



T.C.

**SAğLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ BURSA YÜKSEK
İHTİSAS SAğLIK UYGULAMA VE ARAŞTIRMA MERKEZİ**

ACİL TIP ANABİLİM DALI

**ACİL SERVİSE BAŞVURAN İSKEMİK UYANMA İNMESİ
OLAN HASTALARDA SERUM SUBFATİN DÜZEYİ İLE
KLİNİK SEYİR ARASINDAKİ İLİŐKİNİN ARAŞTIRILMASI**

Dr. Ayşen ZEYBEK

(UZMANLIK TEZİ)

BURSA-2024



T.C.

**SAğLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ BURSA YÜKSEK
İHTİSAS SAğLIK UYGULAMA VE ARAŞTIRMA MERKEZİ**

ACİL TIP ANABİLİM DALI

**ACİL SERVİSE BAŞVURAN İSKEMİK UYANMA İNMESİ
OLAN HASTALARDA SERUM SUBFATİN DÜZEYİ İLE
KLİNİK SEYİR ARASINDAKİ İLİŐKİNİN ARAŞTIRILMASI**

Dr. Ayşen ZEYBEK

Tez DanıŐmanı: Doç. Dr. Melih YÜKSEL

(UZMANLIK TEZİ)

BURSA-2024

İÇİNDEKİLER

TEŞEKKÜR	i
KISALTMALAR	ii
TABLO LİSTESİ	iv
ŞEKİL LİSTESİ.....	v
ÖZET.....	vi
ABSTRACT	vii
1. GİRİŞ VE AMAÇ	1
2. GENEL BİLGİLER.....	3
2.1 İNMENİN TANIMI	3
2.2 İNME EPİDEMİYOLOJİSİ.....	3
2.3 İNMENİN PATOFİZYOLOJİSİ	4
2.4 İNME ETİYOLOJİSİ VE SINIFLAMASI	5
2.5 İNMENİN RİSK FAKTÖRLERİ	8
2.5.1 İskemik İnmenin Modifiye Edilemez Risk Faktörleri	9
2.5.2 İskemik İnmenin Modifiye Edilebilir Risk Faktörleri	9
2.6 İSKEMİK İNMEDE TANI VE TEDAVİ.....	11
2.6.1 İnme Hastasında Klinik Değerlendirme.....	11
2.6.2 İnmede Görüntüleme Yöntemleri	13
2.6.3 İnmede Tedavi.....	16
2.7 SUBFATİN (METRNL)	20
3. GEREÇ VE YÖNTEM.....	22
3.1 ÇALIŞMANIN TASARIM.....	22
3.2 VERİ TOPLAMA	22
3.3 NUMUNELERİN ÇALIŞILMASI	23
3.4 İSTATİKSEL YÖNTEM	24
4. BULGULAR.....	25
5. TARTIŞMA	39
6. SONUÇLAR	43
7. KAYNAKLAR	44

TEŞEKKÜR

Bursa Yüksek İhtisas Eğitim ve Araştırma Hastanesi'nde eğitimime başladığım günden itibaren akademik ve sosyal desteğini hiç esirgemeyen, tez seçmem konusunda, planlanılmasında ve yürütülmesinde her aşamada yanımda olan, nazikliği,samimiyetiyle ve sabırla tez danışmanım olduğu için bana kendimi şanslı hissettiren değerli hocam Doç. Dr. Melih YÜKSEL'e,

Eğitim süresince bilgi ve tecrübelerinden yararlandığım sadece akademik değil hayata dair de her zaman akıl aldığım, mizah zekası sayesinde bolca güldüren biricik hocam Anabilim Dalı Başkanı'mız ve Eğitim Sorumlumuz Prof. Dr. Halil KAYA'ya,

Uzmanlık eğitimim süresince yol göstericiliğiyle hep yanımda olan sevgili hocam Doç. Dr. Yeşim İŞLER'e,

Kliniğimize ve şahsıma desteğini hiç esirgemeyen Başhekimimiz Sayın Doç. Dr. Mehmet Oğuzhan AY'a,

Asistanlığım boyunca bilgi ve tecrübelerinden en çok yararlandığım acil serviste ne zaman çaresiz hissetsem yanımda olan uzman ağabey ve ablalarıma,

Bu süreçte beraber çalıştığım beraber yorulduğum beraber güldüğüm beraber ağladığım sayelerinde bir sürü anı biriktirdiğim biricik dostlarım Dr. İrem FİDAN YