya) firmasının kit, kalibratör ve kontrolleri kullanılarak ölçüldü.

Serum örneklerinde ALT ve AST aktiviteleri spektrofotometri yöntemiyle Roche Cobas c702 otoanalizöründe (Roche Diagnostics GmbH, Mannheim, Almanya) ve Roche (Roche Diagnostics GmbH, Mannheim, Almanya) firmasının kit, kalibratör ve kontrolleri kullanılarak ölçüldü.

Serum örneklerinde Ferritin, Kortizol ve TSH düzeyleri spektrofotometri yöntemiyle Roche Cobas c702 otoanalizöründe (Roche Diagnostics GmbH, Mannheim, Almanya) ve Roche (Roche Diagnostics GmbH, Mannheim, Almanya) firmasının kit, kalibratör ve kontrolleri kullanılarak ölçüldü.

Plazma Testlerinin Ölçümü

Plazma örneklerinde PT ve INR ölçümleri koagulometri yöntemiyle Sysmex CS-5100 koagülasyon otoanalizöründe (Sysmex Corporation, Kobe, Japonya) ve Sysmex (Sysmex Corporation, Kobe, Japonya) firmasının kit, kalibratör ve kontrolleri kullanılarak ölçüldü.

Hemogram Testlerinin Ölçümü

Tam kan sayımı örneklerinde eritrosit, lökosit ve trombosit ilişkili parametreler impedans, optik ve immunfloresan yöntemleriyle Sysmex XN-1000 hematoloji otoanalizöründe (Sysmex Corporation, Kobe, Japonya) ve Sysmex (Sysmex Corporation, Kobe, Japonya) firmasının kit, kalibratör ve kontrolleri kullanılarak ölçüldü.

3.4. Psikiyatrik değerlendirme

Çalışmada inme sonrası deliryum, depresyon ve anksiyete psikiyatrist tarafından hasta ile görüşülerek Yapılandırılmış Klinik Görüşme (SCID-I) (311) çerçevesinde değerlendirildi. Anksiyete ve depresyonun değerlendirilmesi Hastane Anksiyete ve Depresyon Ölçeği (HADÖ) ile yapılmıştır. HADÖ, anksiyete ve depresyon belirtilerinin tarandığı, hastanın kendisi tarafından doldurulan ve sıkça kullanılan bir ölçek olup depresyon ve anksiyete alt ölçeklerinin kesme puanı ≥ 8 'dir (312). HADÖ Türkçe çevirisinin geçerliliği Aydemir ve arkadaşları tarafından yapılmıştır (313). Anksiyete ve depresyon değerlendirilmesi 1. ve 6. aylarda, deliryum değerlendirilmesi ilk 24 saatte yapıldı.

3.5. İstatistiksel Değerlendirme

Çalışmamızda veri girişi ve istatistiksel analiz SPSS for Windows version 18.0 (SPSS Inc. Chicago, IL, USA) paket programı kullanılarak yapıldı. Verilerin normal dağılıma uygunluğu görsel (histogram ve olasılık grafikleri) ve analitik yöntemler (Kolmogorov-Smirnov/Shapiro-Wilk testleri) kullanılarak incelendi. Sayısal verilerin değerlendirilmesinde aritmetik ortalama, standart sapma, ortanca (1. çeyreklik-3. çeyreklik) değerleri; kategorik verilerin özetlenmesinde frekans dağılımları ve yüzdelikler kullanıldı. Kategorik verilerin karşılaştırılmasında ki-kare (χ^2) testi ve Fisher's Exact test kullanıldı. Normal dağılmayan sayısal verilerle kategorik verilerin karşılaştırılması Man-Whitney U testi kullanılarak yapıldı. İstatistiksel olarak $p < 0.05$ olan durumlar anlamlı kabul edildi.

4.BULGULAR

Çalışmaya alınan 43 hastanın %6,97'si (n=3) hemorajik inme, %93,03'ü (n=40) ise iskemik inme olarak takip edildi.

Çalışmaya dahil edilen 3 hemorajik inme hastasının yaş ortalaması $47\pm9,85$ yıl idi. Hastaların %33,3 (n=1) kadın, %66,7'si (n=2) erkekti. Hastaların %33,3'ü (n=1) il merkezinde yaşıyordu. Hemorajik inmeli bütün hastaların gelir durumu düşüktü ve ailesi ile birlikte yaşadığı saptandı. Hastaların hiçbirinde sigara ve alkol kullanımı yoktu. Hastaların boy ortalaması $170,33\pm9,29$ cm, kilo ortalaması $97,33\pm23,59$ kg, bel çevresi ortalaması $112,33\pm20,01$ cm, BKİ ortalaması ise $33,18\pm4,77$ kg/m² idi.

Hemorajik inmeli hastaların %33,3'ünde (n=1) anti-nükleer antikor (ANA) pozitifliği tespit edildi ve bu hastalar detaylı romatolojik araştırmalar sonucunda herhangi bir romaolojik tanı almadı. Hastaların hepsi etyolojik araştırmalarda HT tanısı aldı.

Hemorajik inme ile takip edilen hastaların %66,7'sinde (n=2) takip muayenelerinde depresyon saptandı. İnme sonrası akut dönemde deliryum ve takip muayenelerinde anksiyete bozukluğu saptanmadı. Bu hastaların komorbid hastalıkları, sigara, alkol kullanımı yoktu. Bu hasta grubunun tamamında başvuru sırasında şuur bozukluğu ve duysal yakınma mevcuttu. Bu hastaların %33,3'ünde (n=1) başvuru anında epileptik nöbet gözlenmiş olup motor defisit yoktu. Depresyon olan hastalarda ise başvuru anında motor defisit mevcuttu. Hemorajik inme tanısı alan hasta sayısının azlığı nedeni ile bu hasta grubu istatistiksel analize dahil edilmedi.

Çalışmaya dahil edilen 39 akut iskemik inmeli hastanın yaş ortalaması $45,36\pm8,33$ yıl idi. Hastaların %28,2'si (n=11) kadın, %71,8'i (n=28) erkekti. Hastaların %66,7'si (n=26) il merkezinde yaşıyordu, %69,2'sinin gelir durumu orta idi ve %94,9'unun (n=37) ailesi ile birlikte yaşadığı saptandı. Hastaların %53,8'i sigara kullanmaktaydı, %5,1'i (n=2) arada bir, %5,1'i (n=2) sürekli alkol aldığını belirtti. Hastaların boy ortalaması $169,07\pm9,30$ cm, kilo ortalaması $84,24\pm17,68$ kg, bel çevresi ortalaması $102,66\pm15,80$ cm, BKİ ortalaması ise $29,50\pm5,97$ kg/m² idi (Tablo 4.1).

Tablo 4. 1: Akut iskemik inmeli hastaların sosyo-demografik özellikleri ve vücut ölçümlerine ait değerler

Özellik	Tüm Hastalar (n=39)
	n (%)
Cinsiyet	
Kadın	11 (28,2)
Erkek	28 (71,8)
Yaşadığı Yer	
İl	26 (66,7)
İlçe	9 (23,1)
Köy	4 (10,3)
Gelir Durumu	
Düşük	12 (30,8)
Orta	27 (69,2)
Yaşam Şekli	
Kendi başına	2 (5,1)
Aile ile birlikte	37 (94,9)
Sigara Kullanımı	
Yok	18 (46,2)
Var	21 (53,8)
Alkol Kullanımı	
Yok	35 (89,7)
Arada bir	2 (5,1)
Sürekli	2 (5,1)

	Ortalama±SS
Yaş (/yıl)	45,36±8,33
Boy (/cm)	169,07±9,30
Kilo (/kg)	84,24±17,68
Bel çevresi (/cm)	102,66±15,80
BKİ (kg/m²)	29,50±5,97

Akut iskemik inmeli hastaların %2,5’inde (n=1) hastada inme sonrası ilk 12 saat içinde hiperaktif deliryum gelişti ve 72. saat ve sonrasında rezolüsyona girdiği saptandı. Deliryum saptanan 50 yaşında erkek hastanın, şehir merkezinde ve aile ile birlikte yaşadığı saptandı. Hastanın sigara kullanımı ve arada bir alkol kullanımı olduğu saptandı. Hastanın boyunun 170cm, kilosunun 100kg, bel çevresinin 115cm, beden kitle indeksinin

34,6kg/m² olduğu tespit edildi. Hasta HT ve hiperlipidemi tanısı ile takipli idi. Taburculuk sonrası takiplerinde bu hastanın exitus olması nedeniyle takip verileri elde edilemedi ve depresyon, anksiyete bozukluğu açısından da değerlendirme yapılamadı ve istatistiksel analize dahil edilmedi.

Takiplerine devam edilen 39 akut iskemik inme tanılı hastadan birine ulaşılamaması nedeniyle, diğerinin de değerlendirilmesi planlanan zamanda birinci derece yakınının vefatına bağlı yas sürecinde olması nedeniyle sağlıklı bir değerlendirme olmayacağı düşünülerek 1. ve 6. ay depresyon ve anksiyete değerlendirilmesi yapılamadı. Dolayısıyla, anksiyete ve depresyon açısından 37 hasta üzerinden değerlendirilerek istatistiksel analiz yapıldı.

Etyolojik açıdan romatolojik tetkikleri yapılan 26 hastanın %53,8'inde (n=14) ANA, %7,6'sında (n=2) Anti-ds DNA pozitif tespit edildi. Bu hastaların da detaylı araştırmalar sonucunda herhangi bir romatolojik hastalık tanısı almadığı saptandı. Akut iskemik inme sonrası takip edilen hastaların %12,8'i (n=5) DM, %10,2'si (n=4) HT, %5,1'i (n=2) AF, %2,5'i (n=1) hipotiroidi tanısı aldı. Hastaların sadece 1'inin 6. ayda tekrar iskemik inme geçirdiği saptandı. Bu hastanın ilk iskemik inme tanısında beyin sapı infarktı tespit edildi. Etyolojik araştırmada büyük damar tıkanıklığı ya da kardiyak bir neden saptanmadı. Hasta küçük damar infarktı grubuna dahil edildi. AA başlanarak takibe alınan hastanın 1. ve 6. ay kontrollerinde ilaç kullanımının düzensiz olduğu tespit edildi. 6. ayda tekrar iskemik inme geçiren hastanın infarkt bölgesinin beyin sapı ve sol talamus olduğu tespit edildi. Hastanın sonraki takiplerine ulaşılamadı.

Akut iskemik inme hastalarının %50'sine (n=20) BTA, %27,5'ine (n=11) MRA, %7,5'ine (n=3) MRA ve BTA birlikte, %2,5'ine (n=1) MRA ve DSA, %5'ine (n=2) BTA ve DSA, %2,5'ine (n=1) MRA, BTA ve DSA birlikte, %5'ine (n=2) de dopler USG çekildiği saptandı. Bu hastaların %70'inin (n=28) görüntüleme sonuçları normal olarak raporlandı. Hastaların %5'inde (n=2) ateroskleroz, %5'inde (n=2) sağ ve sol İKA'da %50-70 darlık, %2,5'inde (n=1) sol İKA'da %70-90 darlık, %2,5'inde (n=1) sol İKA'da %90-99 darlık, %2,5'inde (n=1) sol İKA'da tam oklüzyon, %2,5'inde (n=1) anevrizma ve ateroskleroz, %2,5'inde (n=1) sağ vertebral arterde %70-90 darlık, %2,5'inde (n=1) sağ vertebral arterde tam oklüzyon, %2,5'inde (n=1) sağ ASA'da tam oklüzyon ve %2,5'inde (n=1) de sağ vertebral arterde diseksiyon saptandı.

Akut iskemik inmeli hastaların %92,5'inin (n=37) başvuru EKG'si normaldi ve hastaların %7,5'inde (n=3) başvuru takiplerinde AF tespit edildi. Akut iskemik inmeli

hastaların %85'ine (n=34) ritim holter EKG uygulandı. Ritim holter uygulanan hastaların %73,5'inin (n=25) holter sonuçları tamamen normaldi. Ritim holter uygulanan hastaların %26,5'inin (n=9) holter kaydında nadir atriyal prematür atım (APA) ve/veya ventriküler ekstrasistol (VES), geniş QRS'li taşikardi atağı, dar QRS'li düzensiz ritm gibi değişiklikler izlendi. Akut iskemik inmeli hastaların %15'ine (n=6) ileri araştırmalar açısından TE uygulandı. TE uygulanan hastaların %66,6'sının n=4'ünün sonucu normaldi. Bu hastaların %33,4'ünde (n=2) PFO tüneli saptandı. Akut iskemik inmeli 1 hastada optimal TTE yapılamadı. TTE yapılan akut iskemik inmeli hastaların %66,6'sında (n=26) ejeksiyon fraksiyonu %60 olarak saptandı. Ejeksiyon fraksiyonu bu hastaların %17,9'unda (n=7) %50-60 arasında ve %15,3'ünde (n=6) ise %50'nin altında olarak saptandı. TTE yapılan hastaların %7,6'sında (n=3) kapak replasmanı tespit edildi. Bu hastaların %2,5'inde (n=1) aortta greft ve diseksiyon flebi saptandı. Hastaların %2,5'inde (n=1) perikardiyal efüzyon tespit edildi.

Akut iskemik inme ile başvuran hastaların %10'una (n=4) trombolitik tedavi uygulandı. Trombolitik tedavi uygulanan hastaların %75'inin (n=3) ilk 1 saat içinde, %25'inin (n=1) ise 3. saatinde acil servise başvurduğu saptandı. Bu hastaların %50'si (n=2) ilk olarak dış merkeze başvurdu. Hastaların %50'si (n=2) doğrudan hastanemize başvurdu. Trombolitik tedavi uygulanan hastaların %75'i (n=3) tedavi sonrası belirgin fayda gördü. Fayda gören hastaların yatış sırasındaki mRS skorlarının 4, taburculuk sırasında mRS skorlarının 0 olduğu saptandı. Bu üç hastanın takiplerinde 1. ve 6. ay mRS skorlarının 0 olduğu tespit edildi. Büyük damar tıkanıklığı olmaması, NIHSS skorunun düşük olması veya terapötik pencerenin geçilmiş olması gibi nedenlerden dolayı akut iskemik inme ile başvuran hastaların hiçbirine mekanik trombektomi tedavisi uygulanmadı. Akut iskemik inme geçiren hastaların %35'ine (n=14) inme sonrası tekli antiagregan başlandı. Bu hastaların %50'sine (n=20) inme sonrası ikili antiagregan başlandı. İkili antiagregan tedavi ile takip edilen iskemik inmeli hastaların %75'inde (n=15) 1. ay kontrolde tekli antiagregan tedaviye geçildi. Bu hastaların %15'sinde (n=3) 6. ay kontrolde tekli antiagregan tedaviye geçildi. Hastaların %10'unda (n=2) ikili antiagregan tedavi ile devam edildi. Akut iskemik inmeli hastaların %15'ine (n=6) kardiyoembolik nedenlerden dolayı antikoagülan tedavi olarak varfarin başlandı. Bu hastaların 1'inde İNR kontrolü sağlanamaması nedeniyle apixaban tedavisine geçildi. Hastaların %25,6'sında (n=10) HT, %20,5'inde (n=8) koroner kalp hastalığı, %10,3'ünde (n=4) DM vardı (Tablo 4.2).

Tablo 4. 2:Hastaların ek hastalıklarına ait özellikler

Hastalık Türü	Tüm Hastalar (n=39)	
		n (%)
HT	Yok	29 (74,4)
	Var	10 (25,6)
Koroner Kalp Hastalığı	Yok	31 (79,5)
	Var	8 (20,5)
DM	Yok	35 (89,7)
	Var	4 (10,3)
Geçirilmiş MI	Yok	36 (92,3)
	Var	3 (7,7)
KKH	Yok	36 (92,3)
	Var	3 (7,7)
Hiperlipidemi	Yok	37 (94,9)
	Var	2 (5,1)
Menapoz (n=11)	Yok	8 (72,7)
	Var	3 (27,3)

Hastaların %48,7'sinin (n=19) kendi imkanı ile %17,9'unun (n=7) ambulans ile doğrudan, %33,3'ünün (n=13) ambulans ile dış merkezden sevk ile acil servise başvurduğu saptandı. Hastaların inmeden sonra acil servise geliş süresi ortancası 60,00 (30,00-300,00) dk, inme sonrası nöroloji tarafından görülme süresi ortancası ise 240,00 (90,00-540,00) dk olarak hesaplandı. Trombolitik tedavi uygulanan hastaların tedavi alma süresi ortalama 90dk olarak tespit edildi.

Çalışmaya dahil edilen 39 hastanın %46,2'sinde (n=18) motor güçsüzlük, %46,2'sinde (n=18) konuşma bozukluğu, %43,6'sında (n=17) duyuşsal yakınma, %38,5'inde (n=15), kranial sinir tutulumu, %17,9'unda (n=7) vizüel yakınma vardı (Tablo 4.3).

Tablo 4. 3:Hastaların başvurusunda nörolojik şikayetler

Şikâyet Türü		Tüm Hastalar (n=39)
		n (%)
Motor güçsüzlük	Yok	21 (53,8)
	Var	18 (46,2)
Konuşma bozukluğu	Yok	21 (53,8)
	Var	18 (46,2)
Duyusal yakınma	Yok	22 (56,4)
	Var	17 (43,6)
Kraniyal sinir tutulumu	Yok	24 (61,5)
	Var	15 (38,5)
Vizüel yakınma	Yok	32 (82,1)
	Var	7 (17,9)
Şuur bozukluğu	Yok	36 (92,3)
	Var	3 (7,7)
Serebellar yakınma	Yok	37 (94,9)
	Var	2 (5,1)
Epileptik nöbet	Yok	37 (94,9)
	Var	2 (5,1)

Akut iskemik inmeli hastaların başvuru sonrası ilk 24 saatte bakılan kan parametrelerine ait değerler ve hesaplanan platelet/lenfosit oranı, NLO Tablo 4.4'te gösterildi.

Tablo 4. 4:Akut iskemik inmeli hastaların kan parametrelerine ait değerler

Parametreler	(n=39)	
	Ortalama±SS	Ortanca (1-3. Çeyreklik)
WBC	9,17±2,45	9,05 (7,80-10,90)
RDW	13,73±1,97	13,40 (12,90-14,00)
MPV	10,42±1,13	10,30 (9,70-10,70)
P/L	150,94±85,38	128,50 (100,40-166,90)
N/L	3,71±3,18	2,80 (1,60-4,30)
LDL	108,10±35,79	110,34 (78,12-126,00)

Tablo 4. 4(Devam):Akut iskemik inmeli hastaların kan parametrelerine ait değerler

Kolesterol	176,22±36,69	181,80 (153,80-194,70)
TG	137,21±76,94	109,00 (78,30-184,30)
INR	1,06±0,26	1,00 (0,97-1,07)
PLT	258,64±74,55	239,00 (208,00-295,00)
HB	14,45±2,30	15,10 (13,40-15,80)
TSH	1,92±1,66	1,84 (0,85-2,20)
ÜRE	28,20±8,22	25,40 (21,10-34,80)
Kreatinin	0,87±0,21	0,84 (0,68-0,99)
Ast	18,92±8,80	16,60 (13,20-22,60)
Alt	18,76±10,94	14,70 (11,30-23,50)
CRP	6,27±7,45	3,51 (1,61-7,70)
Ferritin	100,97±69,26	89,40 (47,30-136,00)
Kortizol	13,40±4,97	13,00 (10,60-16,50)

Hastaların başvuru, 1. ve 2. gününde NIHSS ve GKS skoru, inme öncesi, başvuru, 1. ve 6. aydaki mRS değerleri Tablo 4.5'te gösterildi.

Tablo 4. 5:Hastalarda NIHSS, GKS ve mRS'ye ait değerler

	Ortalama±SS	Ortanca (1-3. Çeyreklik)
NIHSS Skoru		
Geliş	2,77±2,66	2 (1-4)
1. gün	1,38±1,44	1 (0-1)
2. gün	1,26±1,42	1 (0-2)
GKS		
Geliş	14,97±0,16	15 (15-15)
1. gün	15,00±0	15 (15-15)
2. gün	15,00±0	15 (15-15)

Tablo 4. 6(Devam):Hastalarda NIHSS, GKS ve mRS'ye ait değerler

mRS		
İnme öncesi	0	0 (0-0)
Geliş	0,85±1,61	0 (0-0)
1. ay	0,41±0,96	0 (0-0)
6. ay	0,21±0,61	0 (0-0)

Çalışmaya dahil edilen akut iskemik inmeli hastaların TOAST sınıflamasına göre %41,0'ı nedeni bilinmeyen inme, %28,2'si küçük damar hastalığına bağlı inme idi (Tablo 4.6).

Tablo 4. 7:Akut iskemik inmeli hastaların TOAST sınıflamasına göre inme nedenleri

TOAST Sınıflaması	n (%)
Aterosklerotik	3 (7,7)
Kardiyoembolik Yüksek	4 (10,3)
Kardiyoembolik Orta	2 (5,1)
Küçük Damar Hastalığı	11 (28,2)
Nedeni Belirlenemeyen İnme	16 (41,0)
Diğer Nedenlere Bağlı İnme	3 (7,7)

Hastaların %25,6'sında (n=10) PACI, %28,2'sinde (n=11) POCI, %38,5'inde (n=15) LACI, %2,6'sında (n=1) GBİ ve kalan %5,1'inde (n=2) ÇBİ olduğu saptandı (Tablo 4.7).

Tablo 4. 8:Akut iskemik inmeli hastaların infarkt alanları

İnfarkt Bölgeleri	n (%)
PACI	10 (25,6)
POCI	11 (28,2)
LACI	15 (38,5)
GBİ	1 (2,6)
ÇBİ	2 (5,1)

Akut iskemik inmeli hastalarının 6 aylık takipleri sonucunda %37,8'inde (n=14) depresyon, %27,0'ında (n=10) anksiyete olduğu saptandı. Hem anksiyete hem depresyon olan hastaların oranı ise %16,2 (n=6) idi. Hastaların %48,6'sında anksiyete veya depresyondan en az birinin olduğu belirlendi (Tablo 4.8).

Tablo 4. 9:Hastaların Depresyon ve Anksiyete Sıklıkları

Özellik (n=37)		n (%)
Depresyon	Yok	23 (62,2)
	Var	14 (37,8)
Anksiyete	Yok	27 (73,0)
	Var	10 (27,0)
Depresyon ve Anksiyete	Yok	31 (83,8)
	Var	6 (16,2)
Depresyon veya Anksiyete	Yok	19 (51,4)
	Var	18 (48,6)

Sadece depresyonu olan 14 hasta ile anksiyete veya depresyon olmayan sağlıklı 19 inme hastasının sosyo-demografik özellikleri ve vücut ölçümlerine ait değerlerin karşılaştırılması Tablo 4.9’da gösterildi. Anksiyete veya depresyon olmayanların %78,9’u (n=15), sadece depresyonu olanların ise %57,1’i (n=8) erkekti. Depresyonu olan ve anksiyete veya depresyonu olmayanların cinsiyet dağılımları benzerdi (p=0,168). Depresyonu olan ve anksiyete veya depresyonu olmayanların gelir durumları ve sigara kullanımları arasında anlamlı fark saptanmadı (sırasıyla p=0,547; p=0,797).

Tablo 4. 10:Anksiyete veya depresyonu olmayanlar ile depresyonu olanların sosyo-demografik özelliklerinin karşılaştırılması

Özellik		n	Anksiyete veya depresyon yok (n=19)	Sadece depresyon var (n=14)	p
			n (%)	n (%)	
Cinsiyet	Kadın	10	4 (21,1)	6 (42,9)	0,168*
	Erkek	23	15(78,9)	8 (57,1)	
Yaşadığı Yer	İl	22	12(63,2)	10 (71,4)	-
	İlçe	7	4 (21,1)	3 (21,4)	
	Köy	4	3 (15,8)	1 (7,1)	
Gelir Durumu	Düşük	11	6 (31,6)	5 (35,7)	0,547*
	Orta	22	13(68,4)	9 (64,3)	
Yaşam Şekli	Kendi başına	1	1 (5,3)	-	-
	Aile ile birlikte	32	18(94,7)	14(100,0)	
Sigara Kullanımı	Yok	15	9 (47,4)	6 (42,9)	0,797**
	Var	18	10(52,6)	8 (57,1)	
Alkol Kullanımı	Yok	30	18(94,7)	12 (85,7)	-
	Arada bir	1	-	1 (7,1)	
	Sürekli	2	1 (5,3)	1 (7,1)	

*Fisher' exact test

**Ki-kare testi

Akut iskemik inme hastalarında anksiyete veya depresyonu olmayanlar ile sadece depresyonu olanların yaş, boy, kilo, bel çevresi ölçümleri ve BKİ benzerdi ($p>0,05$) (Tablo 4.10).

Tablo 4. 11: Anksiyete veya depresyonu olmayanlar ile depresyonu olanların yaş ve vücut ölçüm özelliklerinin karşılaştırılması

Özellik	Anksiyete veya depresyon yok (n=19)	Sadece depresyon var (n=14)	p*
	Ortanca (1-3. Çeyreklik)	Ortanca (1-3. Çeyreklik)	
Yaş (/yıl)	43,00 (41,75-51,25)	47,00 (45,00-53,00)	0,132
Boy (/cm)	165,00 (159,00-176,00)	170,00 (169,00-180,00)	0,071
Kilo (/kg)	81,00 (66,50-97,00)	82,00 (75,00-96,00)	0,653
Bel çevresi (/cm)	103,50 (92,50-118,50)	100,00 (86,00-115,00)	0,843
BKİ (kg/m^2)	28,13 (23,89-34,61)	28,05 (25,95-32,87)	0,602

*Mann-Whitney U testi

Anksiyete veya depresyonu olmayan hastalar ile sadece depresyon olan hastalarda HT, koroner kalp hastalığı, KKH, hiperlipidemi bulunma oranları ve her iki gruptaki kadın hastaların menapoza girme oranları benzerdi ($p>0,05$) (Tablo 4.11).

Tablo 4. 12: Anksiyete veya depresyonu olmayanlar ile depresyonu olanların ek hastalıklarına ait özellikler karşılaştırılması

Özellik		n	Anksiyete veya depresyon yok (n=19)	Sadece depresyon var (n=14)	p*
			n (%)	n (%)	
HT	Yok	24	14 (73,7)	10 (71,4)	0,595
	Var	9	5 (26,3)	4 (28,6)	
Koroner Kalp Hastalığı	Yok	27	15 (78,9)	12 (85,7)	0,490
	Var	6	4 (21,1)	2 (14,3)	
DM	Yok	30	16 (84,2)	14 (100,0)	-
	Var	3	3 (15,8)	-	
Geçirilmiş MI	Yok	32	19(100,0)	13 (92,9)	-
	Var	1	-	1 (7,1)	
KKH	Yok	30	18 (94,7)	12 (85,7)	0,384
	Var	3	1 (5,3)	2 (14,3)	
Hiperlipidemi	Yok	31	18 (94,7)	13 (92,9)	0,676
	Var	2	1 (5,3)	1 (7,1)	
Menapoz (n=10)	Yok	7	3 (75,0)	4 (66,7)	0,667
	Var	3	1 (25,0)	2 (33,3)	

*Fisher' exact test

Anksiyete veya depresyonu olmayanlar ile sadece depresyonu olan hastaların başvurudaki nöroloji şikayetlerin dağılımları benzerdi ($p>0,05$) (Tablo 4.12).

Tablo 4. 13:Anksiyete veya depresyonu olmayanlar ile depresyonu olanların başvurusundaki nörolojik şikâyetlerin karşılaştırılması

Özellik		n	Anksiyete veya depresyon yok (n=19)	Sadece depresyon var (n=14)	p*
			n (%)	n (%)	
Motor güçsüzlük	Yok	17	10 (52,6)	7 (50,0)	0,580
	Var	16	9 (47,4)	7 (50,0)	
Konuşma bozukluğu	Yok	17	10 (52,6)	7 (50,0)	0,580
	Var	16	9 (47,4)	7 (50,0)	
Duyusal yakınma	Yok	20	10 (52,6)	10 (71,4)	0,233
	Var	13	9 (47,4)	4 (28,6)	
Kraniyal sinir tutulumu	Yok	20	12 (63,2)	8 (57,1)	0,503
	Var	13	7 (36,8)	6 (42,9)	
Vizüel yakınma	Yok	28	17 (89,5)	11 (78,6)	0,351
	Var	5	2 (10,5)	3 (21,4)	
Şuur bozukluğu	Yok	30	17 (89,5)	13 (92,9)	0,616
	Var	3	2 (10,5)	1 (7,1)	
Serebellar yakınma	Yok	31	17 (89,5)	14 (100,0)	-
	Var	2	2 (10,5)	-	
Epileptik nöbet	Yok	31	18 (94,7)	13 (92,9)	0,676
	Var	2	1 (5,3)	1 (7,1)	

*Fisher's exact test

Kan parametrelerine ait değerlerin anksiyete veya depresyonu olmayanlar ile sadece depresyonu olan hastalarda karşılaştırılması Tablo 4.13'de gösterildi. Anksiyete veya depresyonu olmayan hastaların üre değeri, sadece depresyonu olan hastalardan anlamlı yüksekti ($p=0,032$). Bakılan diğer parametrelerde gruplar arasında anlamlı farklılık saptanmadı ($p>0,05$).

Tablo 4. 14: Kan parametrelerine ait değerlerin anksiyete veya depresyonu olmayanlar ile sadece depresyonu olan hastalarda karşılaştırılması

Parametreler	Anksiyete veya depresyon yok (n=19)	Sadece depresyon var (n=14)	p*
	Ortanca (1-3. Çeyreklik)	Ortanca (1-3. Çeyreklik)	
WBC	9,09 (8,23-10,69)	9,13 (7,80-11,43)	0,815
RdW	13,30 (12,70-13,70)	13,65 (13,22-14,95)	0,142
MPV	10,20 (9,60-10,40)	10,30 (9,95-11,82)	0,199
P/L	127,00 (81,10-151,50)	142,90 (119,67-185,90)	0,271
NLO	2,80 (1,50-3,70)	3,75 (1,77-6,70)	0,199
LDL	123,12 (75,00-128,80)	107,49 (92,00-122,18)	0,679
Kolesterol	182,50 (137,50-192,30)	173,75 (159,37-192,22)	0,928
Trigliserit	106,00 (84,80-179,90)	105,65 (71,42-162,32)	0,815
INR	1,00 (0,95-1,07)	1,05 (0,97-1,10)	0,377
PLT	231,00 (208,00-275,00)	250,00 (199,50-313,75)	0,653
HB	15,30 (14,20-16,20)	13,70 (11,57-15,95)	0,152

Tablo 4. 15(Devam):Kan parametrelerine ait değerlerin anksiyete veya depresyonu olmayanlar ile sadece depresyonu olan hastalarda karşılaştırılması

TSH	1,53 (0,85-2,60)	1,85 (0,72-2,13)	0,815
ÜRE	31,90 (22,10-39,60)	22,95 (20,20-28,80)	0,032
Kreatinin	0,86 (0,68-1,02)	0,82 (0,65-1,00)	0,653
Ast	16,70 (15,10-20,40)	14,70 (15,57-22,62)	0,397
Alt	13,90 (11,30-21,00)	14,05 (10,35-22,00)	0,928
CRP	2,86 (1,28-13,20)	3,71 (2,80-6,78)	0,577
Ferritin	111,00 (55,40-195,00)	66,55 (19,77-127,00)	0,142
Kortizol	15,10 (10,60-18,20)	12,50 (10,96-15,60)	0,321

*Mann-Whitney U testi

Anksiyete veya depresyonu olmayanlar ile sadece depresyonu olan hastalarda NIHSS ve GKS geliş, 1. gün, 2. gün skorları ve mRS değerinin inme öncesi, geliş, 1. ve 6. ay değerleri benzerdi ($p>0,05$) (Tablo 4.14).

Tablo 4. 16:NIHSS, GKS ve mRS'ye ait değerlerin anksiyete veya depresyonu olmayanlar ile sadece depresyonu olan hastalarda karşılaştırılması

Parametreler	Anksiyete veya depresyon yok (n=19)	Sadece depresyon var (n=14)	p*
	Ortanca (1-3. Çeyreklik)	Ortanca (1-3. Çeyreklik)	
NIHSS			
Geliş	3 (1-4)	2 (0-4,25)	0,506
1. gün	1 (0-2)	1,50 (0-2)	0,872
2. gün	1 (0-2)	1 (0-2)	0,900

Tablo 4. 17(Devam):NIHSS, GKS ve mRS'ye ait değerlerin anksiyete veya depresyonu olmayanlar ile sadece depresyonu olan hastalarda karşılaştırılması

GKS			
Geliş	15 (15-15)	15 (15-15)	0,815
1. gün	15 (15-15)	15 (15-15)	0,999
2. gün	15 (15-15)	15 (15-15)	0,999
mRS			
İnme öncesi	0 (0-0)	0 (0-0)	0,999
Geliş	0 (0-3)	0 (0-0,75)	0,627
1. ay	0 (0-0)	0 (0-0,50)	0,706
6. ay	0 (0-0)	0 (0-0)	0,679

*Mann-Whitney U testi

Anksiyete veya depresyonu olmayan hastaların %10,5'i aterosklerotik, %15,8'i kardiyembolik yüksek, %26,3'ü küçük damar hastalığı, %47,4'ü nedeni belirlenemeyen inme idi. Sadece depresyonu olan hastaların ise %7,1'i aterosklerotik, %7,1'i kardiyembolik yüksek, %14,3'ü kardiyembolik orta, %21,4'ü küçük damar hastalığı, %35,7'si nedeni belirlenemeyen inme ve kalan %14,3'ü diğer nedenlere bağlı inmeydi (Tablo 4.15).

Tablo 4. 18:Hastaların TOAST sınıflamasına göre inme nedenlerinin anksiyete veya depresyonu olmayanlar ile sadece depresyonu olan hastalarda dağılımı

TOAST Sınıflaması	Anksiyete veya depresyon yok (n=19)	Sadece depresyon var (n=14)
	n (%)	n (%)
Aterosklerotik	2 (10,5)	1 (7,1)
Kardiyembolik Yüksek	3 (15,8)	1 (7,1)
Kardiyembolik Orta	-	2 (14,3)
Küçük Damar Hastalığı	5 (26,3)	3 (21,4)
Nedeni Belirlenemeyen İnme	9 (47,4)	5 (35,7)
Diğer Nedenlere Bağlı İnme	-	2 (14,3)

Anksiyete veya depresyonu olmayan hastaların %31,6'sında (n=6) PACI, %15,8'inde (n=3) POCI, %47,4'ünde (n=9) LACI, %5,3'ünde (n=1) GBİ olduğu saptandı. Sadece depresyonu olan hastaların ise %28,6'sında (n=4) PACI, %35,7'sinde (n=5) POCI, %21,4'ünde (n=3) LACI, %14,3'ünde (n=2) ÇBİ infarktı olduğu saptandı (Tablo 4.16).

Tablo 4. 19:Hastaların infarkt bölgelerinin anksiyete veya depresyonu olmayanlar ile sadece depresyonu olan hastalarda dağılımı

İnfarkt Bölgesi	Anksiyete veya depresyon yok (n=19)	Sadece depresyon var (n=14)
	n (%)	n (%)
PACI	6 (31,6)	4 (28,6)
POCI	3 (15,8)	5 (35,7)
LACI	9 (47,4)	3 (21,4)
GBİ	1 (5,3)	-
ÇBİ	-	2 (14,3)

Anksiyete veya depresyonu olmayan 19 inme hastası ile sadece anksiyetesi olan 10 inme hastasının sosyo-demografik özelliklerinin karşılaştırılması Tablo 4.17'de gösterildi. Anksiyete veya depresyonu olmayan hastalarla sadece anksiyetesi olan hastaların cinsiyet, gelir durumu, yaşam şekli ve sigara kullanım oranları benzerdi ($p>0,05$).

Tablo 4. 20:Anksiyete veya depresyon olmayan ve sadece anksiyetesi olanların sosyo-demografik özelliklerinin karşılaştırılması

Özellik		n	Anksiyete veya depresyon yok (n=19)	Sadece anksiyete var (n=10)	p
			n (%)	n (%)	
Cinsiyet	Kadın		4 (21,1)	3 (30,0)	0,459*
	Erkek		15 (78,9)	7 (70,0)	
Yaşadığı Yer	İl		12 (63,2)	6 (60,0)	-
	İlçe		4 (21,1)	3 (30,0)	
	Köy		3 (15,8)	1 (10,0)	

Tablo 4. 21(Devam):Anksiyete veya depresyon olmayan ve sadece anksiyetesi olanların sosyo-demografik özelliklerinin karşılaştırılması

Gelir Durumu	Düşük	6 (31,6)	3 (30,0)	0,636*
	Orta	13 (68,4)	7 (70,0)	
Yaşam Şekli	Kendi başına	1 (5,3)	1 (10,0)	0,579
	Aile ile birlikte	18 (94,7)	9 (90,0)	
Sigara Kullanımı	Yok	9 (47,4)	5 (50,0)	0,600
	Var	10 (52,6)	5 (50,0)	
Alkol Kullanımı	Yok	18 (94,7)	8 (80,0)	-
	Arada bir	-	2 (20,0)	
	Sürekli	1 (5,3)	-	

*Fisher' exact test

Anksiyete veya depresyon olmayan ve sadece anksiyetesi olan hastaların yaş, boy, kilo, bel çevresi ölçümleri ve BKİ değerleri arasında anlamlı fark saptanmadı ($p>0,05$) (Tablo 4.18).

Tablo 4. 22:Anksiyete veya depresyon olmayan ve sadece anksiyetesi olanların yaş ve vücut ölçüm özelliklerinin karşılaştırılması

Özellik	Anksiyete veya depresyon yok (n=19)	Sadece anksiyete var (n=10)	p*
	Ortanca (1-3. Çeyreklik)	Ortanca (1-3. Çeyreklik)	
Yaş (/yıl)	47,00 (45,00-53,00)	43,00 (31,00-52,00)	0,094
Boy (/cm)	170,00(169,00-180,00)	170,00 (160,00-176,25)	0,512
Kilo (/kg)	82,00 (75,00-96,00)	73,50 (69,25-107,00)	0,573
Bel çevresi (/cm)	100,00(86,00-115,00)	98,00 (88,25-112,25)	0,604
BKİ (kg/m ²)	28,05 (25,95-32,87)	25,29 (23,62-40,34)	0,982

*Mann-Whitney U testi

Anksiyete veya depresyonu olmayan hastalar ile sadece anksiyetesi olan hastalarda HT, koroner kalp hastalığı bulunma oranları benzerdi (p>0,05) (Tablo 4.19).

Tablo 4. 23:Anksiyete veya depresyon olmayan ve anksiyete olan hastaların ek hastalıklarına ait özellikler karşılaştırılması

Özellik	N	Anksiyete veya depresyon yok (n=19)	Sadece anksiyete var (n=10)	p*
		n (%)	n (%)	
HT	Yok	14 (73,7)	9 (90,0)	0,302
	Var	5 (26,3)	1 (10,0)	
Koroner Kalp Hastalığı	Yok	15 (78,9)	9 (90,0)	0,424
	Var	4 (21,1)	1 (10,0)	
DM	Yok	16 (84,2)	10 (100,0)	-
	Var	3 (15,8)	-	
Geçirilmiş Mİ	Yok	19 (100,0)	9 (90,0)	-
	Var	-	1 (10,0)	
KKH	Yok	18 (94,7)	10 (100,0)	-
	Var	1 (5,3)	-	
Hiperlipidemi	Yok	18 (94,7)	10 (100,0)	-
	Var	1 (5,3)	-	
Menapoz (n=10)	Yok	3 (75,0)	3 (100,0)	-
	Var	1 (25,0)	-	

*Fisher' exact test

Anksiyete veya depresyonu olmayanlar ile sadece anksiyetesi olan hastaların başvurularında motor güçsüzlük, konuşma bozukluğu, duyuşal yakınma, kraniyal sinir tutulumu, vizüel yakınma görölme oranları benzerdi ($p>0,05$) (Tablo 4.20).

Tablo 4. 24:Anksiyete veya depresyonu olmayanlar ile sadece anksiyetesi olanların başvurusundaki nörolojik şikâyetlerin karşılaştırılması

Özellik		n	Anksiyete veya depresyon yok (n=19)	Sadece anksiyete var (n=10)	p*
			n (%)	n (%)	
Motor güçsüzlük	Yok		10 (52,6)	6 (60,0)	0,507
	Var		9 (47,4)	4 (40,0)	
Konuşma bozukluğu	Yok		10 (52,6)	5 (50,0)	0,600
	Var		9 (47,4)	5 (50,0)	
Duyusal yakınma	Yok		10 (52,6)	5 (50,0)	0,600
	Var		9 (47,4)	5 (50,0)	
Kraniyal sinir tutulumu	Yok		12 (63,2)	6 (60,0)	0,589
	Var		7 (36,8)	4 (40,0)	
Vizüel yakınma	Yok		17 (89,5)	7 (70,0)	0,209
	Var		2 (10,5)	3 (30,0)	
Şuur bozukluğu	Yok		17 (89,5)	10 (100,0)	
	Var		2 (10,5)	-	
Serebellar yakınma	Yok		17 (89,5)	10 (100,0)	
	Var		2 (10,5)	-	
Epileptik nöbet	Yok		18 (94,7)	10 (100,0)	
	Var		1 (5,3)	-	

*Fisher's exact test

Kan parametrelerine ait değerlerin anksiyete veya depresyonu olmayanlar ile sadece anksiyetesi olan hastalarda karşılaştırılması Tablo 4.21'de gösterildi. Anksiyete veya depresyonu olmayan hastaların PLT değeri, sadece anksiyetesi olan hastalardan anlamlı düşüktü, üre değeri anlamlı yüksekti (sırasıyla $p=0,040$; $p=0,045$). Bakılan diğer parametrelerde gruplar arasında anlamlı farklılık saptanmadı ($p>0,05$).

Tablo 4. 25:Kan parametrelerine ait değerlerin anksiyete veya depresyonu olmayanlar ile sadece anksiyetesi olan hastalarla karşılaştırılması

Parametreler	Anksiyete veya depresyon yok (n=19)	Sadece anksiyete var (n=10)	p*
	Ortanca (1-3. Çeyreklik)	Ortanca (1-3. Çeyreklik)	
WBC	9,09 (8,23-10,69)	11,26 (8,39-13,40)	0,062
RDW	13,30 (12,70-13,70)	13,25 (12,60-14,22)	0,946
MPV	10,20 (9,60-10,40)	10,25 (9,97-10,70)	0,456
P/L	127,00 (81,10-151,50)	131,60 (115,37- 220,95)	0,403
N/L	2,80 (1,50-3,70)	2,95 (2,50-6,60)	0,353
LDL	123,12 (75,00-128,80)	81,08 (74,75-131,30)	0,484
Kolesterol	182,50 (137,50-192,30)	157,00 (130,70- 205,87)	0,668
TG	106,00 (84,80-179,90)	143,50 (90,00-187,75)	0,576
INR	1,00 (0,95-1,07)	1,02 (0,95-1,13)	0,804
PLT	231,00 (208,00-275,00)	291,50 (247,00- 376,00)	0,040
HB	15,30 (14,20-16,20)	15,10 (11,65-15,75)	0,308
TSH	1,53 (0,85-2,60)	1,93 (1,37-2,41)	0,512
ÜRE	31,90 (22,10-39,60)	22,65 (20,05-26,25)	0,045
Kreatinin	0,86 (0,68-1,02)	0,86 (0,64-0,99)	0,604
Ast	16,70 (15,10-20,40)	18,70 (13,02-28,07)	0,875
Alt	13,90 (11,30-21,00)	19,60 (10,10-34,97)	0,604
CRP	2,86 (1,28-13,20)	3,68 (0,94-6,72)	0,875
Ferritin	111,00 (55,40-195,00)	80,65 (59,50-126,25)	0,429
Kortizol	15,10 (10,60-18,20)	14,05 (11,35-17,19)	0,839

*Mann-Whitney U testi

Anksiyete veya depresyonu olmayanlar ile sadece anksiyetesi olan hastalarda NIHSS ve GKS geliş, 1. gün, 2. gün skorları ve mRS değerinin inme öncesi, geliş, 1. ve 6. ay değerleri benzerdi ($p>0,05$) (Tablo 4.22).

Tablo 4. 26:NIHSS, GKS ve mRS'ye ait değerlerin anksiyete veya depresyonu olmayanlar ile sadece anksiyetesi olan hastalarla karşılaştırılması

	Anksiyete veya depresyon yok (n=19)	Sadece anksiyete var (n=10)	p*
Parametreler	Ortanca (1-3. Çeyreklik)	Ortanca (1-3. Çeyreklik)	
NIHSS Skoru			
Geliş	3 (1-4)	2 (1-4)	0,512
1. gün	1 (0-2)	1 (0-2)	0,982
2. gün	1 (0-2)	1 (0-2)	0,701
GKS			
Geliş	15 (15-15)	15 (15-15)	0,839
1. gün	15 (15-15)	15 (15-15)	0,999
2. gün	15 (15-15)	15 (15-15)	0,999
mRS			
İnme öncesi	0 (0-0)	0 (0-0)	0,999
Geliş	0 (0-3)	0 (0-0)	0,377
1. ay	0 (0-0)	0 (0-0,25)	0,910
6. ay	0 (0-0)	0 (0-0)	0,512

*Mann-Whitney U testi

Anksiyete veya depresyonu olmayan hastaların %10,5'i aterosklerotik, %15,8'i kardiyembolik yüksek, %26,3'ü küçük damar hastalığı, %47,4'ü nedeni belirlenemeyen inme idi. Sadece anksiyetesi olan hastaların ise %40,0'ı küçük damar hastalığı, %50,0'ı nedeni belirlenemeyen inme ve kalan %10,0'ı diğer nedenlere bağlı inmeydi (Tablo 4.23).

Tablo 4. 27:Hastaların TOAST sınıflamasına göre inme nedenlerinin anksiyete veya depresyonu olmayanlar ile sadece anksiyetesi olan hastalarda dağılımı

TOAST Sınıflaması	Anksiyete veya depresyon yok (n=19)	Sadece anksiyete var (n=10)
	n (%)	n (%)
Aterosklerotik	2 (10,5)	-
Kardiyoembolik Yüksek	3 (15,8)	-
Küçük Damar Hastalığı	5 (26,3)	4 (40,0)
Nedeni Belirlenemeyen İnme	9 (47,4)	5 (50,0)
Diğer Nedenlere Bağlı İnme	0	1 (10,0)

Anksiyete veya depresyonu olmayan hastaların %31,6'sında (n=6) PACI, %15,8'inde (n=3) POCI, %47,4'ünde (n=9) LACI, %5,3'ünde (n=1) GBİ infarktı olduğu saptandı. Sadece anksiyetesi olan hastaların ise %20,0'ında (n=2) PACI, %50,0'ında (n=5) POCI, %30,0'ında (n=3) LACI infarktı olduğu saptandı (Tablo 4.24).

Tablo 4. 28:Hastaların infarkt bölgelerinin anksiyete veya depresyonu olmayanlar ile sadece anksiyete olan hastalarda dağılımı

İnfarkt Bölgesi	Anksiyete veya depresyon yok (n=19)	Sadece anksiyete var (n=10)
	n (%)	n (%)
PACI	6 (31,6)	2 (20,0)
POCI	3 (15,8)	5 (50,0)
LACI	9 (47,4)	3 (30,0)
GBİ	1 (5,3)	-

Anksiyete veya depresyonu olmayan 19 hasta ile anksiyete ve depresyonu olan 6 hastasının sosyo-demografik özelliklerinin karşılaştırılması Tablo 4.25’de gösterildi. Anksiyete veya depresyonu olmayan hastalar ile anksiyete ve depresyonu olan hastaların cinsiyet, gelir durumu, sigara kullanım durumları benzerdi ($p>0,05$).

Tablo 4. 29:Anksiyete veya depresyonu olmayan ile anksiyete ve depresyonu olan hastaların sosyo-demografik özelliklerinin karşılaştırılması

Özellik	n	Anksiyete veya depresyon yok (n=19)	Anksiyete ve depresyonu var (n=6)	p
		n (%)	n (%)	
Cinsiyet	Kadın	4 (21,1)	2 (33,3)	0,453
	Erkek	15 (78,9)	4 (66,7)	
Yaşadığı Yer	İl	12 (63,2)	4 (66,7)	-
	İlçe	4 (21,1)	1 (16,7)	
	Köy	3 (15,8)	1 (16,7)	
Gelir Durumu	Düşük	6 (31,6)	3 (50,0)	0,363
	Orta	13 (68,4)	3 (50,0)	
Yaşam Şekli	Kendi başına	1 (5,3)	-	-
	Aile ile birlikte	18 (94,7)	6 (100,0)	
Sigara Kullanımı	Yok	9 (47,4)	2 (33,3)	0,452
	Var	10 (52,6)	4 (66,7)	
Alkol Kullanımı	Yok	18 (94,7)	5 (83,3)	-
	Arada bir	-	1 (16,7)	
	Sürekli	1 (5,3)	-	

*Fisher’ exact test

**Ki-kare testi

Anksiyete veya depresyon olmayan hastalarla anksiyete ve depresyonu olan hastaların yaş, boy, kilo, bel çevresi ölçümleri ve BKİ değerleri arasında anlamlı fark saptanmadı ($p>0,05$) (Tablo 4.26).

Tablo 4. 30: Anksiyete veya depresyonu olmayan ile anksiyete ve depresyonu olan hastaların yaş ve vücut ölçüm özelliklerinin karşılaştırılması

Özellik	Anksiyete veya depresyon yok (n=19)	Anksiyete ve depresyonu var (n=6)	p*
	Ortanca (1-3.	Ortanca (1-3.	
	Çeyreklik)	Çeyreklik)	
Yaş (/yıl)	47,00 (45,00-53,00)	43,00 (36,50-52,75)	0,221
Boy (/cm)	170,00 (169,00-180,00)	171,00 (159,50-181,00)	0,733
Kilo (/kg)	82,00 (75,00-96,00)	83,50 (62,25-117,25)	0,975
Bel çevresi (/cm)	100,00 (86,00-115,00)	103,50 (91,25-130,00)	0,598
BKİ (kg/m ²)	28,05 (25,95-32,87)	26,04 (23,48-41,41)	0,877

*Mann-Whitney U testi

Anksiyete veya depresyonu olmayan hastalar ile anksiyete ve depresyonu olan hastalarda HT, koroner kalp hastalığı bulunma oranları benzerdi ($p>0,05$) (Tablo 4.27).

Tablo 4. 31: Anksiyete veya depresyonu olmayan ve anksiyete ve depresyonu olan hastaların ek hastalıklarına ait özellikler karşılaştırılması

Özellik	n	Anksiyete veya depresyon yok (n=19)	Anksiyete ve depresyonu var (n=6)	p*
		n (%)	n (%)	
HT	Yok	14 (73,7)	5 (83,3)	0,547
	Var	5 (26,3)	1 (16,7)	
Koroner Kalp Hastalığı	Yok	15 (78,9)	5 (83,3)	0,657
	Var	4 (21,1)	1 (16,7)	
DM	Yok	16 (84,2)	6 (100,0)	-
	Var	3 (15,8)	-	
Geçirilmiş Mİ	Yok	19 (100,0)	5 (83,3)	-
	Var	-	1 (16,7)	

Tablo 4. 32(Devam):Anksiyete veya depresyonu olmayan ve anksiyete ve depresyonu olan hastaların ek hastalıklarına ait özellikler karşılaştırılması

KKH	Yok	18 (94,7)	6 (100,0)	-
	Var	1 (5,3)	-	
Hiperlipidemi	Yok	18 (94,7)	6 (100,0)	
	Var	1 (5,3)	-	
Menapoz (n=6)	Yok	3 (75,0)	2 (100,0)	
	Var	1 (25,0)	-	

*Fisher' exact test

Anksiyete veya depresyonu olmayanlar ile anksiyete ve depresyonu olan hastaların başvurularında motor güçsüzlük, konuşma bozukluğu, duyuşal yakınma, kraniyal sinir tutulumu, vizüel yakınma görölme oranları benzerdi ($p>0,05$) (Tablo 4.28).

Tablo 4. 33:Anksiyete veya depresyonu olmayan hastalarla anksiyete ve depresyonu olan hastaların başvurusundaki nörolojik şikâyetlerin karşılaştırılması

Özellik	n	Anksiyete veya depresyon yok (n=19)	Anksiyete ve depresyonu var (n=6)	p*
		n (%)	n (%)	
Motor güçsüzlük	Yok	10 (52,6)	3 (50,0)	0,637
	Var	9 (47,4)	3 (50,0)	
Konuşma bozukluğu	Yok	10 (52,6)	3 (50,0)	0,637
	Var	9 (47,4)	3 (50,0)	
Duyusal yakınma	Yok	10 (52,6)	4 (66,7)	0,452
	Var	9 (47,4)	2 (33,3)	
Kraniyal sinir tutulumu	Yok	12 (63,2)	4 (66,7)	0,637
	Var	7 (36,8)	2 (33,3)	
Vizüel yakınma	Yok	17 (89,5)	4 (66,7)	0,234
	Var	2 (10,5)	2 (33,3)	

Tablo 4. 34(Devam):Anksiyete veya depresyonu olmayan hastalarla anksiyete ve depresyonu olan hastaların başvurusundaki nörolojik şikâyetlerin karşılaştırılması

Şuur bozukluğu	Yok	17 (89,5)	6 (100,0)	-
	Var	2 (10,5)	-	
Serebellar yakınma	Yok	17 (89,5)	6 (100,0)	-
	Var	2 (10,5)	-	
Epileptik nöbet	Yok	18 (94,7)	6 (100,0)	-
	Var	1 (5,3)	-	

*Fisher's exact test

Anksiyete veya depresyonu olmayan hastaların WBC değeri ortancası 9,09, anksiyete ve depresyonu olan hastaların ise WBC ortancası 11,26 idi. Anksiyete ve depresyonu olanların WBC değerleri olmayanlara göre anlamlı yüksekti ($p=0,021$). Diğer kan parametreleri ile gruplar arasında anlamlı fark saptanmadı ($p>0,05$) (Tablo 4.29).

Tablo 4. 35:Kan parametrelerine ait değerlerin anksiyete veya depresyonu olmayanlarla anksiyete ve depresyonu olan hastalarda karşılaştırılması

Parametreler	Anksiyete veya depresyon yok (n=19)	Anksiyete ve depresyonu var (n=6)	p*
	Ortanca (1-3. Çeyreklik)	Ortanca (1-3. Çeyreklik)	
WBC	9,09 (8,23-10,69)	11,26 (10,17-13,40)	0,021
RDW	13,30 (12,70-13,70)	13,55 (12,12-15,95)	0,598
MPV	10,20 (9,60-10,40)	10,25 (9,27-11,60)	0,780
P/L	127,00 (81,10-151,50)	131,60 (116,67-334,07)	0,366
N/L	2,80 (1,50-3,70)	4,90 (2,60-11,07)	0,106
LDL	123,12 (75,00-128,80)	92,52 (77,84-150,55)	0,828
Kolesterol	182,50 (137,50-192,30)	162,90 (148,85-219,70)	0,975
TG	106,00 (84,80-179,90)	143,50 (90,00-207,77)	0,514
INR	1,00 (0,95-1,07)	1,05 (0,98-1,13)	0,437
PLT	231,00 (208,00-275,00)	291,50 (215,00-380,75)	0,246

Tablo 4. 36(Devam):Kan parametrelerine ait değerlerin anksiyete veya depresyonu olmayanlarla anksiyete ve depresyonu olan hastalarda karşılaştırılması

HB	15,30 (14,20-16,20)	13,95 (10,00-16,02)	0,437
TSH	1,53 (0,85-2,60)	1,80 (0,88-2,67)	0,877
ÜRE	31,90 (22,10-39,60)	21,55 (20,05-27,45)	0,092
Kreatinin	0,86 (0,68-1,02)	0,75 (0,64-1,19)	0,733
Ast	16,70 (15,10-20,40)	14,70 (12,87-25,52)	0,555
Alt	13,90 (11,30-21,00)	13,20 (7,92-29,37)	0,687
CRP	2,86 (1,28-13,20)	4,71 (2,69-9,80)	0,598
Ferritin	111,00 (55,40-195,00)	83,65 (50,84-145,50)	0,555
Kortizol	15,10 (10,60-18,20)	15,20 (12,32-17,19)	0,828

*Mann-Whitney U testi

Anksiyete veya depresyonu olmayanlar ile anksiyete ve depresyonu olan hastalarda NIHSS ve GKS geliş, 1. gün, 2. gün skorları ve mRS değerinin inme öncesi, geliş, 1. ve 6. ay değerleri benzerdi ($p>0,05$) (Tablo 4.30).

Tablo 4. 37:NIHSS, GKS ve MRS'ye ait değerlerin anksiyete veya depresyonu olmayanlarla anksiyete ve depresyonu olan hastalarda karşılaştırılması

Parametreler	Anksiyete veya depresyon yok (n=19)	Anksiyete ve depresyonu var (n=6)	p*
	Ortanca (1-3. Çeyreklik)	Ortanca (1-3. Çeyreklik)	
NIHSS			
Geliş	3 (1-4)	2 (2-4)	0,687
1. gün	1 (0-2)	1 (0-2)	0,975
2. gün	1 (0-2)	1 (0-2)	0,687
GKS			
Geliş	15 (15-15)	15 (15-15)	0,977
1. gün	15 (15-15)	15 (15-15)	0,999
2. gün	15 (15-15)	15 (15-15)	0,999
mRS			
İnme öncesi	0 (0-0)	0 (0-0)	0,999
Geliş	0 (0-3)	0 (0-1)	0,642
1. ay	0 (0-0)	0 (0-0)	0,975
6. ay	0 (0-0)	0 (0-0)	0,598

*Mann-Whitney U testi

Anksiyete veya depresyonu olmayan hastaların %10,5'i aterosklerotik, %15,8'i kardiyoembolik yüksek, %26,3'ü küçük damar hastalığı, %47,4'ü nedeni belirlenemeyen inme idi. Anksiyete ve depresyonu olan hastaların ise %33,3'ü küçük damar hastalığı, %66,7'si nedeni belirlenemeyen inmeydi (Tablo 4.31).

Tablo 4. 38:Hastaların TOAST sınıflamasına göre inme nedenlerinin anksiyete veya depresyonu olmayan hastalarla anksiyete ve depresyonu olan hastalarda dağılımı

TOAST Sınıflaması	Anksiyete veya depresyon yok (n=19)	Anksiyete ve depresyonu var (n=6)
	n (%)	n (%)
Aterosklerotik	2 (10,5)	-
Kardiyoembolik Yüksek	3 (15,8)	-
Küçük Damar Hastalığı	5 (26,3)	2 (33,3)
Nedeni Belirlenemeyen İnme	9 (47,4)	4 (66,7)

Anksiyete veya depresyonu olmayan hastaların %31,6'sında (n=6) PACI, %15,8'inde (n=3) POCI, %47,4'ünde (n=9) LACI, %5,3'ünde (n=1) GBİ infarktı olduğu saptandı. Anksiyete ve depresyonu olan hastaların %33,3'ü (n=2) PACI, %50,0'ında (n=3) POCI, %16,7'sinde (n=1) LACI infarktı olduğu saptandı (Tablo 4.32).

Tablo 4. 39:Hastaların infarkt bölgelerinin anksiyete veya depresyonu olmayanlar ile anksiyete ve depresyonu olan hastalarda dağılımı

İnfarkt Bölgesi	Anksiyete veya depresyon yok (n=19)	Anksiyete ve depresyonu var (n=6)
	n (%)	n (%)
PACI	6 (31,6)	2 (33,3)
POCI	3 (15,8)	3 (50,0)
LACI	9 (47,4)	1 (16,7)
GBİ	1 (5,3)	-

Anksiyete veya depresyonu olmayan 19 ile anksiyete ve depresyon olan 18 inme hastasının sosyo-demografik özelliklerinin karşılaştırılması Tablo 4.33'de gösterildi.

Gruplar arasında cinsiyet, gelir durumu, yaşam şekli ve sigara kullanım durumları benzerdi.

Tablo 4. 40: Anksiyete veya depresyonu olmayanlarla olanların sosyo-demografik özelliklerinin karşılaştırılması

Özellik	n	Anksiyete veya depresyon yok (n=19)	Anksiyete veya depresyonu var (n=18)	p
		n (%)	n (%)	
Cinsiyet	Kadın	4 (21,1)	7 (38,9)	0,235**
	Erkek	15 (78,9)	11 (61,1)	
Yaşadığı Yer	İl	12 (63,2)	12 (66,7)	-
	İlçe	4 (21,1)	5 (27,8)	
	Köy	3 (15,8)	1 (5,6)	
Gelir Durumu	Düşük	6 (31,6)	5 (27,8)	0,800**
	Orta	13 (68,4)	13 (72,2)	
Yaşam Şekli	Kendi başına	1 (5,3)	1 (5,6)	0,743*
	Aile ile birlikte	18 (94,7)	17 (94,4)	
Sigara Kullanımı	Yok	9 (47,4)	9 (50,0)	0,873*
	Var	10 (52,6)	9 (50,0)	
Alkol Kullanımı	Yok	18 (94,7)	15 (83,3)	-
	Arada bir	-	2 (11,1)	
	Sürekli	1 (5,3)	1 (5,6)	

*Fisher' exact test

**Ki-kare testi

Anksiyete veya depresyon olmayan ve anksiyete veya depresyonu olan hastaların yaş, boy, kilo, bel çevresi ölçümleri ve BKİ değerleri arasında anlamlı fark saptanmadı ($p>0,05$) (Tablo 4.34).

Tablo 4. 41:Anksiyete veya depresyonu olmayan hastalarla olan hastaların yaş ve vücut ölçüm özelliklerinin karşılaştırılması

Özellik	Anksiyete veya depresyon yok (n=19)	Anksiyete veya depresyonu var (n=18)	p*
	Ortanca (1-3. Çeyreklik)	Ortanca (1-3. Çeyreklik)	
Yaş (/yıl)	47,00 (45,00-53,00)	43,00 (37,75-51,25)	0,075
Boy (/cm)	170,00 (169,00-180,00)	167,50 (160,00-173,50)	0,075
Kilo (/kg)	82,00 (75,00-96,00)	76,50 (69,25-97,00)	0,461
Bel çevresi (/cm)	100,00 (86,00-115,00)	100,00 (88,75-113,50)	0,940
BKİ (kg/m ²)	28,05 (25,95-32,87)	27,45 (23,69-34,61)	0,869

*Mann-Whitney U testi

Anksiyete veya depresyonu olmayan ve olan hastalarda HT, koroner kalp hastalığı, KKH, hiperlipidemi bulunma oranları ve kadınların menapoza girme durumları benzerdi (p>0,05) (Tablo 4.35).

Tablo 4. 42:Anksiyete veya depresyonu olmayan hastalarla olan hastaların ek hastalıklarına ait özellikler karşılaştırılması

Özellik	n	Anksiyete veya depresyon yok (n=19)	Anksiyete veya depresyonu var (n=18)	p*
		n (%)	n (%)	
HT	Yok	14 (73,7)	14 (77,8)	0,538
	Var	5 (26,3)	4 (22,2)	
Koroner Kalp Hastalığı	Yok	15 (78,9)	16 (88,9)	0,357
	Var	4 (21,1)	2 (11,1)	
DM	Yok	16 (84,2)	18 (100,0)	
	Var	3 (15,8)	-	
Geçirilmiş Mİ	Yok	19 (100,0)	17 (94,4)	
	Var	-	1 (5,6)	
KKH	Yok	18 (94,7)	16 (88,9)	0,479
	Var	1 (5,3)	2 (11,1)	
Hiperlipidemi	Yok	18 (94,7)	17 (94,4)	0,743
	Var	1 (5,3)	1 (5,6)	
Menapoz (n=11)	Yok	3 (75,0)	5 (71,4)	0,721
	Var	1 (25,0)	2 (28,6)	

*Fisher' exact test

Anksiyete veya depresyonu olmayanlar ile anksiyete veya depresyonu olan hastaların başvurularında motor güçsüzlük, konuşma bozukluğu, duyuşal yakınma, kraniyal sinir tutulumu, vizüel yakınma, şuur bozukluğu, epileptik nöbet görölme oranları benzerdi ($p>0,05$) (Tablo 4.36).

Tablo 4. 43:Anksiyete veya depresyonu olmayan hastalarla olan hastaların başvurusundaki nörolojik şikâyetlerin karşılaştırılması

Özellik	n	Anksiyete veya depresyon yok (n=19)	Anksiyete veya depresyonu var (n=18)	p*
		n (%)	n (%)	
Motor güçsüzlük	Yok	10 (52,6)	10 (55,6)	0,560
	Var	9 (47,4)	8 (44,4)	
Konuşma bozukluğu	Yok	10 (52,6)	9 (50,0)	0,567
	Var	9 (47,4)	9 (50,0)	
Duyusal yakınma	Yok	10 (52,6)	11 (61,1)	0,426
	Var	9 (47,4)	7 (38,9)	
Kraniyal sinir tutulumu	Yok	12 (63,2)	10 (55,6)	0,446
	Var	7 (36,8)	8 (44,4)	
Vizüel yakınma	Yok	17 (89,5)	14 (77,8)	0,303
	Var	2 (10,5)	4 (22,2)	
Şuur bozukluğu	Yok	17 (89,5)	17 (94,4)	0,521
	Var	2 (10,5)	1 (5,6)	
Serebellar yakınma	Yok	17 (89,5)	18 (100,0)	-
	Var	2 (10,5)	-	
Epileptik nöbet	Yok	18 (94,7)	17 (94,4)	0,743
	Var	1 (5,3)	1 (5,6)	

*Fisher's exact test

Kan parametrelerine ait değerlerin anksiyete veya depresyonu olmayanlar ile anksiyete veya depresyonu olanlarda karşılaştırılması Tablo 4.37'de gösterildi. Anksiyete veya depresyonu olmayan hastaların üre değeri, anksiyete veya depresyonu olan hastalardan anlamlı yüksekti ($p=0,020$) Bakılan diğer parametrelerde gruplar arasında anlamlı farklılık saptanmadı ($p>0,05$).

Tablo 4. 44: Kan parametrelerine ait değerlerin anksiyete veya depresyonu olmayan hastalarla olanların karşılaştırılması

Parametreler	Anksiyete veya depresyon yok (n=19)	Anksiyete veya depresyonu var (n=18)	p*
	Ortanca (1-3. Çeyreklik)	Ortanca (1-3. Çeyreklik)	
WBC	9,09 (8,23-10,69)	9,13 (7,65-11,93)	0,730
RDW	13,30 (12,70-13,70)	13,45 (12,97-14,60)	0,298
MPV	10,20 (9,60-10,40)	10,30 (10,15-10,97)	0,150
P/L	127,00 (81,10-151,50)	140,45 (116,97-185,37)	0,298
N/L	2,80 (1,50-3,70)	2,85 (2,35-5,55)	0,374
LDL	123,12 (75,00-128,80)	104,05 (77,91-122,18)	0,480
Kolesterol	182,50 (137,50-192,30)	164,05 (154,35-192,22)	0,869
TG	106,00 (84,80-179,90)	107,65 (71,52-185,02)	0,893
INR	1,00 (0,95-1,07)	1,04 (0,96-1,10)	0,599
PLT	231,00 (208,00-275,00)	268,50 (209,00-333,50)	0,245
HB	15,30 (14,20-16,20)	14,50 (12,17-15,72)	0,134
TSH	1,53 (0,85-2,60)	1,87 (0,88-2,21)	0,893
ÜRE	31,90 (22,10-39,60)	23,60 (20,20-28,80)	0,020
Kreatinin	0,86 (0,68-1,02)	0,83 (0,65-0,94)	0,578
Ast	16,70 (15,10-20,40)	15,60 (12,75-26,67)	0,775
Alt	13,90 (11,30-21,00)	15,40 (10,65-30,20)	0,641
CRP	2,86 (1,28-13,20)	3,68 (2,20-5,89)	0,916
Ferritin	111,00 (55,40-195,00)	69,60 (36,15-123,25)	0,142
Kortizol	15,10 (10,60-18,20)	12,50 (10,51-15,60)	0,284

*Mann-Whitney U testi

Anksiyete veya depresyonu olmayanlar ile olanların NIHSS ve GKS geliş, 1. gün, 2. gün skorları ve mRS değerinin inme öncesi, geliş, 1. ve 6. ay değerleri benzerdi ($p>0,05$) (Tablo 4.38).

Tablo 4. 45:NIHSS, GKS ve mRS'ye ait değerlerin anksiyete veya depresyonu olmayan hastalarla olan hastaların karşılaştırılması

Parametreler	Anksiyete veya depresyon yok (n=19)	Anksiyete veya depresyonu var (n=18)	p*
	Ortanca (1-3. Çeyreklik)	Ortanca (1-3. Çeyreklik)	
NIHSS			
Geliş	3 (1-4)	2 (0-4)	0,425
1. gün	1 (0-2)	1 (0-2)	0,845
2. gün	1 (0-2)	1 (0-2)	0,869
GKS			
Geliş	15 (15-15)	15 (15-15)	0,799
1. gün	15 (15-15)	15 (15-15)	0,999
2. gün	15 (15-15)	15 (15-15)	0,999
mRS			
İnme öncesi	0 (0-0)	0 (0-0)	0,999
Geliş	0 (0-3)	0 (0-0)	0,443
1. ay	0 (0-0)	0 (0-0)	0,707
6. ay	0 (0-0)	0 (0-0)	0,599

*Mann-Whitney U testi

Anksiyete veya depresyonu olmayan hastaların %10,5'i aterosklerotik, %15,8'i kardiyoembolik yüksek, %26,3'ü küçük damar hastalığı, %47,4'ü nedeni belirlenemeyen inme idi. Anksiyete veya depresyonu olanların ise %5,6'sı aterosklerotik, %5,6'sı kardiyoembolik yüksek, %11,1'i kardiyoembolik orta, %27,8'i küçük damar hastalığı, %33,3'ü nedeni belirlenemeyen inme ve kalan %16,7'si diğer nedenlere bağlı inmeydi (Tablo 4.39).

Tablo 4. 46:Hastaların TOAST sınıflamasına göre inme nedenlerinin Anksiyete veya depresyonu olmayan ve olan hastalarda dağılımı

TOAST Sınıflaması	Anksiyete veya depresyon yok (n=19)	Anksiyete veya depresyonu var (n=18)
	n (%)	n (%)
Aterosklerotik	2 (10,5)	1 (5,6)
Kardiyoembolik Yüksek	3 (15,8)	1 (5,6)
Kardiyoembolik Orta	-	2 (11,1)
Küçük Damar Hastalığı	5 (26,3)	5 (27,8)
Nedeni Belirlenemeyen	9 (47,4)	6 (33,3)
İnme		
Diğer Nedenlere Bağlı İnme	-	3 (16,7)

Anksiyete veya depresyonu olmayan hastaların %31,6'sında (n=6) PACI, %15,8'inde (n=3) POCI, %47,4'ünde (n=9) LACI, %5,3'ünde (n=1) GBİ infarktı olduğu saptandı. Anksiyete veya depresyonu olan hastaların ise %22,2'sinde PACI, %38,9'unda POCI, %27,8'inde LACI, %11,1'inde ÇBİ infarktı olduğu saptandı (Tablo 4.40).

Tablo 4. 47:Hastaların infarkt bölgelerinin anksiyete veya depresyonu olmayanlar ile olan hastalarda dağılımı

İnfarkt Bölgesi	Anksiyete veya depresyon yok (n=19)	Anksiyete veya depresyonu var (n=18)
	n (%)	n (%)
PACI	6 (31,6)	4 (22,2)
POCI	3 (15,8)	7 (38,9)
LACI	9 (47,4)	5 (27,8)
GBİ	1 (5,3)	-
ÇBİ	-	2 (11,1)

5.TARTIŞMA

Genç hastalarda inme insidansı, batı ülkelerinde 45 yaşın altında %5-10, gelişmekte olan ülkelerde ise %19-30 arasında değişmektedir. Birçok çalışma, son birkaç dekada genç inme insidansının arttığını göstermektedir (18,314). Genel olarak duygudurum ve emosyonel bozukluklar, inme sonrası sık görülen semptomlar olmakla birlikte bu durum hastaların yaşam kalitesini olumsuz etkilemekte, klinik ve fonksiyonel sonuçlar üzerinde oldukça olumsuz etkiler ortaya çıkarmaktadır (315). İnme sonrası depresyon, anksiyete bozukluğu ve deliryum mevcut psikiyatrik durumlardan bazılarıdır. Genç erişkin nüfus önemli bir popülasyonu oluşturur ve genç erişkin inmedeki etiyolojiler yaşlı inme grubundan farklı olduğundan çoğu zaman farklı bir yaklaşım gerektirmektedir. Genç erişkin hastalar, aktif çalışma dönemlerinde engellilik durumu ile karşı karşıya kaldıklarından dolayı bahsedilen psikiyatrik durumlara karşı özellikle yatkın olabilirler (23,316). Mevcut bozuklukların patofizyolojileri ve öngördürücü faktörleri yeterince araştırılmamış ve tanınamamıştır. Ayrıca bu durumlarla ilişkili iyi tasarlanmış klinik araştırmalar da sık değildir (315). Çeşitli epidemiyolojik çalışmalarla inme sonrası anksiyete ve depresyon yaygınlığı ortaya konulmuş olsa da mevcut durumları öngördürücü faktörler, tedavi ve yönetim planlamaları ile ilişkili belirsizlik sürmektedir (14,317).

İnme sonrası deliryum insidansı, klinik tanı yöntemi ile ilişkili olarak %12-66 oranında değişmektedir (318). Daha önce yapılan çalışmalarda inme bölgelerine göre deliryum riskinde artış olduğu bildirilmektedir. Buna, anterior veya dorsomedial talamus, ASA, OSA ve iki taraflı ÖSA sulama alanları, internal kapsül genusunun alt kısmı ve kaudat çekirdek bölgelerinde ortaya çıkan inmeler örnek olarak verilebilir (319). Çalışmamızda genç inme ile takip edilen hastalar arasında iskemik inme sonrası akut dönemde deliryum gelişen 1 hasta tespit edilmiş olup, infarkt tutulum bölgesi açısından literatürde bahsedilen ASA sulama alanı ve bilateral dorsomedial talamus ile uyumludur. Deliryum patofizyolojisi halihazırda tam olarak aydınlatılamamış olsa da kısmen inflamasyon ile ilişkisi olduğu düşünülmektedir. Bu durum ile ilişkili olarak ortaya atılan hipotezlerden bir tanesi; akut periferik inflamasyonun, beyin parankim hücrelerindeki aktivasyonu ve pro-inflamatuar medyatörlerin ekspresyonunu indüklediğini belirtmektedir. Bu nöroinflamatuvar değişikliklere bağlı olarak, sinaptik ve nöronal fonksiyon bozukluğu ve sonrasında davranışsal ve bilişsel semptomların ortaya çıktığı düşünülmektedir. Sistemik inflamasyonun deliryum tablosunu tetikleyen bir etken

olduğu belirtilmesine rağmen, halihazırda dolaşımdaki inflamatuvar mediatörleri hastalarda deliryum ile ilişkilendiren kanıtlar halen sınırlı olmaya devam etmektedir (301). Bazı çalışmalarda CRP, kortizol, NLO gibi inflamatuvar medyatörler deliryum öngördürücü biyobelirteçler olarak araştırılmış ancak bu tüm çalışmalarda doğrulanmamıştır (318,320). İnme sonrası deliryum, kötü fonksiyonel ve bilişsel sonuçlarla ilişkilidir ve kötü prognozun kritik fakat değiştirilebilir bir göstergesidir. Nitekim çalışmamızda tespit edilen deliryum tanılı hasta takiplerinde genel durumunda kötüleşme üzerine exitus olmuştur. İleri yaş ve nörodejeneratif hastalıklara sahip olan hastalar, sistemik inflamasyonun aktive ettiği deliryum tablosunu geliştirmeye özellikle yatkındır. Yaş ilerledikçe ve eşlik eden inflamatuvar durumlar arttıkça deliryum riski de artmaktadır (321–323). Çalışmamızdaki akut iskemik inmeli hastalarda NIHSS ortalaması başvuru sırasında $2,77 \pm 2,66$, inme sonrası 1. günde $1,38 \pm 1,44$, inme sonrası 2. günde ise $1,26 \pm 1,42$ 'dir. Bu hastalarda GKS skor ortalaması başvuru esnasında $14,97 \pm 0,16$, 1. ve 2. günlerde ise $15,00 \pm 0$ 'tir. Hastaların başvuru sırasında mRS skor ortalaması $0,85 \pm 1,61$, 1. ve 6. ay takiplerinde ise sırasıyla $0,41 \pm 0,96$ ve $0,21 \pm 0,61$ 'dir. Dolayısıyla çalışmamız, özellikle genç erişkin inme hastalarının, nispeten NIHSS ve mRS skorları düşük ve GKS skorları yüksek olan genel durumu iyi ve proinflamatuvar sitokinlerin artışına sebep olabilecek durumların dışlandığı hasta grubunun analiz edildiği bir çalışma olarak planlandığından, inme sonrası deliryum ile ilişkili diğer çalışmalardan farklılık göstermektedir (319–322). Ancak çalışmamızda iskemik inme sonrası akut dönemde sadece 1 hastada deliryum tespit edilmesi nedeni ile bahsedilen biyobelirteçler açısından istatistiksel olarak değerlendirme yapılamamıştır.

İSA, akut inme sonrası görülen önemli psikiyatrik durumlardan biridir. Mevcut kanıtlar, inme hastalarının ortalama %18-25'inin, eşlik eden psikolojik stres ve yaşam kalitesinde azalma gibi durumlar ile ilişkili olarak anlamlı ve kalıcı İSA geliştirdiğini ortaya koymaktadır (324). Özellikle depresif belirtileri olmayan hastalarda, İSA riskini öngörebilecek faktörleri araştıran az sayıda çalışma vardır (316). Bir çalışmada İSA prevalansının zamanla azaldığını gösterilirken (3 ayda %33 iken 2 yılda %18) diğer bir çalışmada ise 3 yıllık süreçte bir değişiklik olmadığı bildirilmiştir (325,326). Bizim çalışmamızda İSA gelişen hastaların oranı literatürdeki oranın biraz üzerinde %27 oranında olduğu saptanmıştır. Nöroinflamasyon ve sonuç olarak beyinde değişikliklere yol açan stres kaynaklı durumlar, anksiyete bozukluklarının olası nörobiyolojik substratları olarak değerlendirilmiştir. Kronik stresli durumların anksiyete bozukluklarını

hızlandırdığı rapor edilmiştir. Buna ek olarak, HHA eksen ve otonom sinir sisteminde bozulmaya neden olduğu ve bunun da sistemik proinflatuar durumları tetikleyebileceği belirtilmektedir. Mevcut kanıtlar anksiyete bozukluklarının artan inflamasyonla ilişkili olduğunu göstermektedir. Sistemik inflamasyon beyne ulaşabilir, doğrudan ve dolaylı olarak nörotoksik etkileri tetiklediği gösterilen proinflatuar sitokin düzeylerinde artışa neden olabilir (309). İnme sonrası anksiyete bozukluğunu öngörebilecek yaş, depresyon, kronik stres yükü ve obezite gibi demografik, klinik ve psikososyal durumlar araştırılmasına (24,307,327) rağmen biyokimyasal parametrelere ilişkin çalışmalar yetersizdir.

Literatürde, inme hastalarının %18-33 kadarında inme sonrası depresyon gelişebileceği ve bu oranın bazı bireysel çalışmalarda %55'e kadar çıkabileceği belirtilmiştir (328). Genç erişkinlerde inme prognozunu olumsuz yönde etkileyebilecek önemli psikiyatrik durumlar olan anksiyete ve depresyonu değerlendiren çok az sayıda çalışma vardır. Önceki çalışmalarda genç erişkinlerde inme sonrası depresyon oranı %11-55 olarak belirtilmiştir. Yakın zamanda 18-49 yaş arası genç erişkinlerde yapılan bir çalışmada inme sonrası depresyon oranı %20,2 olarak tespit edilmiştir (14). 16-49 yaş genç erişkin hemorajik inme hastalarında yapılan bir çalışmada inme sonrası depresyon oranı %23,1 olarak tespit edilmiştir (329). Çalışmamızda akut inme hastalarının %6,9'u (n=3) hemorajik inme olmakla birlikte bu hastaların %66,6'sına (n=2) inme sonrası takiplerde depresyon tanısı konulmuştur. Ancak akut hemorajik inme hasta sayısı az olduğundan mevcut veriler istatistiksel değerlendirme için yeterli değildir. Akut iskemik inme ile takip edilen hastalarda ise %37,8 oranında depresyon tespit edilmiş olup literatürdeki verilerle uyumlu olduğu görülmektedir (14,328,329).

İnme sonrası depresyon ile ilişkili altta yatan patofizyolojik mekanizmalar, karmaşık ve çok sayıda olması nedeniyle yeterince anlaşılamamıştır. Bu konuda yapılan son araştırmalarda, patofizyolojik mekanizmalar ve terapötik yaklaşımlara dair yeni bulgular ortaya çıktığı görülmektedir. Depresyon ve inme sonrası gelişen depresyon heterojen olaylardır buna bağlı olarak İSD, bir tek mekanizma ile tam olarak açıklanamamaktadır (20,330). İSD'ye katkıda bulunduğu düşünülen temel süreçlerden bazıları; azalmış monoamin düzeyleri, inmede ortaya çıkan anormal nörotrofik yanıt, HHA eksenin bozukluğu sonucu artan inflamasyon ve glutamat aracılı eksitotoksisitedir (331,332). Anormal inflamatuvar cevap ve artmış glukokortikoid düzeyleri İSD ile ilişkilendirilmiştir (333). Yakın zamanda yapılan bir meta-analiz çalışmasında İSD

gelişen hastaların, depresyonu olmayanlara göre daha yüksek NLO'ya sahip olduğu ve İSD'li hastaların platelet/lenfosit oranının anlamlı derecede yüksek olduğu bulunmuştur (334). 376 hasta üzerinde yapılan bir retrospektif analizde daha yüksek NLO ve platelet/lenfosit oranının inmeden 6 ay sonra depresyonla ilişkili olduğu gösterilmiştir (291). İskemik inme veya GİA geçiren 572 hastayı içeren prospektif bir çalışmada hastalar inme sonrası 8. gün ve 3. ayda depresyon açısından değerlendirilmiş, daha yüksek CRP seviyelerinin inmeden sonraki 8. günde daha fazla depresif belirtilerle ilişkili olduğu fakat inmeden 3 ay sonraki depresif belirtiler üzerindeki etkilerinin daha az anlamlı olduğu bulunmuştur (335). Ortalama yaşı 65,2 olan 2534 inme hastasıyla yapılan bir meta-analiz çalışmasında İSD olan hastalar, depresyonu olmayanlarla karşılaştırıldığında daha yüksek CRP seviyeleri depresif belirtilerle ilişkilendirilmiştir (336). 196 iskemik inme hastası üzerinde yapılan bir çalışmada hastalar 2 ay boyunca depresyon açısından takip edilmiş, İSD ortaya çıkan hastalarda başvuruda serum ferritin düzeylerinin İSD olmayan inme hastalarına ve normal kontrollere göre anlamlı derecede yüksek olduğu tespit edilmiştir (337). 100 iskemik inme hastası ile yapılan prospektif bir çalışmada, inmeden 1 hafta sonra interlökin-6 ve kortizol seviyeleri ölçülmüş, inme sonrası 3. haftada hastalar depresyon açısından değerlendirilmiştir. İSD olan ve olmayan gruptaki inme hastalarının sabahki kortizol düzeylerinin, kontrol grubu ile karşılaştırıldığında anlamlı derecede yüksek olduğu tespit edilmiştir. Ayrıca İSD grubunda öğleden sonra alınan kortizol düzeylerinin İSD olmayan gruba göre anlamlı derecede yüksek olduğu gözlenmiştir (338). Çalışmamızda genç yaş inme hastalarında inme sonrası depresyon veya anksiyete bozukluğu olmayan hastalarla İSD ve/veya İSA olan hastalar karşılaştırıldığında NLO, CRP, ferritin ve kortizol düzeyleri açısından anlamlı bir farklılık tespit edilmemiştir. Bu durum, diğer çalışmalarla karşılaştırıldığında, mevcut verilerin daha az sayıda hasta grubunda değerlendirilmesi ile ilişkili olabilir (291,334–338). Ayrıca bahsedilen çalışmalardan farklı olarak özellikle akut veya subakut enfektif durumlar da dahil inflamasyonla ilişkili olabilecek patolojik durumları olan hastaların dışlandığı hasta grubunun analiz edilmesi mevcut durumun ortaya çıkmasında önemli bir etken olabilir. Ek olarak alınan kanlar inme sonrası dönemde tek seferde alınıp kaydedilmiştir. İnme sonrası dönemde mevcut inflamatuvar parametrelerin olası değişimlerinin takibi mevcut psikiyatrik durumlarla ilişkisinin daha detaylı incelenmesi açısından önemli olabilir.

Çalışmamızda inme sonrası anksiyete veya depresyon olmayan hastaların üre değerinin sadece İSD olanlarla ve İSA veya İSD olanlarla karşılaştırıldığında anlamlı derecede yüksek olduğu saptanmıştır. İSD veya İSA olmayan hastalar, İSA olan hastalarla karşılaştırıldığında, platelet düzeylerinin anlamlı derecede düşük olduğu, üre düzeylerinin ise anlamlı derecede yüksek olduğu tespit edilmiştir. Ayrıca İSA ve İSD'den ikisinin de bulunduğu hastalar ile İSD ve İSA bulunmayan hastalar karşılaştırıldığında, İSA ve İSD bulunan grubun WBC düzeylerinin anlamlı derecede yüksek olduğu tespit edilmiştir. Literatürde, akut inme sonrası depresyon ve/veya anksiyete olan ve olmayan hastaların üre, WBC ve platelet değerleri açısından birebir karşılaştırılması olmamakla birlikte bazı çalışmalarda NLO, platelet/lenfosit ve mean platelet volüme (MPV) oranlarının inme sonrası depresyonla ilişkili olabileceği bildirilmektedir (291,339,340). Çalışmamızda elde edilen bahis konusu verilerin tek başlarına ve konuyla direkt bağlantılandırılarak yorumlanması bilimsel bir spekülasyona neden olacağı ve bu konuda mevcut verilerle daha geniş hasta gruplarında değerlendirme yapılması gerektiği düşünüldüğü için değerlendirme yapmak uygun görülmemiştir. Elde edilen verilerin başka çalışmalara konu olması açısından veri teşkil etmesi ile yetinilmiştir.

Yapılan bir çalışmada akut inme sonrası depresyon gelişiminin DM ve düşük mRS skorları ile ilişkili olduğu saptanmıştır (14). Çalışmamızda; akut iskemik inme sonrası depresyon ve anksiyete gelişimi ile hastaların sosyo-demografik özellikleri, ek hastalıklarına ait özellikler, başvuru sırasındaki nörolojik semptomlar ve başvuru esnasında ve sonrasındaki klinik durumu yansıtan skorlar arasında anlamlı bir ilişki olmadığı tespit edilmiştir. Bu durum, genç yaş hasta grubunda ve nispeten klinik fonksiyonel skorları iyi ve daha az sayıda hasta üzerinde yapılan değerlendirmelerden kaynaklı olabilir.

Önceki çalışmalarda infarkt bölgelerinin İSD ve İSA gibi durumlarla ilişkili olabileceği ortaya konulmuştur (341). Bir çalışmada İSD hastaları arasında PACI grubundaki hasta oranının LACI ve POCI gruplarına göre anlamlı derecede yüksek olduğu gösterilmiştir (342,343). Yapılan birçok çalışmada İSD sol hemisfer ve ön frontal alanla ilişkilendirilmiştir (344). Diğer bir çalışma ise akut iskemik inmeden 1 ay sonra sağ üst ve orta temporal girusun anksiyete ile ilişkili olduğunu göstermiştir (341). Çalışmamızda akut iskemik inme sonrası depresyon ve/veya anksiyete olan ve olmayan hastalar TOAST sınıflamasına göre etyolojik açıdan karşılaştırıldığında, etyolojik grupların benzer oranlarda olduğu saptanmıştır. Aynı şekilde bu iki hasta

grubunun infarkt yerleri açısından da benzer oranlarda olduğu tespit edilmiştir. Etyolojik sınıflama ve infarkt yerleri açısından alt gruplarda hasta sayısının azlığı nedeniyle istatistiksel değerlendirme yapılamamıştır.

Çalışmamızın bulgularının yorumlanmasında bazı kısıtlılıkların dikkate alınmasında fayda vardır. Çalışmamız nispeten küçük örneklem büyüklüğüne sahiptir. Bunda; hasta alımının pandemi dönemine rastlamasının ve katı dışlama kriterlerinin varlığının etkili olduğu düşünülmektedir. Ayrıca, olası sistemik veya periferik inflamatuvar yanıt artışına sebep olacak patolojiler ve psikiyatrik hastalık veya ilaç kullanım öyküsü gibi durumların, çalışmamızın sonuçlarına etki edeceği düşünülerek bu durumdaki hastalar dışlanmış ve bu da önemli oranda bir hasta grubunun çalışmaya alınmamasına neden olmuştur. Bu durum çalışmanın ayrıca güçlü yönünü oluşturmuştur. Bununla birlikte, dahil etme ya da dışlama aşaması ve sonraki takip aşamalarında hastaların bir uzman psikiyatrist tarafından değerlendirilip oldukça hassas bir şekilde analiz edilmesi, çalışmanın genç erişkin inme hasta grubunda prospektif olarak yürütülmesi çalışmanın diğer güçlü yönlerini oluşturmaktadır.



6.SONUÇ

Çalışmamız; genç erişkin akut inme hastalarında akut iskemik inme sonrası depresyon ve/veya anksiyete bozukluğu gelişiminin; inme ilişkili klinik, radyolojik, etiyolojik parametreler, fonksiyonel skorlamalar ve inflamasyon ilişkili parametreler olarak değerlendirilen NLO, CRP, ferritin, kortizol seviyeleri ile ilişkili olmadığını ortaya koymuştur.

İnme sonrası depresyon ve anksiyete gelişiminin nörobiyolojik gelişimi ile ilişkili literatürde dikkate alındığında bahsi geçen klinik durumların birbiriyle karmaşık ilişkide birçok faktörün etkisinde bir sürecin sonunda ortaya çıktığını düşündürmektedir.

Çalışmamız, bu klinik durumlara etki eden faktörlere ilişkin literatüre elde ettiğimiz verilerle katkıda bulunmaktadır. Bununla birlikte ilişkili literatürde dikkate alındığında, halen geniş örnekleme sahip öncülleri detaylı belirlenmiş homojen hasta gruplarında kontrollü çalışmalara ihtiyaç olduğu bir kez daha anlaşılmıştır.

7. KAYNAKLAR

1. An Updated Definition of Stroke for the 21st Century | Stroke [İnternet]. [a.yer 14 Şubat 2024]. Erişim adresi: https://www.ahajournals.org/doi/10.1161/STR.0b013e318296aeca?url_ver=Z39.88-2003&rfr_id=ori:rid:crossref.org&rfr_dat=cr_pub%20%20pubmed
2. Acute Stroke - StatPearls - NCBI Bookshelf [İnternet]. [a.yer 21 Kasım 2023]. Erişim adresi: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK535369/>
3. Namaganda P, Nakibuuka J, Kaddumukasa M, Katabira E. Stroke in young adults, stroke types and risk factors: a case control study. BMC Neurol [Internet]. 2022 [a.yer 21 Kasım 2023];22. Erişim adresi: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC9446773/>
4. Hui C, Tadi P, Patti L. Ischemic Stroke. İçinde: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2023 [a.yer 23 Kasım 2023]. Erişim adresi: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK499997/>
5. İNan RA, Özer D, Özen Barut B. Üçüncü Basamak Sağlık Merkezinde Genç İskemik İnme Hastalarında Etiyolojik inceleme. Kahramanmaraş Sütçü İmam Üniversitesi Tıp Fakültesi Derg. 08 Şubat 2021;16(1):46-52.
6. Smajlović D. Strokes in young adults: epidemiology and prevention. Vasc Health Risk Manag. 24 Şubat 2015;11:157-64.
7. Zhang YN, He L. [Risk factors study of ischemic stroke in young adults in Southwest China]. Sichuan Da Xue Xue Bao Yi Xue Ban. Temmuz 2012;43(4):553-7.
8. Crespo Pimentel B, Willeit J, Töll T, Kiechl S, Pinho e Melo T, Canhão P, vd. Etiologic Evaluation of Ischemic Stroke in Young Adults: A Comparative Study between Two European Centers. J Stroke Cerebrovasc Dis. 01 Mayıs 2019;28(5):1261-6.
9. Tatlisumak T, Cucchiara B, Kuroda S, Kasner SE, Putaala J. Nontraumatic intracerebral haemorrhage in young adults. Nat Rev Neurol. Nisan 2018;14(4):237-50.
10. Chohan SA, Venkatesh PK, How CH. Long-term complications of stroke and secondary prevention: an overview for primary care physicians. Singapore Med J. Aralık 2019;60(12):616.
11. Guldolf K, Vandervorst F, Gens R, Ourtani A, Scheinok T, De Raedt S. Neutrophil-to-lymphocyte ratio predicts delirium after stroke. Age Ageing. 01 Eylül 2021;50(5):1626-32.
12. Zhou L, Wang T, Yu Y, Li M, Sun X, Song W, vd. The etiology of poststroke-depression: a hypothesis involving HPA axis. Biomed Pharmacother. 01 Temmuz 2022;151:113146.
13. Rafsten L, Danielsson A, Sunnerhagen KS. Anxiety after stroke: A systematic review and meta-analysis. J Rehabil Med. 03 Eylül 2018;50(9):769-78.

14. Ignacio KHD, Diestro JDB, Medrano JMM, Salabi SKU, Logronio AJ, Factor SJV, vd. Depression and Anxiety after Stroke in Young Adult Filipinos. *J Stroke Cerebrovasc Dis.* 01 Şubat 2022;31(2):106232.
15. Masson E. EM-Consulte. [a.yer 23 Kasım 2023]. Sémantique, épidémiologie et sémiologie des accidents vasculaires cérébraux. Erişim adresi: <https://www.em-consulte.com/article/1244111/alertePM>
16. Guzik A, Bushnell C. Stroke Epidemiology and Risk Factor Management. *Contin Lifelong Learn Neurol.* Şubat 2017;23(1):15.
17. Katan M, Luft A. Global Burden of Stroke. *Semin Neurol.* Nisan 2018;38(02):208-11.
18. Marini C, Russo T, Felzani G. Incidence of Stroke in Young Adults: A Review. *Stroke Res Treat.* 19 Aralık 2010;2011:535672.
19. Topçuoğlu MA. Stroke Epidemiology and Near Future Projection in Turkey: Analysis of Turkey Data from the Global Burden of Disease Study. *Turk J Neurol.* 12 Ocak 2023;28(4):200-11.
20. Medeiros GC, Roy D, Kontos N, Beach SR. Post-stroke depression: A 2020 updated review. *Gen Hosp Psychiatry.* 01 Eylül 2020;66:70-80.
21. Wang J, Zhao D, Lin M, Huang X, Shang X. Post-stroke Anxiety Analysis via Machine Learning Methods. *Front Aging Neurosci.* 25 Haziran 2021;13:657937.
22. Öncel Ç, Kalaycı D, Cura Ç, Can İ, Kalkancı Ö. Akut İnmeli Hastalarda Depresyon ve Kognitif Bozukluk. *Nisan 2009;15(1):7-11.*
23. Mild depression in young adults with cerebral infarction at long-term follow-up: A population-based study - Naess - 2005 - *European Journal of Neurology* - Wiley Online Library [İnternet]. [a.yer 20 Ocak 2024]. Erişim adresi: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/j.1468-1331.2004.00937.x>
24. Broomfield NM, Scoular A, Welsh P, Walters M, Evans JJ. Poststroke anxiety is prevalent at the population level, especially among socially deprived and younger age community stroke survivors. *Int J Stroke Off J Int Stroke Soc.* Ağustos 2015;10(6):897-902.
25. Nerdal V, Gjestad E, Saltvedt I, Munthe-Kaas R, Ihle-Hansen H, Ryum T, vd. The relationship of acute delirium with cognitive and psychiatric symptoms after stroke: a longitudinal study. *BMC Neurol.* 27 Haziran 2022;22:234.
26. Firat O, Karakuş M, Arsava E, Topçuoğlu MA, DemiRkan K. İskemik İnmelerde Risk Faktörlerinin Yönetiminde Kılavuz Karşılaştırması. *STED Sürekli Tıp Eğitimi Derg* [İnternet]. 28 Haziran 2021 [a.yer 23 Kasım 2023]; Erişim adresi: <https://dergipark.org.tr/tr/doi/10.17942/sted.890125>
27. Boehme AK, Esenwa C, Elkind MSV. Stroke Risk Factors, Genetics, and Prevention. *Circ Res.* 03 Şubat 2017;120(3):472-95.

28. Spengos K, Vemmos K. Risk factors, etiology, and outcome of first-ever ischemic stroke in young adults aged 15 to 45 – the Athens young stroke registry. *Eur J Neurol*. 2010;17(11):1358-64.
29. Smajlović D, Salihović D, Ibrahimagić OC, Sinanović O. Characteristics of stroke in young adults in Tuzla Canton, Bosnia and Herzegovina. *Coll Antropol*. Haziran 2013;37(2):515-9.
30. Putaala J, Yesilot N, Waje-Andreassen U, Pitkaniemi J, Vassilopoulou S, Nardi K, vd. Demographic and geographic vascular risk factor differences in European young adults with ischemic stroke: the 15 cities young stroke study. *Stroke*. Ekim 2012;43(10):2624-30.
31. Putaala J, Metso AJ, Metso TM, Konkola N, Kraemer Y, Haapaniemi E, vd. Analysis of 1008 consecutive patients aged 15 to 49 with first-ever ischemic stroke: the Helsinki young stroke registry. *Stroke*. Nisan 2009;40(4):1195-203.
32. Ekker MS, Verhoeven JI, Vaartjes I, van Nieuwenhuizen KM, Klijn CJM, de Leeuw FE. Stroke incidence in young adults according to age, subtype, sex, and time trends. *Neurology*. 21 Mayıs 2019;92(21):e2444-54.
33. Ekker MS, Boot EM, Singhal AB, Tan KS, Debette S, Tuladhar AM, vd. Epidemiology, aetiology, and management of ischaemic stroke in young adults. *Lancet Neurol*. Eylül 2018;17(9):790-801.
34. Boot E, Ekker MS, Putaala J, Kittner S, Leeuw FED, Tuladhar AM. Ischaemic stroke in young adults: a global perspective. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 01 Nisan 2020;91(4):411-7.
35. Howard G, Kissela BM, Kleindorfer DO, McClure LA, Soliman EZ, Judd SE, vd. Differences in the role of black race and stroke risk factors for first vs recurrent stroke. *Neurology*. 16 Şubat 2016;86(7):637-42.
36. Terni E, Giannini N, Brondi M, Montano V, Bonuccelli U, Mancuso M. Genetics of ischaemic stroke in young adults. *BBA Clin*. 01 Haziran 2015;3:96-106.
37. Genetic polymorphisms for the study of multifactorial stroke - Bersano - 2008 - Human Mutation - Wiley Online Library [İnternet]. [a.yer 15 Şubat 2024]. Erişim adresi: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/humu.20666>
38. Pezzini A, Grassi M, Zotto ED, Archetti S, Spezi R, Vergani V, vd. Cumulative Effect of Predisposing Genotypes and Their Interaction With Modifiable Factors on the Risk of Ischemic Stroke in Young Adults. *Stroke*. Mart 2005;36(3):533-9.
39. Putaala J, Liebkind R, Gordin D, Thorn LM, Haapaniemi E, Forsblom C, vd. Diabetes mellitus and ischemic stroke in the young. *Neurology*. 24 Mayıs 2011;76(21):1831-7.
40. Stansbury JP, Jia H, Williams LS, Vogel WB, Duncan PW. Ethnic disparities in stroke: epidemiology, acute care, and postacute outcomes. *Stroke*. Şubat 2005;36(2):374-86.
41. Horenstein RB, Smith DE, Mosca L. Cholesterol predicts stroke mortality in the Women's Pooling Project. *Stroke*. Temmuz 2002;33(7):1863-8.

42. Iribarren C, Jacobs DR, Sadler M, Claxton AJ, Sidney S. Low total serum cholesterol and intracerebral hemorrhagic stroke: is the association confined to elderly men? The Kaiser Permanente Medical Care Program. *Stroke*. Kasım 1996;27(11):1993-8.
43. Migdady I, Russman A, Buletko AB. Atrial Fibrillation and Ischemic Stroke: A Clinical Review. *Semin Neurol*. Ağustos 2021;41(4):348-64.
44. Choi SE, Sagris D, Hill A, Lip GYH, Abdul-Rahim AH. Atrial fibrillation and stroke. *Expert Rev Cardiovasc Ther*. Ocak 2023;21(1):35-56.
45. Vítor J, Bonifácio GV, Fonseca AC. Diagnosis of atrial fibrillation in young patients with ischemic stroke: A systematic review and meta-analysis. *J Stroke Cerebrovasc Dis*. 01 Ekim 2023;32(10):107299.
46. Zhou ML, Zhu L, Wang J, Hang CH, Shi JX. The inflammation in the gut after experimental subarachnoid hemorrhage. *J Surg Res*. Ocak 2007;137(1):103-8.
47. Manson JE, Colditz GA, Stampfer MJ, Willett WC, Krolewski AS, Rosner B, vd. A prospective study of maturity-onset diabetes mellitus and risk of coronary heart disease and stroke in women. *Arch Intern Med*. Haziran 1991;151(6):1141-7.
48. Aigner A, Grittner U, Rolfs A, Norrving B, Siegerink B, Busch MA. Contribution of Established Stroke Risk Factors to the Burden of Stroke in Young Adults. *Stroke*. Temmuz 2017;48(7):1744-51.
49. Larsson SC, Orsini N, Wolk A. Dietary potassium intake and risk of stroke: a dose-response meta-analysis of prospective studies. *Stroke*. Ekim 2011;42(10):2746-50.
50. Suk SH, Sacco RL, Boden-Albala B, Cheun JF, Pittman JG, Elkind MS, vd. Abdominal obesity and risk of ischemic stroke: the Northern Manhattan Stroke Study. *Stroke*. Temmuz 2003;34(7):1586-92.
51. Global Burden of Metabolic Risk Factors for Chronic Diseases Collaboration (BMI Mediated Effects), Lu Y, Hajifathalian K, Ezzati M, Woodward M, Rimm EB, vd. Metabolic mediators of the effects of body-mass index, overweight, and obesity on coronary heart disease and stroke: a pooled analysis of 97 prospective cohorts with 1·8 million participants. *Lancet Lond Engl*. 15 Mart 2014;383(9921):970-83.
52. Guo Y, Yue X jing, Li H hua, Song Z xiu, Yan H qing, Zhang P, vd. Overweight and Obesity in Young Adulthood and the Risk of Stroke: a Meta-analysis. *J Stroke Cerebrovasc Dis*. 01 Aralık 2016;25(12):2995-3004.
53. Jaakonmäki N, Zedde M, Sarkanen T, Martinez-Majander N, Tuohinen S, Sinisalo J, vd. Obesity and the Risk of Cryptogenic Ischemic Stroke in Young Adults. *J Stroke Cerebrovasc Dis*. 01 Mayıs 2022;31(5):106380.
54. Kuo SH, Lee YT, Li CR, Tseng CJ, Chao WN, Wang PH, vd. Mortality in Emergency Department Sepsis score as a prognostic indicator in patients with pyogenic liver abscess. *Am J Emerg Med*. Haziran 2013;31(6):916-21.

55. Rantakömi SH, Laukkanen JA, Sivenius J, Kauhanen J, Kurl S. Alcohol consumption and the risk of stroke among hypertensive and overweight men. *J Neurol.* Şubat 2013;260(2):534-9.
56. Ho EL, Josephson SA, Lee HS, Smith WS. Cerebrovascular complications of methamphetamine abuse. *Neurocrit Care.* 2009;10(3):295-305.
57. Chung J wook, Lee SR, Choi EK, Park SH, Lee H, Choi J, vd. Cumulative Alcohol Consumption Burden and the Risk of Stroke in Young Adults. *Neurology.* 31 Ocak 2023;100(5):e505-15.
58. de los Ríos la Rosa F, Kleindorfer DO, Khoury J, Broderick JP, Moomaw CJ, Adeoye O, vd. Trends in Substance Abuse Preceding Stroke Among Young Adults: a Population-Based Study. *Stroke J Cereb Circ.* Aralık 2012;43(12):3179-83.
59. Rizk HI, Magdy R, Emam K, Mohammed MS, Aboulfotooh AM. Substance use disorder in young adults with stroke: clinical characteristics and outcome. *Acta Neurol Belg.* 2024;124(1):65-72.
60. Bhat VM, Cole JW, Sorkin JD, Wozniak MA, Malarcher AM, Giles WH, vd. Dose-response relationship between cigarette smoking and risk of ischemic stroke in young women. *Stroke.* Eylül 2008;39(9):2439-43.
61. Thun MJ, Apicella LF, Henley SJ. Smoking vs other risk factors as the cause of smoking-attributable deaths: confounding in the courtroom. *JAMA.* 09 Ağustos 2000;284(6):706-12.
62. Song YM, Cho HJ. Risk of stroke and myocardial infarction after reduction or cessation of cigarette smoking: a cohort study in korean men. *Stroke.* Eylül 2008;39(9):2432-8.
63. 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.* Aralık 2015;49(6):e89-97.
64. Liang CL, Chen HJ, Lee YC, Wu CC, Tsai CH, Chen PL, vd. Smoking Status and Functional Outcomes in Young Stroke. *Front Neurol.* 01 Eylül 2021;12:658582.
65. Markidan J, Cole JW, Cronin CA, Merino JG, Phipps MS, Wozniak MA, vd. Smoking and Risk of Ischemic Stroke in Young Men. *Stroke.* Mayıs 2018;49(5):1276-8.
66. Dardiotis E, Aloizou AM, Markoula S, Siokas V, Tsarouhas K, Tzanakakis G, vd. Cancer-associated stroke: Pathophysiology, detection and management (Review). *Int J Oncol.* 02 Ocak 2019;54(3):779-96.
67. Dearborn JL, Urrutia VC, Zeiler SR. Stroke and Cancer- A Complicated Relationship. *J Neurol Transl Neurosci.* 2014;2(1):1039.
68. Stefan O, Vera N, Otto B, Heinz L, Wolfgang G. Stroke in cancer patients: a risk factor analysis. *J Neurooncol.* Eylül 2009;94(2):221-6.
69. Bright CJ, Hawkins MM, Guha J, Henson KE, Winter DL, Kelly JS, vd. Risk of Cerebrovascular Events in 178 962 Five-Year Survivors of Cancer Diagnosed at 15 to

- 39 Years of Age: The TYACSS (Teenage and Young Adult Cancer Survivor Study). *Circulation*. 28 Mart 2017;135(13):1194-210.
70. Kneihsl M, Enzinger C, Wünsch G, Khalil M, Culea V, Urbanic-Purkart T, vd. Poor short-term outcome in patients with ischaemic stroke and active cancer. *J Neurol*. Ocak 2016;263(1):150-6.
71. Putaala J. Ischemic Stroke in Young Adults. *Contin Lifelong Learn Neurol*. Nisan 2020;26(2):386.
72. Tekgol Uzuner G, Uzuner N. Obstructive sleep apnea syndrome and ischemic stroke. *Turk J Cerebrovasc Dis*. 2013;19(3):76-83.
73. Loke YK, Brown JWL, Kwok CS, Niruban A, Myint PK. Association of obstructive sleep apnea with risk of serious cardiovascular events: a systematic review and meta-analysis. *Circ Cardiovasc Qual Outcomes*. 01 Eylül 2012;5(5):720-8.
74. Man H, Xu Y, Zhao Z, Zhang S, Lv R, Chi X, vd. The coexistence of a patent foramen ovale and obstructive sleep apnea may increase the risk of wake-up stroke in young adults. *Technol Health Care*. 01 Ocak 2019;27(S1):23-30.
75. Dinç Y, Demir AB. Evaluation of Ischemic Stroke and Risk Factors of Atrial Fibrillation in Patients with Obstructive Sleep Apnea Syndrome. *Turk J Neurol*. 31 Aralık 2021;27(4):383-9.
76. Selim B, Roux FJ. Stroke and Sleep Disorders. *Sleep Med Clin*. 01 Aralık 2012;7(4):597-607.
77. Øie LR, Kurth T, Gulati S, Dodick DW. Migraine and risk of stroke. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. Haziran 2020;91(6):593-604.
78. Spector JT, Kahn SR, Jones MR, Jayakumar M, Dalal D, Nazarian S. Migraine headache and ischemic stroke risk: an updated meta-analysis. *Am J Med*. Temmuz 2010;123(7):612-24.
79. Malik R, Freilinger T, Winsvold BS, Anttila V, Vander Heiden J, Traylor M, vd. Shared genetic basis for migraine and ischemic stroke: A genome-wide analysis of common variants. *Neurology*. 26 Mayıs 2015;84(21):2132-45.
80. Bousser MG. Estrogens, Migraine, and Stroke. *Stroke*. Kasım 2004;35(11_suppl_1):2652-6.
81. Mawet J, Kurth T, Ayata C. Migraine and stroke: In search of shared mechanisms. *Cephalalgia*. 01 Şubat 2015;35(2):165-81.
82. Kruit MC, van Buchem MA, Hofman PAM, Bakkers JTN, Terwindt GM, Ferrari MD, vd. Migraine as a risk factor for subclinical brain lesions. *JAMA*. 28 Ocak 2004;291(4):427-34.
83. Miranda B, Fonseca AC, Ferro JM. Patent foramen ovale and stroke. *J Neurol*. Ağustos 2018;265(8):1943-9.

84. Alsheikh-Ali AA, Thaler DE, Kent DM. Patent foramen ovale in cryptogenic stroke: incidental or pathogenic? *Stroke*. Temmuz 2009;40(7):2349-55.
85. Goel SS, Tuzcu EM, Shishehbor MH, de Oliveira EI, Borek PP, Krasuski RA, vd. Morphology of the patent foramen ovale in asymptomatic versus symptomatic (stroke or transient ischemic attack) patients. *Am J Cardiol*. 01 Ocak 2009;103(1):124-9.
86. Kent DM, Ruthazer R, Weimar C, Mas JL, Serena J, Homma S, vd. An index to identify stroke-related vs incidental patent foramen ovale in cryptogenic stroke. *Neurology*. 13 Ağustos 2013;81(7):619-25.
87. Chandra A, Li WA, Stone CR, Geng X, Ding Y. The cerebral circulation and cerebrovascular disease I: Anatomy. *Brain Circ*. 2017;3(2):45-56.
88. Li WA, Geng X, Ding Y. Stroke is a global epidemic: new developments in clinical and translational cerebrovascular diseases research. *Neurol Res*. Haziran 2017;39(6):475-6.
89. Zarrinkoob L, Ambarki K, Wåhlin A, Birgander R, Eklund A, Malm J. Blood flow distribution in cerebral arteries. *J Cereb Blood Flow Metab Off J Int Soc Cereb Blood Flow Metab*. 31 Mart 2015;35(4):648-54.
90. Hussein S, Renella RR, Dietz H. Microsurgical anatomy of the anterior choroidal artery. *Acta Neurochir (Wien)*. 1988;92(1-4):19-28.
91. Rosner J, Reddy V, Lui F. Neuroanatomy, Circle of Willis. İçinde: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2023 [a.yer 24 Kasım 2023]. Erişim adresi: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK534861/>
92. Robben D, Türetken E, Sunaert S, Thijs V, Wilms G, Fua P, vd. Simultaneous segmentation and anatomical labeling of the cerebral vasculature. *Med Image Anal*. Ağustos 2016;32:201-15.
93. Kazui S, Sawada T, Naritomi H, Kuriyama Y, Yamaguchi T. Angiographic evaluation of brain infarction limited to the anterior cerebral artery territory. *Stroke*. Nisan 1993;24(4):549-53.
94. Park H, Jeong YS, Lee SH, Jang SH, Kwon DH, Hong JH, vd. Clinical prognosis of isolated anterior cerebral artery territory infarction: a retrospective study. *BMC Neurol*. 21 Nisan 2021;21:171.
95. Nogles TE, Galuska MA. Middle Cerebral Artery Stroke. İçinde: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2023 [a.yer 24 Kasım 2023]. Erişim adresi: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK556132/>
96. Navarro-Orozco D, Sánchez-Manso JC. Neuroanatomy, Middle Cerebral Artery. İçinde: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2024 [a.yer 18 Şubat 2024]. Erişim adresi: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK526002/>
97. Benke T, Dazinger F, Pechlaner R, Willeit K, Clausen J, Knoflach M. Lesion topography of posterior cerebral artery infarcts. *J Neurol Sci*. 15 Eylül 2021;428:117585.

98. Kase CS, Norrving B, Levine SR, Babikian VL, Chodosh EH, Wolf PA, vd. Cerebellar infarction. Clinical and anatomic observations in 66 cases. *Stroke*. Ocak 1993;24(1):76-83.
99. Ioannides K, Tadi P, Naqvi IA. Cerebellar Infarct. İçinde: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2023 [a.yer 24 Kasım 2023]. Erişim adresi: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK470416/>
100. Hewett KM, Lorenzetti B, Jackson BF. Ataxia and Headache in a Child: A Case of Acute Cerebellar Infarction. *Pediatr Emerg Care*. Ağustos 2017;33(8):570-2.
101. Bogousslavsky J, Van Melle G, Regli F. The Lausanne Stroke Registry: analysis of 1,000 consecutive patients with first stroke. *Stroke*. Eylül 1988;19(9):1083-92.
102. Angeles Fernández-Gil M, Palacios-Bote R, Leo-Barahona M, Mora-Encinas JP. Anatomy of the brainstem: a gaze into the stem of life. *Semin Ultrasound CT MR*. Haziran 2010;31(3):196-219.
103. Gowda SN, Munakomi S, De Jesus O. Brainstem Stroke. İçinde: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2023 [a.yer 24 Kasım 2023]. Erişim adresi: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK560896/>
104. Kameda W, Kawanami T, Kurita K, Daimon M, Kayama T, Hosoya T, vd. Lateral and medial medullary infarction: a comparative analysis of 214 patients. *Stroke*. Mart 2004;35(3):694-9.
105. Camargo ECS, Schaefer PW, Singhal AB. Other cerebrovascular occlusive disease. *Handb Clin Neurol*. 2016;135:317-50.
106. Feekes JA, Hsu SW, Chaloupka JC, Cassell MD. Tertiary microvascular territories define lacunar infarcts in the basal ganglia. *Ann Neurol*. Temmuz 2005;58(1):18-30.
107. Venkataraman P, Tadi P, Lui F. Lacunar Syndromes. İçinde: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2023 [a.yer 24 Kasım 2023]. Erişim adresi: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK534206/>
108. Novotny V, Aarli SJ, Netland Khanevski A, Bjerkreim AT, Elnan Kvistad C, Fromm A, vd. Clinical manifestation of acute cerebral infarcts in multiple arterial territories. *Brain Behav*. 01 Ağustos 2021;11(8):e2296.
109. Adams HP, Bendixen BH, Kappelle LJ, Biller J, Love BB, Gordon DL, vd. 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*. Ocak 1993;24(1):35-41.
110. Simonsen SA, West AS, Heiberg AV, Wolfram F, Jennum PJ, Iversen HK. Is the TOAST Classification Suitable for Use in Personalized Medicine in Ischemic Stroke? *J Pers Med*. Mart 2022;12(3):496.
111. Chung JW, Park SH, Kim N, Kim WJ, Park JH, Ko Y, vd. Trial of ORG 10172 in Acute Stroke Treatment (TOAST) classification and vascular territory of ischemic

- stroke lesions diagnosed by diffusion-weighted imaging. *J Am Heart Assoc.* 11 Ağustos 2014;3(4):e001119.
112. Derdeyn CP. Mechanisms of ischemic stroke secondary to large artery atherosclerotic disease. *Neuroimaging Clin N Am.* Ağustos 2007;17(3):303-11, vii-viii.
 113. Yousem DM, Zimmerman RD, Grossman RI, Nadgir R. *Neuroradiology: The Requisites E-Book.* Elsevier Health Sciences; 2010. 638 s.
 114. Mattle HP, Arnold M, Lindsberg PJ, Schonewille WJ, Schroth G. Basilar artery occlusion. *Lancet Neurol.* Kasım 2011;10(11):1002-14.
 115. Kim JS. Pure lateral medullary infarction: clinical-radiological correlation of 130 acute, consecutive patients. *Brain J Neurol.* Ağustos 2003;126(Pt 8):1864-72.
 116. Mangla R, Kolar B, Almast J, Ekholm SE. Border zone infarcts: pathophysiologic and imaging characteristics. *Radiogr Rev Publ Radiol Soc N Am Inc.* 2011;31(5):1201-14.
 117. Caplan LR, Hennerici M. Impaired clearance of emboli (washout) is an important link between hypoperfusion, embolism, and ischemic stroke. *Arch Neurol.* Kasım 1998;55(11):1475-82.
 118. Yong SW, Bang OY, Lee PH, Li WY. Internal and cortical border-zone infarction: clinical and diffusion-weighted imaging features. *Stroke.* Mart 2006;37(3):841-6.
 119. Belden JR, Caplan LR, Pessin MS, Kwan E. Mechanisms and clinical features of posterior border-zone infarcts. *Neurology.* 12 Ekim 1999;53(6):1312-8.
 120. Depuydt S, Sarov M, Vandendries C, Guedj T, Cauquil C, Assayag P, vd. Significance of acute multiple infarcts in multiple cerebral circulations on initial diffusion weighted imaging in stroke patients. *J Neurol Sci.* 15 Şubat 2014;337(1-2):151-5.
 121. Capmany RP, Ibañez MO, Pesquer XJ. Complex atheromatosis of the aortic arch in cerebral infarction. *Curr Cardiol Rev.* Ağustos 2010;6(3):184-93.
 122. Arboix A, García-Eroles L, Sellarés N, Raga A, Oliveres M, Massons J. Infarction in the territory of the anterior cerebral artery: clinical study of 51 patients. *BMC Neurol.* 09 Temmuz 2009;9:30.
 123. Kang SY, Kim JS. Anterior cerebral artery infarction: stroke mechanism and clinical-imaging study in 100 patients. *Neurology.* 10 Haziran 2008;70(24 Pt 2):2386-93.
 124. Ay H, Furie KL, Singhal A, Smith WS, Sorensen AG, Koroshetz WJ. An evidence-based causative classification system for acute ischemic stroke. *Ann Neurol.* Kasım 2005;58(5):688-97.
 125. Arboix A, Arbe G, García-Eroles L, Oliveres M, Parra O, Massons J. Infarctions in the vascular territory of the posterior cerebral artery: clinical features in 232 patients. *BMC Res Notes.* 07 Eylül 2011;4:329.

126. Wardlaw JM, Smith C, Dichgans M. Mechanisms of sporadic cerebral small vessel disease: insights from neuroimaging. *Lancet Neurol.* Mayıs 2013;12(5):483-97.
127. Knight-Greenfield A, Nario JJQ, Gupta A. Causes of Acute Stroke. *Radiol Clin North Am.* Kasım 2019;57(6):1093-108.
128. Abdel Razek AAK, Alvarez H, Bagg S, Refaat S, Castillo M. Imaging spectrum of CNS vasculitis. *Radiogr Rev Publ Radiol Soc N Am Inc.* 2014;34(4):873-94.
129. Tarasów E, Kułakowska A, Lukasiewicz A, Kapica-Topczewska K, Korneluk-Sadzyńska A, Brzozowska J, vd. Moyamoya disease: Diagnostic imaging. *Pol J Radiol.* Ocak 2011;76(1):73-9.
130. Garg A. Vascular brain pathologies. *Neuroimaging Clin N Am.* Kasım 2011;21(4):897-926, ix.
131. Tai MLS, Viswanathan S, Rahmat K, Nor HM, Kadir KAA, Goh KJ, vd. Cerebral infarction pattern in tuberculous meningitis. *Sci Rep.* 13 Aralık 2016;6:38802.
132. Katchanov J, Heuschmann PU, Endres M, Weber JR. Cerebral infarction in bacterial meningitis: predictive factors and outcome. *J Neurol.* Mayıs 2010;257(5):716-20.
133. Kastenbauer S, Pfister HW. Pneumococcal meningitis in adults: spectrum of complications and prognostic factors in a series of 87 cases. *Brain J Neurol.* Mayıs 2003;126(Pt 5):1015-25.
134. Lalani TA, Kanne JP, Hatfield GA, Chen P. Imaging findings in systemic lupus erythematosus. *Radiogr Rev Publ Radiol Soc N Am Inc.* 2004;24(4):1069-86.
135. Yamamoto A, Kikuchi Y, Homma K, O'uchi T, Furui S. Characteristics of intravascular large B-cell lymphoma on cerebral MR imaging. *AJNR Am J Neuroradiol.* Şubat 2012;33(2):292-6.
136. Stojanov D, Vojinovic S, Aracki-Trenkic A, Tasic A, Benedeto-Stojanov D, Ljubisavljevic S, vd. Imaging characteristics of cerebral autosomal dominant arteriopathy with subcortical infarcts and leucoencephalopathy (CADASIL). *Bosn J Basic Med Sci.* 09 Şubat 2015;15(1):1-8.
137. Benninger DH, Georgiadis D, Kremer C, Studer A, Nedeltchev K, Baumgartner RW. Mechanism of ischemic infarct in spontaneous carotid dissection. *Stroke.* Şubat 2004;35(2):482-5.
138. Jazbec L, Menih M, Arh R. Ischemic Stroke in Young Adults Caused by Cervical Artery Dissection-A Retrospective Study. *Int J Angiol Off Publ Int Coll Angiol Inc.* Haziran 2022;31(2):126-30.
139. Peng J, Liu Z, Luo C, Chen L, Hou X, Xiao L, vd. Treatment of Cervical Artery Dissection: Antithrombotics, Thrombolysis, and Endovascular Therapy. *BioMed Res Int.* 2017;2017:3072098.
140. Markus HS, Levi C, King A, Madigan J, Norris J, Cervical Artery Dissection in Stroke Study (CADISS) Investigators. Antiplatelet Therapy vs Anticoagulation Therapy

in Cervical Artery Dissection: The Cervical Artery Dissection in Stroke Study (CADISS) Randomized Clinical Trial Final Results. JAMA Neurol. 01 Haziran 2019;76(6):657-64.

141. Aguilera-Pena MP, Cardenas-Cruz AF, Baracaldo I, Garcia-Cifuentes E, Ocampo-Navia MI, Coral EJ. Ischemic stroke in young adults in Bogota, Colombia: a cross-sectional study. Neurol Sci Off J Ital Neurol Soc Ital Soc Clin Neurophysiol. Şubat 2021;42(2):639-45.
142. Tek Merkeze Başvuran <50 Yaş ve ≥50 Yaş İskemik İnme Hastalarının Karşılaştırması: Bergen İnme Çalışması - PubMed [İnternet]. [a.yer 22 Şubat 2024]. Erişim adresi: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21318148/>
143. Gupta A, Powers WJ. Nonstenotic carotid plaques: Stroke causation or guilt by association? Neurology. 16 Ağustos 2016;87(7):650-1.
144. Ekker MS, Verhoeven JI, Schellekens MMI, Boot EM, van Alebeek ME, Brouwers PJAM, vd. Risk Factors and Causes of Ischemic Stroke in 1322 Young Adults. Stroke. Şubat 2023;54(2):439-47.
145. Hakimi R, Garg A. Imaging of Hemorrhagic Stroke. Contin Minneap Minn. Ekim 2016;22(5, Neuroimaging):1424-50.
146. Feldmann E, Broderick JP, Kernan WN, Viscoli CM, Brass LM, Brott T, vd. Major risk factors for intracerebral hemorrhage in the young are modifiable. Stroke. Eylül 2005;36(9):1881-5.
147. Qureshi AI, Mohammad Y, Suri MF, Braimah J, Janardhan V, Guterman LR, vd. Cocaine use and hypertension are major risk factors for intracerebral hemorrhage in young African Americans. Ethn Dis. 2001;11(2):311-9.
148. Monforte R, Estruch R, Graus F, Nicolas JM, Urbano-Marquez A. High ethanol consumption as risk factor for intracerebral hemorrhage in young and middle-aged people. Stroke. Kasım 1990;21(11):1529-32.
149. Cotlarciuc I, Marjot T, Khan MS, Hiltunen S, Haapaniemi E, Metso TM, vd. Towards the genetic basis of cerebral venous thrombosis-the BEAST Consortium: a study protocol. BMJ Open. 22 Kasım 2016;6(11):e012351.
150. Kalita J, Goyal G, Kumar P, Misra UK. Intracerebral hemorrhage in young patients from a tertiary neurology center in North India. J Neurol Sci. 15 Ocak 2014;336(1-2):42-7.
151. Koivunen RJ, Satopää J, Meretoja A, Strbian D, Haapaniemi E, Niemelä M, vd. Incidence, risk factors, etiology, severity and short-term outcome of non-traumatic intracerebral hemorrhage in young adults. Eur J Neurol. Ocak 2015;22(1):123-32.
152. Ducros A. Reversible cerebral vasoconstriction syndrome. Lancet Neurol. Ekim 2012;11(10):906-17.

153. European Stroke Organisation (ESO) Executive Committee, ESO Writing Committee. Guidelines for management of ischaemic stroke and transient ischaemic attack 2008. *Cerebrovasc Dis Basel Switz.* 2008;25(5):457-507.
154. Jauch EC, Saver JL, Adams HP, Bruno A, Connors JJB, Demaerschalk BM, vd. 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.* Mart 2013;44(3):870-947.
155. Dora B, Önal MZ, Arsava EM, Yılmaz Ö, Kutluk K, Uzuner N. Diagnostic Procedures: Guidelines Of Turkish Society Of Cerebrovascular Diseases – 2015. *Turk J Cerebrovasc Dis.* 2015;21(2):74-9.
156. Rodallec MH, Marteau V, Gerber S, Desmottes L, Zins M. Craniocervical arterial dissection: spectrum of imaging findings and differential diagnosis. *Radiogr Rev Publ Radiol Soc N Am Inc.* Ekim 2008;28(6):1711-28.
157. McCarty JL, Leung LY, Peterson RB, Sitton CW, Sarraj A, Riascos RF, vd. Ischemic Infarction in Young Adults: A Review for Radiologists. *Radiogr Rev Publ Radiol Soc N Am Inc.* Ekim 2019;39(6):1629-48.
158. Mandell DM, Mossa-Basha M, Qiao Y, Hess CP, Hui F, Matouk C, vd. Intracranial Vessel Wall MRI: Principles and Expert Consensus Recommendations of the American Society of Neuroradiology. *AJNR Am J Neuroradiol.* Şubat 2017;38(2):218-29.
159. Xiao L, Yan YH, Ding YF, Liu M, Kong LJ, Hu CH, vd. Evaluation of right-to-left shunt on contrast-enhanced transcranial Doppler in patent foramen ovale-related cryptogenic stroke: Research based on imaging. *World J Clin Cases.* 07 Ocak 2022;10(1):143-54.
160. Mojadidi MK, Roberts SC, Winoker JS, Romero J, Goodman-Meza D, Gevorgyan R, vd. Accuracy of transcranial Doppler for the diagnosis of intracardiac right-to-left shunt: a bivariate meta-analysis of prospective studies. *JACC Cardiovasc Imaging.* Mart 2014;7(3):236-50.
161. Buon R, Guidolin B, Jaffre A, Lafuma M, Barbieux M, Nasr N, vd. Carotid Ultrasound for Assessment of Nonobstructive Carotid Atherosclerosis in Young Adults with Cryptogenic Stroke. *J Stroke Cerebrovasc Dis.* 01 Mayıs 2018;27(5):1212-6.
162. Stewart MH, Gilliland Y. Role of Transesophageal Echocardiography in Patients with Ischemic Stroke. *Prog Cardiovasc Dis.* 01 Kasım 2018;61(5):456-67.
163. Ukponmwan EU, Banga S, Kim AG, Qintar M, Abela G. Cryptogenic Stroke Caused by a Newly Diagnosed Patent Foramen Ovale in a Healthy Young Adult. *Cureus.* 15(10):e46895.
164. Šaňák D, Hutýra M, Král M, Bártková A, Zapletalová J, Fedorco M, vd. Atrial Fibrillation in Young Ischemic Stroke Patients: An Underestimated Cause? *Eur Neurol.* 08 Ocak 2015;73(3-4):158-63.

165. Gaillard N, Targosz F, Bertrand JL, Sablot D, Bensalah ZM. Recurrent cryptogenic stroke in young adult linked to congenital left ventricular diverticulum. *Neurology*. 15 Kasım 2016;87(20):2169-70.
166. George MG. Risk Factors for Ischemic Stroke in Younger Adults – a Focused Update. *Stroke*. Mart 2020;51(3):729-35.
167. Lindhardsen J, Ahlehoff O, Gislason GH, Madsen OR, Olesen JB, Svendsen JH, vd. Risk of atrial fibrillation and stroke in rheumatoid arthritis: Danish nationwide cohort study. *BMJ*. 08 Mart 2012;344:e1257.
168. Wiseman SJ, Ralston SH, Wardlaw JM. Cerebrovascular Disease in Rheumatic Diseases: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Stroke*. Nisan 2016;47(4):943-50.
169. Midi İ, Hayirlioğlu EÇ, Şimşek D, Üstüner FŞ. Genç inme hastalarının demografik özellikleri, etyolojik sınıflaması, lezyon lokalizasyonu ve prognostik faktör değerlendirmesi: Üçüncü basamak sağlık merkezi verilerinin bir yıllık sonuçları. *Istanbul Kent Univ J Health Sci*. 11 Temmuz 2023;2(2):10-8.
170. Arsava EM. Akut İskemik İnme Tedavisi. In: Emre M, editor. *Nöroloji Temel Kitabı*. 1st ed. Ankara: Güneş Tıp Kitabevleri; 2013
171. Puetz V, Barlinn K, Bodechtel U, Campbell B, Linn J, Gerber JC. Imaging-based selection for revascularization in acute ischemic stroke. *Curr Opin Neurol*. Şubat 2016;29(1):20.
172. Abou-Chebl A, Furlan AJ. Intra-arterial thrombolysis in acute stroke. *Curr Opin Neurol*. Şubat 2000;13(1):51-5.
173. Tsivgoulis G, Kargiotis O, Alexandrov AV. Intravenous thrombolysis for acute ischemic stroke: a bridge between two centuries. *Expert Rev Neurother*. 03 Ağustos 2017;17(8):819-37.
174. Hacke W, Kaste M, Bluhmki E, Brozman M, Dávalos A, Guidetti D, vd. Thrombolysis with Alteplase 3 to 4.5 Hours after Acute Ischemic Stroke. *N Engl J Med*. 25 Eylül 2008;359(13):1317-29.
175. T.C. Sağlık Bakanlığı TCSB. Akut İskemik İnme Tanı Tedavi Rehberi [İnternet]. Ankara: T.C. Sağlık Bakanlığı Sağlık Hizmetleri Genel Müdürlüğü; 2020 [a.yer 25 Şubat 2024]. Erişim adresi: <https://www.zotero.org/>
176. Topçuoğlu MA, Arsava EM, Özdemir AÖ, Gürkaş E, Necioğlu Örken D, Öztürk Ş. Intravenous Thrombolytic Therapy in Acute Stroke: Frequent Systemic Problems and Solutions. *Turk J Neurol*. 01 Mart 2018;2018(1):13-25.
177. Sorgun MH, Işıkay CT. Akut İskemik İnmede İntravenöz Trombolitik Tedavi. *Ank Üniversitesi Tıp Fakültesi Mecm*. 01 Şubat 2012;65(2):103-6.
178. Bravata DM. Intravenous Thrombolysis in Acute Ischaemic Stroke. *CNS Drugs*. 01 Nisan 2005;19(4):295-302.
179. Donnan G. Comment on ITAIS. *Int J Stroke*. Şubat 2009;4(1):49-53.

180. Furlan A, Higashida R, Wechsler L, Gent M, Rowley H, Kase C, vd. Intra-arterial Prourokinase for Acute Ischemic Stroke The PROACT II Study: A Randomized Controlled Trial. JAMA. 01 Aralık 1999;282(21):2003-11.
181. Değirmenci N, Yeni SN, Koçer N, Işlak C, Karaağaç N. VERTEBRAL ARTER DİSEKSİYONLU BİR İNME OLGUSUNDA İNTRA-ARTERYAL TROMBOLİTİK TEDAVİ.
182. Jadhav AP, Desai SM, Jovin TG. Indications for Mechanical Thrombectomy for Acute Ischemic Stroke. Neurology. 16 Kasım 2021;97(20_Supplement_2):S126-36.
183. Farooqui M, Zaidat OO, Hassan AE, Quispe-Orozco D, Petersen N, Divani AA, vd. Functional and Safety Outcomes of Carotid Artery Stenting and Mechanical Thrombectomy for Large Vessel Occlusion Ischemic Stroke With Tandem Lesions. JAMA Netw Open. 01 Mart 2023;6(3):e230736.
184. Nakano S, Iseda T, Yoneyama T, Kawano H, Wakisaka S. Direct percutaneous transluminal angioplasty for acute middle cerebral artery trunk occlusion: an alternative option to intra-arterial thrombolysis. Stroke. Aralık 2002;33(12):2872-6.
185. Nogueira RG, Schwamm LH, Buonanno FS, Koroshetz WJ, Yoo AJ, Rabinov JD, vd. Low-pressure balloon angioplasty with adjuvant pharmacological therapy in patients with acute ischemic stroke caused by intracranial arterial occlusions. Neuroradiology. Nisan 2008;50(4):331-40.
186. Alexandrov AV. Ultrasound enhancement of fibrinolysis. Stroke. Mart 2009;40(3 Suppl):S107-110.
187. null null. The Interventional Management of Stroke (IMS) II Study. Stroke. Temmuz 2007;38(7):2127-35.
188. Brouwer J, Smaal JA, Emmer BJ, de Ridder IR, van den Wijngaard IR, de Leeuw FE, vd. Endovascular Thrombectomy in Young Patients With Stroke: A MR CLEAN Registry Study. Stroke. Ocak 2022;53(1):34-42.
189. Ekker MS, Verhoeven JI, Vaartjes I, van Nieuwenhuizen KM, Klijn CJM, de Leeuw FE. Stroke incidence in young adults according to age, subtype, sex, and time trends. Neurology. 21 Mayıs 2019;92(21):e2444-54.
190. Wang X, Ouyang M, Yang J, Song L, Yang M, Anderson CS. Anticoagulants for acute ischaemic stroke. Cochrane Database Syst Rev. 22 Ekim 2021;2021(10):CD000024.
191. Poisson SN, Schardt TQ, Dingman A, Bernard TJ. Etiology and Treatment of Arterial Ischemic Stroke in Children and Young Adults. Curr Treat Options Neurol. 18 Eylül 2014;16(10):315.
192. Powers WJ, Rabinstein AA, Ackerson T, Adeoye OM, Bambakidis NC, Becker K, vd. Guidelines for the Early Management of Patients With Acute Ischemic Stroke: 2019 Update to the 2018 Guidelines for the Early Management of Acute Ischemic Stroke: A Guideline for Healthcare Professionals From the American Heart Association/American Stroke Association. Stroke. Aralık 2019;50(12):e344-418.

193. Johnston SC, Easton JD, Farrant M, Barsan W, Conwit RA, Elm JJ, vd. Clopidogrel and Aspirin in Acute Ischemic Stroke and High-Risk TIA. *N Engl J Med*. 19 Temmuz 2018;379(3):215-25.
194. Chen ZM, Sandercock P, Pan HC, Counsell C, Collins R, Liu LS, vd. 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*. Haziran 2000;31(6):1240-9.
195. Sandercock PAG, Counsell C, Tseng MC, Cecconi E. Oral antiplatelet therapy for acute ischaemic stroke. *Cochrane Database Syst Rev*. 26 Mart 2014;2014(3):CD000029.
196. Diener HC, Bogousslavsky J, Brass LM, Cimminiello C, Csiba L, Kaste M, vd. Aspirin and clopidogrel compared with clopidogrel alone after recent ischaemic stroke or transient ischaemic attack in high-risk patients (MATCH): randomised, double-blind, placebo-controlled trial. *Lancet Lond Engl*. 24 Temmuz 2004;364(9431):331-7.
197. ESPRIT Study Group, Halkes PHA, van Gijn J, Kappelle LJ, Koudstaal PJ, Algra A. Aspirin plus dipyridamole versus aspirin alone after cerebral ischaemia of arterial origin (ESPRIT): randomised controlled trial. *Lancet Lond Engl*. 20 Mayıs 2006;367(9523):1665-73.
198. Dipyridamole for preventing stroke and other vascular events in patients with vascular disease - PubMed [İnternet]. [a.yer 26 Şubat 2024]. Erişim adresi: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17636684/>
199. Kamarova M, Baig S, Patel H, Monks K, Wasay M, Ali A, vd. Antiplatelet Use in Ischemic Stroke. *Ann Pharmacother*. Ekim 2022;56(10):1159-73.
200. Sacco RL, Diener HC, Yusuf S, Cotton D, Ounpuu S, Lawton WA, vd. Aspirin and extended-release dipyridamole versus clopidogrel for recurrent stroke. *N Engl J Med*. 18 Eylül 2008;359(12):1238-51.
201. Tornyos D, Komócsi A, Bálint A, Kupó P, El Abdallaoui OEA, Szapáry L, vd. Antithrombotic therapy for secondary prevention in patients with stroke or transient ischemic attack: A multiple treatment network meta-analysis of randomized controlled trials. *PLoS ONE*. 17 Ağustos 2022;17(8):e0273103.
202. Herpich F, Rincon F. Management of Acute Ischemic Stroke. *Crit Care Med*. Kasım 2020;48(11):1654-63.
203. Mayer SA, Kurtz P, Wyman A, Sung GY, Multz AS, Varon J, vd. Clinical practices, complications, and mortality in neurological patients with acute severe hypertension: the Studying the Treatment of Acute hyperTension registry. *Crit Care Med*. Ekim 2011;39(10):2330-6.
204. Johnston KC, Bruno A, Pauls Q, Hall CE, Barrett KM, Barsan W, vd. Intensive vs Standard Treatment of Hyperglycemia and Functional Outcome in Patients With Acute Ischemic Stroke: The SHINE Randomized Clinical Trial. *JAMA*. 23 Temmuz 2019;322(4):326-35.

205. Rincon F, Kang J, Maltenfort M, Vibbert M, Urtecho J, Athar MK, vd. Association between hyperoxia and mortality after stroke: a multicenter cohort study. *Crit Care Med*. Şubat 2014;42(2):387-96.
206. Jüttler E, Unterberg A, Woitzik J, Bösel J, Amiri H, Sakowitz OW, vd. Hemicraniectomy in older patients with extensive middle-cerebral-artery stroke. *N Engl J Med*. 20 Mart 2014;370(12):1091-100.
207. Hofmeijer J, Algra A, Kappelle LJ, van der Worp HB. Predictors of life-threatening brain edema in middle cerebral artery infarction. *Cerebrovasc Dis Basel Switz*. 2008;25(1-2):176-84.
208. Vahedi K, Vicaud E, Mateo J, Kurtz A, Orabi M, Guichard JP, vd. Sequential-design, multicenter, randomized, controlled trial of early decompressive craniectomy in malignant middle cerebral artery infarction (DECIMAL Trial). *Stroke*. Eylül 2007;38(9):2506-17.
209. Vahedi K, Hofmeijer J, Juettler E, Vicaud E, George B, Algra A, vd. Early decompressive surgery in malignant infarction of the middle cerebral artery: a pooled analysis of three randomised controlled trials. *Lancet Neurol*. Mart 2007;6(3):215-22.
210. Saini M, Saqqur M, Kamruzzaman A, Lees KR, Shuaib A, VISTA Investigators. Effect of hyperthermia on prognosis after acute ischemic stroke. *Stroke*. Eylül 2009;40(9):3051-9.
211. Kunt R, Öztürk V. Akut ve Kronik Dönemde İskemik İnmede Medikal Tedavi. *Türkiye Klin Nöroloji - Özel Konular*. 2018;11(2):55-66.
212. 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* [İnternet]. [a.yer 26 Şubat 2024]. Erişim adresi: <https://www.ahajournals.org/doi/10.1161/STR.000000000000158>
213. Uzuner N, Kutluk K, Balkan S. İnme Tanı ve Tedavi Kılavuzu. 2016.
214. Thrombotic Thrombocytopenic Purpura Associated with Clopidogrel | *NEJM* [İnternet]. [a.yer 26 Şubat 2024]. Erişim adresi: <https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJM200006153422402>
215. Kernan WN, Ovbiagele B, Black HR, Bravata DM, Chimowitz MI, Ezekowitz MD, vd. 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*. Temmuz 2014;45(7):2160-236.
216. Dzeshka MS, Lip GYH. Non-vitamin K oral anticoagulants in atrial fibrillation: Where are we now? *Trends Cardiovasc Med*. Mayıs 2015;25(4):315-36.
217. Connolly SJ, Ezekowitz MD, Yusuf S, Eikelboom J, Oldgren J, Parekh A, vd. Dabigatran versus warfarin in patients with atrial fibrillation. *N Engl J Med*. 17 Eylül 2009;361(12):1139-51.

218. Patel MR, Mahaffey KW, Garg J, Pan G, Singer DE, Hacke W, vd. Rivaroxaban versus warfarin in nonvalvular atrial fibrillation. *N Engl J Med*. 08 Eylül 2011;365(10):883-91.
219. Granger CB, Alexander JH, McMurray JJV, Lopes RD, Hylek EM, Hanna M, vd. Apixaban versus warfarin in patients with atrial fibrillation. *N Engl J Med*. 15 Eylül 2011;365(11):981-92.
220. Giugliano RP, Ruff CT, Braunwald E, Murphy SA, Wiviott SD, Halperin JL, vd. Edoxaban versus warfarin in patients with atrial fibrillation. *N Engl J Med*. 28 Kasım 2013;369(22):2093-104.
221. Hokusai-VTE Investigators, Büller HR, Décousus H, Grosso MA, Mercuri M, Middeldorp S, vd. Edoxaban versus warfarin for the treatment of symptomatic venous thromboembolism. *N Engl J Med*. 10 Ekim 2013;369(15):1406-15.
222. Jang BM, Lee OS, Shin EJ, Cho EJ, Suh SY, Cho YS, vd. Factors related to inappropriate edoxaban use. *J Clin Pharm Ther*. 2019;44(5):760-7.
223. Bi Q, Wang L, Li X, Song Z. Risk factors and treatment of stroke in Chinese young adults. *Neurol Res*. Mayıs 2010;32(4):366-70.
224. Mahtta D, Khalid U, Misra A, Samad Z, Nasir K, Virani SS. Premature Atherosclerotic Cardiovascular Disease: What Have We Learned Recently? *Curr Atheroscler Rep*. 16 Temmuz 2020;22(9):44.
225. Gerber Y, Rana JS, Jacobs DR, Yano Y, Levine DA, Nguyen-Huynh MN, vd. Blood Pressure Levels in Young Adulthood and Midlife Stroke Incidence in a Diverse Cohort. *Hypertens Dallas Tex* 1979. 05 Mayıs 2021;77(5):1683-93.
226. Virani SS, Alonso A, Benjamin EJ, Bittencourt MS, Callaway CW, Carson AP, vd. Heart Disease and Stroke Statistics-2020 Update: A Report From the American Heart Association. *Circulation*. 03 Mart 2020;141(9):e139-596.
227. Grundy SM, Stone NJ, Bailey AL, Beam C, Birtcher KK, Blumenthal RS, vd. 2018 AHA/ACC/AACVPR/AAPA/ABC/ACPM/ADA/AGS/APhA/ASPC/NLA/PCNA Guideline on the Management of Blood Cholesterol: Executive Summary: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines. *J Am Coll Cardiol*. 25 Haziran 2019;73(24):3168-209.
228. Lee MT, Mahtta D, Alam M, Ullah W, Nasir K, Hanif B, vd. Contemporary outcomes studies to identify and mitigate the risk in patients with premature cardiovascular disease. *Expert Rev Pharmacoecon Outcomes Res*. Ağustos 2021;21(4):559-70.
229. van Dongen MME, Aarnio K, Martinez-Majander N, Pirinen J, Sinisalo J, Lehto M, vd. Use of Statins After Ischemic Stroke in Young Adults and Its Association With Long-Term Outcome. *Stroke*. Aralık 2019;50(12):3385-92.
230. Mahtta D, Ramsey DJ, Al Rifai M, Nasir K, Samad Z, Aguilar D, vd. Evaluation of Aspirin and Statin Therapy Use and Adherence in Patients With Premature

Atherosclerotic Cardiovascular Disease. JAMA Netw Open. 03 Ağustos 2020;3(8):e2011051.

231. Barnett HJM. Reflections on the carotid artery: 438 BC to 2009 AD: the Karolinska 2008 Award Lecture in stroke research. Stroke. Eylül 2009;40(9):3143-8.
232. North American Symptomatic Carotid Endarterectomy Trial Collaborators, Barnett HJM, Taylor DW, Haynes RB, Sackett DL, Peerless SJ, vd. Beneficial effect of carotid endarterectomy in symptomatic patients with high-grade carotid stenosis. N Engl J Med. 15 Ağustos 1991;325(7):445-53.
233. Barnett HJ, Taylor DW, Eliasziw M, Fox AJ, Ferguson GG, Haynes RB, vd. Benefit of carotid endarterectomy in patients with symptomatic moderate or severe stenosis. North American Symptomatic Carotid Endarterectomy Trial Collaborators. N Engl J Med. 12 Kasım 1998;339(20):1415-25.
234. Rothwell PM, Eliasziw M, Gutnikov SA, Fox AJ, Taylor DW, Mayberg MR, vd. Analysis of pooled data from the randomised controlled trials of endarterectomy for symptomatic carotid stenosis. Lancet Lond Engl. 11 Ocak 2003;361(9352):107-16.
235. Rerkasem K, Rothwell PM. Temporal trends in the risks of stroke and death due to endarterectomy for symptomatic carotid stenosis: an updated systematic review. Eur J Vasc Endovasc Surg Off J Eur Soc Vasc Surg. Mayıs 2009;37(5):504-11.
236. Bebek N, Çoban O, Tunçay R, Kurtoğlu M, Bahar S. Karotis Endarterektomisi Sonrası Gelişen Hiperperfüzyon Sendromu: 5 Olgu. 13(1):46-52.
237. Howard G, Roubin GS, Jansen O, Hendrikse J, Halliday A, Fraedrich G, vd. Association between age and risk of stroke or death from carotid endarterectomy and carotid stenting: a meta-analysis of pooled patient data from four randomised trials. Lancet Lond Engl. 26 Mart 2016;387(10025):1305-11.
238. Dorigo W, Fargion A, Giacomelli E, Bassoli G, Pulli R, Pratesi G, vd. A Matched Case–Control Study on Early and Late Results of Carotid Endarterectomy Performed in Young Patients. World J Surg. 01 Ocak 2018;42(1):263-71.
239. Endarterectomy for asymptomatic carotid artery stenosis. Executive Committee for the Asymptomatic Carotid Atherosclerosis Study. JAMA. 10 Mayıs 1995;273(18):1421-8.
240. Halliday A, Mansfield A, Marro J, Peto C, Peto R, Potter J, vd. Prevention of disabling and fatal strokes by successful carotid endarterectomy in patients without recent neurological symptoms: randomised controlled trial. Lancet Lond Engl. 08 Mayıs 2004;363(9420):1491-502.
241. White CJ, Beckman JA, Cambria RP, Comerota AJ, Gray WA, Hobson RW, vd. Atherosclerotic Peripheral Vascular Disease Symposium II: controversies in carotid artery revascularization. Circulation. 16 Aralık 2008;118(25):2852-9.
242. Halliday A, Harrison M, Hayter E, Kong X, Mansfield A, Marro J, vd. 10-year stroke prevention after successful carotid endarterectomy for asymptomatic stenosis (ACST-

- 1): a multicentre randomised trial. *Lancet Lond Engl*. 25 Eylül 2010;376(9746):1074-84.
243. Lanzino G, Rabinstein AA, Brown RD. Treatment of Carotid Artery Stenosis: Medical Therapy, Surgery, or Stenting? *Mayo Clin Proc*. Nisan 2009;84(4):362-8.
244. Abbott AL. Medical (nonsurgical) intervention alone is now best for prevention of stroke associated with asymptomatic severe carotid stenosis: results of a systematic review and analysis. *Stroke*. Ekim 2009;40(10):e573-583.
245. Marquardt L, Geraghty OC, Mehta Z, Rothwell PM. Low risk of ipsilateral stroke in patients with asymptomatic carotid stenosis on best medical treatment: a prospective, population-based study. *Stroke*. Ocak 2010;41(1):e11-17.
246. Markus HS, King A, Shipley M, Topakian R, Cullinane M, Reihill S, vd. Asymptomatic embolisation for prediction of stroke in the Asymptomatic Carotid Emboli Study (ACES): a prospective observational study. *Lancet Neurol*. Temmuz 2010;9(7):663-71.
247. American College of Cardiology Foundation, American Society of Interventional & Therapeutic Neuroradiology, Society for Cardiovascular Angiography and Interventions, Society for Vascular Medicine and Biology, Society of Interventional Radiology, Bates ER, vd. ACCF/SCAI/SVMB/SIR/ASITN 2007 clinical expert consensus document on carotid stenting: a report of the American College of Cardiology Foundation Task Force on Clinical Expert Consensus Documents (ACCF/SCAI/SVMB/SIR/ASITN Clinical Expert Consensus Document Committee on Carotid Stenting). *J Am Coll Cardiol*. 02 Ocak 2007;49(1):126-70.
248. Yadav JS, Wholey MH, Kuntz RE, Fayad P, Katzen BT, Mishkel GJ, vd. Protected carotid-artery stenting versus endarterectomy in high-risk patients. *N Engl J Med*. 07 Ekim 2004;351(15):1493-501.
249. Rothwell PM. Carotid stenting: more risky than endarterectomy and often no better than medical treatment alone. *Lancet Lond Engl*. 20 Mart 2010;375(9719):957-9.
250. Amarenco P, Labreuche J, Mazighi M. Lessons from carotid endarterectomy and stenting trials. *Lancet Lond Engl*. 25 Eylül 2010;376(9746):1028-31.
251. Chimowitz MI, Lynn MJ, Howlett-Smith H, Stern BJ, Hertzberg VS, Frankel MR, vd. Comparison of warfarin and aspirin for symptomatic intracranial arterial stenosis. *N Engl J Med*. 31 Mart 2005;352(13):1305-16.
252. Fiorella D, Woo HH. Emerging endovascular therapies for symptomatic intracranial atherosclerotic disease. *Stroke*. Ağustos 2007;38(8):2391-6.
253. Liu M, Li W, Liu ZQ. Middle cerebral artery stenosis: stenting is one of the options: yes. *Stroke*. Nisan 2007;38(4):1418-9.
254. Lutsep HL. Symptomatic intracranial stenosis: best medical treatment vs. intracranial stenting. *Curr Opin Neurol*. Şubat 2009;22(1):69-74.

255. Brott TG, Howard G, Roubin GS, Meschia JF, Mackey A, Brooks W, vd. Long-Term Results of Stenting versus Endarterectomy for Carotid-Artery Stenosis. *N Engl J Med*. 17 Mart 2016;374(11):1021-31.
256. Hemphill JC, Greenberg SM, Anderson CS, Becker K, Bendok BR, Cushman M, vd. Guidelines for the Management of Spontaneous Intracerebral Hemorrhage: A Guideline for Healthcare Professionals From the American Heart Association/American Stroke Association. *Stroke*. Temmuz 2015;46(7):2032-60.
257. Salhi B, Stettner E. In defense of the use of lidocaine in rapid sequence intubation. *Ann Emerg Med*. Ocak 2007;49(1):84-6.
258. Morotti A, Goldstein JN. Diagnosis and Management of Acute Intracerebral Hemorrhage. *Emerg Med Clin North Am*. Kasım 2016;34(4):883-99.
259. Qureshi AI, Mendelow AD, Hanley DF. Intracerebral haemorrhage. *Lancet Lond Engl*. 09 Mayıs 2009;373(9675):1632-44.
260. Anderson CS, Heeley E, Huang Y, Wang J, Stapf C, Delcourt C, vd. Rapid blood-pressure lowering in patients with acute intracerebral hemorrhage. *N Engl J Med*. 20 Haziran 2013;368(25):2355-65.
261. Qureshi AI, Palesch YY, Martin R, Toyoda K, Yamamoto H, Wang Y, vd. Interpretation and Implementation of Intensive Blood Pressure Reduction in Acute Cerebral Hemorrhage Trial (INTERACT II). *J Vasc Interv Neurol*. Haziran 2014;7(2):34-40.
262. Anderson CS, Qureshi AI. Implications of INTERACT2 and other clinical trials: blood pressure management in acute intracerebral hemorrhage. *Stroke*. Ocak 2015;46(1):291-5.
263. Slichter SJ. Evidence-based platelet transfusion guidelines. *Hematol Am Soc Hematol Educ Program*. 2007;172-8.
264. Aguilar MI, Freeman WD. Treatment of coagulopathy in intracranial hemorrhage. *Curr Treat Options Neurol*. Mart 2010;12(2):113-28.
265. Milling TJ, Refaai MA, Goldstein JN, Schneider A, Omert L, Harman A, vd. Thromboembolic Events After Vitamin K Antagonist Reversal With 4-Factor Prothrombin Complex Concentrate: Exploratory Analyses of Two Randomized, Plasma-Controlled Studies. *Ann Emerg Med*. Ocak 2016;67(1):96-105.e5.
266. Camm AJ, Lip GYH, De Caterina R, Savelieva I, Atar D, Hohnloser SH, vd. 2012 focused update of the ESC Guidelines for the management of atrial fibrillation: an update of the 2010 ESC Guidelines for the management of atrial fibrillation. Developed with the special contribution of the European Heart Rhythm Association. *Eur Heart J*. Kasım 2012;33(21):2719-47.
267. Tremml B, Oswald E, Schenk B. Reversing anticoagulation in the hemorrhaging patient. *Curr Opin Anaesthesiol*. Nisan 2019;32(2):206-12.

268. Yaghi S, Eisenberger A, Willey JZ. Symptomatic intracerebral hemorrhage in acute ischemic stroke after thrombolysis with intravenous recombinant tissue plasminogen activator: a review of natural history and treatment. *JAMA Neurol.* Eylül 2014;71(9):1181-5.
269. De Herdt V, Dumont F, Hénon H, Derambure P, Vonck K, Leys D, vd. Early seizures in intracerebral hemorrhage: incidence, associated factors, and outcome. *Neurology.* 15 Kasım 2011;77(20):1794-800.
270. Naidech AM, Garg RK, Liebling S, Levasseur K, Macken MP, Schuele SU, vd. Anticonvulsant use and outcomes after intracerebral hemorrhage. *Stroke.* Aralık 2009;40(12):3810-5.
271. Rincon F, Friedman DP, Bell R, Mayer SA, Bray PF. Targeted temperature management after intracerebral hemorrhage (TTM-ICH): methodology of a prospective randomized clinical trial. *Int J Stroke Off J Int Stroke Soc.* Temmuz 2014;9(5):646-51.
272. Hallevi H, Albright KC, Aronowski J, Barreto AD, Martin-Schild S, Khaja AM, vd. Intraventricular hemorrhage: Anatomic relationships and clinical implications. *Neurology.* 11 Mart 2008;70(11):848-52.
273. Mendelow AD, Gregson BA, Fernandes HM, Murray GD, Teasdale GM, Hope DT, vd. Early surgery versus initial conservative treatment in patients with spontaneous supratentorial intracerebral haematomas in the International Surgical Trial in Intracerebral Haemorrhage (STICH): a randomised trial. *Lancet Lond Engl.* 29 Şubat 2005;365(9457):387-97.
274. Barnes B, Hanley DF, Carhuapoma JR. Minimally invasive surgery for intracerebral haemorrhage. *Curr Opin Crit Care.* Nisan 2014;20(2):148-52.
275. Poon MTC, Fonville AF, Al-Shahi Salman R. Long-term prognosis after intracerebral haemorrhage: systematic review and meta-analysis. *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* Haziran 2014;85(6):660-7.
276. Toffali M, Carbone F, Fainardi E, Morotti A, Montecucco F, Liberale L, vd. Secondary prevention after intracerebral haemorrhage. *Eur J Clin Invest.* 2023;53(6):e13962.
277. Mullen MT, Anderson CS. Review of Long-Term Blood Pressure Control After Intracerebral Hemorrhage: Challenges and Opportunities. *Stroke.* Temmuz 2022;53(7):2142-51.
278. Arima H, Chalmers J, Woodward M, Anderson C, Rodgers A, Davis S, vd. Lower target blood pressures are safe and effective for the prevention of recurrent stroke: the PROGRESS trial. *J Hypertens.* Haziran 2006;24(6):1201-8.
279. Biffi A, Halpin A, Towfighi A, Gilson A, Busl K, Rost N, vd. Aspirin and recurrent intracerebral hemorrhage in cerebral amyloid angiopathy. *Neurology.* 24 Ağustos 2010;75(8):693-8.

280. Kuramatsu JB, Sembill JA, Gerner ST, Sprügel MI, Hagen M, Roeder SS, vd. Management of therapeutic anticoagulation in patients with intracerebral haemorrhage and mechanical heart valves. *Eur Heart J*. 14 Mayıs 2018;39(19):1709-23.
281. Teoh RJJ, Huang CJ, Chan CP, Chien LY, Chung CP, Sung SH, vd. Does statin increase the risk of intracerebral hemorrhage in stroke survivors? A meta-analysis and trial sequential analysis. *Ther Adv Neurol Disord*. 01 Ocak 2019;12:1756286419864830.
282. Ungprasert P, Matteson EL, Thongprayoon C. Nonaspirin Nonsteroidal Anti-Inflammatory Drugs and Risk of Hemorrhagic Stroke: A Systematic Review and Meta-Analysis of Observational Studies. *Stroke*. Şubat 2016;47(2):356-64.
283. Vidale S, Consoli A, Arnaboldi M, Consoli D. Postischemic Inflammation in Acute Stroke. *J Clin Neurol Seoul Korea*. Ocak 2017;13(1):1-9.
284. Pawluk H, Kołodziejska R, Grzešk G, Kozakiewicz M, Woźniak A, Pawluk M, vd. Selected Mediators of Inflammation in Patients with Acute Ischemic Stroke. *Int J Mol Sci*. 13 Eylül 2022;23(18):10614.
285. Lakhan SE, Kirchgessner A, Hofer M. Inflammatory mechanisms in ischemic stroke: therapeutic approaches. *J Transl Med*. 17 Kasım 2009;7:97.
286. Ramiro L, Simats A, García-Berrocso T, Montaner J. Inflammatory molecules might become both biomarkers and therapeutic targets for stroke management. *Ther Adv Neurol Disord*. 2018;11:1756286418789340.
287. Esenwa CC, Elkind MS. Inflammatory risk factors, biomarkers and associated therapy in ischaemic stroke. *Nat Rev Neurol*. Ekim 2016;12(10):594-604.
288. Ridker PM. Targeting inflammatory pathways for the treatment of cardiovascular disease. *Eur Heart J*. Mart 2014;35(9):540-3.
289. Xia M, Yang X, Qian C. Meta-analysis Evaluating the Utility of Colchicine in Secondary Prevention of Coronary Artery Disease. *Am J Cardiol*. 01 Şubat 2021;140:33-8.
290. Emerging Risk Factors Collaboration, Kaptoge S, Di Angelantonio E, Lowe G, Pepys MB, Thompson SG, vd. C-reactive protein concentration and risk of coronary heart disease, stroke, and mortality: an individual participant meta-analysis. *Lancet Lond Engl*. 09 Ocak 2010;375(9709):132-40.
291. Hu J, Zhou W, Zhou Z, Han J, Dong W. Elevated neutrophil-to-lymphocyte and platelet-to-lymphocyte ratios predict post-stroke depression with acute ischemic stroke. *Exp Ther Med*. Nisan 2020;19(4):2497-504.
292. Battaglini D, Robba C, Lopes da Silva A, Dos Santos Samary C, Leme Silva P, Dal Pizzol F, vd. Brain-heart interaction after acute ischemic stroke. *Crit Care Lond Engl*. 21 Nisan 2020;24(1):163.
293. Saini G, Kaur K, Bhatia L, Kaur R, Singh J, Singh G. Single Serum Cortisol Value as a Prognostic Marker in Acute Ischemic Stroke. *Cureus*. Haziran 2023;15(6):e40887.

294. Handaayani IA, Hamdan M, Sugianto P, Sani AF, Ardhi MS, Rahardjo JEW. The Impact of High Cortisol Level in Increasing Incidence of Infection Cases Among Acute Stroke Patients. *J Comput Theor Nanosci*. 01 Temmuz 2020;17(7):3079-84.
295. Sapolsky RM, Pulsinelli WA. Glucocorticoids potentiate ischemic injury to neurons: therapeutic implications. *Science*. 27 Eylül 1985;229(4720):1397-400.
296. Samuels MA. The brain-heart connection. *Circulation*. 03 Temmuz 2007;116(1):77-84.
297. Neidert S, Katan M, Schuetz P, Fluri F, Ernst A, Bingisser R, vd. Anterior pituitary axis hormones and outcome in acute ischaemic stroke. *J Intern Med*. Nisan 2011;269(4):420-32.
298. Zhang S, Xu M, Liu ZJ, Feng J, Ma Y. Neuropsychiatric issues after stroke: Clinical significance and therapeutic implications. *World J Psychiatry*. 19 Haziran 2020;10(6):125-38.
299. Kowalska K, Droś J, Mazurek M, Pasińska P, Gorzkowska A, Klimkowicz-Mrowiec A. Delirium Post-Stroke: Short- and Long-Term Effect on Depression, Anxiety, Apathy and Aggression (Research Study—Part of PROPOLIS Study). *J Clin Med*. 14 Temmuz 2020;9(7):2232.
300. Dunne SS, Coffey JC, Konje S, Gasior S, Clancy CC, Gulati G, vd. Biomarkers in delirium: A systematic review. *J Psychosom Res*. 01 Ağustos 2021;147:110530.
301. Kowalska K, Klimiec E, Weglarczyk K, Pera J, Slowik A, Siedlar M, vd. Reduced ex vivo release of pro-inflammatory cytokines and elevated plasma interleukin-6 are inflammatory signatures of post-stroke delirium. *J Neuroinflammation*. 18 Nisan 2018;15:111.
302. Guo J, Wang J, Sun W, Liu X. The advances of post-stroke depression: 2021 update. *J Neurol*. 01 Mart 2022;269(3):1236-49.
303. Guo J, Wang J, Sun W, Liu X. The advances of post-stroke depression: 2021 update. *J Neurol*. 01 Mart 2022;269(3):1236-49.
304. Das J, G K R. Post stroke depression: The sequelae of cerebral stroke. *Neurosci Biobehav Rev*. Temmuz 2018;90:104-14.
305. Spalletta G, Bossù P, Ciaramella A, Bria P, Caltagirone C, Robinson RG. The etiology of poststroke depression: a review of the literature and a new hypothesis involving inflammatory cytokines. *Mol Psychiatry*. Kasım 2006;11(11):984-91.
306. Qiu X, Wang H, Lan Y, Miao J, Pan C, Sun W, vd. Blood biomarkers of post-stroke depression after minor stroke at three months in males and females. *BMC Psychiatry*. 03 Mart 2022;22(1):162.
307. Zhu BL, Hu AY, Huang GQ, Qiu HH, Hong XC, Hu PL, vd. Association Between Obesity and Post-stroke Anxiety in Patients With Acute Ischemic Stroke. *Front Nutr*. 25 Kasım 2021;8:749958.

308. Yehuda R. Status of glucocorticoid alterations in post-traumatic stress disorder. *Ann N Y Acad Sci.* Ekim 2009;1179:56-69.
309. Won E, Kim YK. Neuroinflammation-Associated Alterations of the Brain as Potential Neural Biomarkers in Anxiety Disorders. *Int J Mol Sci.* Ocak 2020;21(18):6546.
310. Stroke Medicine for Stroke Physicians and Neurologists [İnternet]. [a.yer 27 Şubat 2024]. Erişim adresi: <https://neurovascularmedicine.com/ocsp.php>
311. First M, Spitzer R, Gibbon M, Williams J. Structured Clinical Interview for DSM-IV Axis I Disorders SCID-I: Clinician Version. Washington D.C.: American Psychiatric Press; 1997. 84 s.
312. Zigmond AS, Snaith RP. The Hospital Anxiety and Depression Scale. *Acta Psychiatr Scand.* 1983;67(6):361-70.
313. Aydemir O. Validity and Reliability of Turkish Version of Hospital Anxiety and Depression Scale. *Turk J Psychiatry.* 01 Ocak 1997;8:280-7.
314. Hathidara MY, Saini V, Malik AM. Stroke in the Young: a Global Update. *Curr Neurol Neurosci Rep.* 25 Kasım 2019;19(11):91.
315. Kim JS. Post-stroke Mood and Emotional Disturbances: Pharmacological Therapy Based on Mechanisms. *J Stroke.* Eylül 2016;18(3):244-55.
316. Younger Age and Depressive Symptoms Predict High Risk of Generalized Anxiety After Stroke and Transient Ischemic Attack | Stroke [İnternet]. [a.yer 20 Ocak 2024]. Erişim adresi: https://www.ahajournals.org/doi/full/10.1161/STROKEAHA.119.025464?rfr_dat=cr_pub++0pubmed&url_ver=Z39.88-2003&rfr_id=ori%3Arid%3Acrossref.org
317. Poststroke Depression: A Scientific Statement for Healthcare Professionals From the American Heart Association/American Stroke Association | Stroke [İnternet]. [a.yer 20 Ocak 2024]. Erişim adresi: https://www.ahajournals.org/doi/10.1161/STR.000000000000113?url_ver=Z39.88-2003&rfr_id=ori:rid:crossref.org&rfr_dat=cr_pub%20%20pubmed
318. Kotfis K, Bott-Olejnisk M, Szylińska A, Rotter I. Could Neutrophil-to-Lymphocyte Ratio (NLR) Serve as a Potential Marker for Delirium Prediction in Patients with Acute Ischemic Stroke? A Prospective Observational Study. *J Clin Med.* 22 Temmuz 2019;8(7):1075.
319. Ferro JM, Caeiro L, Verdelho A. Delirium in acute stroke: *Curr Opin Neurol.* Şubat 2002;15(1):51-5.
320. Klimiec-Moskal E, Slowik A, Dziedzic T. Serum C-reactive protein adds predictive information for post-stroke delirium: The PROPOLIS study. *Acta Psychiatr Scand.* Mayıs 2023;147(5):536-42.

321. Fleischmann R, Andrasch T, Warwas S, Kunz R, Gross S, Witt C, vd. Predictors of post-stroke delirium incidence and duration: Results of a prospective observational study using high-frequency delirium screening. *Int J Stroke*. Mart 2023;18(3):278-84.
322. Oldenbeuving AW, de Kort PLM, Jansen BPW, Algra A, Kappelle LJ, Roks G. Delirium in the acute phase after stroke: incidence, risk factors, and outcome. *Neurology*. 15 Mart 2011;76(11):993-9.
323. Fleischmann R, Warwas S, Andrasch T, Kunz R, Witt C, Mengel A, vd. Course and Recognition of Poststroke Delirium: A Prospective Noninferiority Trial of Delirium Screening Tools. *Stroke*. Ocak 2021;52(2):471-8.
324. Sanner Beauchamp JE, Casameni Montiel T, Cai C, Tallavajhula S, Hinojosa E, Okpala MN, vd. A Retrospective Study to Identify Novel Factors Associated with Post-stroke Anxiety. *J Stroke Cerebrovasc Dis*. 01 Şubat 2020;29(2):104582.
325. Morrison V, Pollard B, Johnston M, MacWalter R. Anxiety and depression 3 years following stroke: demographic, clinical, and psychological predictors. *J Psychosom Res*. Ekim 2005;59(4):209-13.
326. Aström M. Generalized anxiety disorder in stroke patients. A 3-year longitudinal study. *Stroke*. Şubat 1996;27(2):270-5.
327. Predictors of anxiety after stroke: a systematic review of observational studies - PubMed [İnternet]. [a.yer 24 Ocak 2024]. Erişim adresi: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25816724/>
328. Dulay MF, Criswell A, Hodics TM. Biological, Psychiatric, Psychosocial, and Cognitive Factors of Poststroke Depression. *Int J Environ Res Public Health*. 30 Mart 2023;20(7):5328.
329. Koivunen RJ, Harno H, Tatlisumak T, Putaala J. Depression, anxiety, and cognitive functioning after intracerebral hemorrhage. *Acta Neurol Scand*. Eylül 2015;132(3):179-84.
330. Villa RF, Ferrari F, Moretti A. Post-stroke depression: Mechanisms and pharmacological treatment. *Pharmacol Ther*. Nisan 2018;184:131-44.
331. Robinson RG, Jorge RE. Post-Stroke Depression: A Review. *Am J Psychiatry*. 01 Mart 2016;173(3):221-31.
332. Loubinoux I, Kronenberg G, Endres M, Schumann-Bard P, Freret T, Filipkowski RK, vd. Post-stroke depression: mechanisms, translation and therapy. *J Cell Mol Med*. Eylül 2012;16(9):1961-9.
333. Noonan K, Carey LM, Crewther SG. Meta-analyses indicate associations between neuroendocrine activation, deactivation in neurotrophic and neuroimaging markers in depression after stroke. *J Stroke Cerebrovasc Dis Off J Natl Stroke Assoc*. Ekim 2013;22(7):e124-135.
334. Sarejloo S, Abadifard E, Othman ZJ, Zafarani F, Khanzadeh M, Sadigh-Eteghad S, vd. Neutrophil to Lymphocyte Ratio and Platelet to Lymphocyte Ratio in Poststroke

- Depression: A Systematic Review and Meta-Analysis. Dis Markers [Internet]. 2022 [a.yer 24 Ocak 2024];2022. Erişim adresi: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC9377924/>
335. Kowalska K, Pasinska P, Klimiec-Moskal E, Pera J, Slowik A, Klimkowicz-Mrowiec A, vd. C-reactive protein and post-stroke depressive symptoms. *Sci Rep*. 29 Ocak 2020;10:1431.
336. Jiang G, Zhou D, Yan X, Zheng Q, Tang Z. Association between C-reactive protein levels and development of post-stroke depression: A systematic review and meta-analysis. *Scott Med J*. Kasım 2022;67(4):135-43.
337. Zhu L, Han B, Wang L, Chang Y, Ren W, Gu Y, vd. The association between serum ferritin levels and post-stroke depression. *J Affect Disord*. 15 Ocak 2016;190:98-102.
338. Zhang X fan, Zou W, Yang Y. Effects of IL-6 and cortisol fluctuations in post-stroke depression. *J Huazhong Univ Sci Technolog Med Sci*. 01 Ekim 2016;36(5):732-5.
339. Huang G, Chen H, Wang Q, Hong X, Hu P, Xiao M, vd. High platelet-to-lymphocyte ratio are associated with post-stroke depression. *J Affect Disord*. 01 Mart 2019;246:105-11.
340. Qiu H, Liu Y, He H, Wu Y, He W, Huang G, vd. The association between mean platelet volume levels and poststroke depression. *Brain Behav*. Ekim 2018;8(10):e01114.
341. Ku HL, Chen CH, Yang YT, Hu CJ, Wu D, Chen CC, vd. Association Between Cerebral Lesions and Emotional Changes in Acute Ischemic Stroke Patients. *J Nerv Ment Dis*. Mayıs 2013;201(5):400.
342. Tu J, Wang LX, Wen HF, Xu YC, Wang PF. The association of different types of cerebral infarction with post-stroke depression and cognitive impairment. *Medicine (Baltimore)*. Haziran 2018;97(23):e10919.
343. Burke Quinlan E, Dodakian L, See J, McKenzie A, Le V, Wojnowicz M, vd. Neural function, injury, and stroke subtype predict treatment gains after stroke. *Ann Neurol*. Ocak 2015;77(1):132-45.
344. Koçer E, Bilge C, Çağrı S, Tutkan H, Koçer A. İnme Hastalarında Lezyon Lokalizasyonu ve Depresyon İlişkisi. *Klin Psikofarmakol Bul*. 01 Haziran 2008;18(2):92-8.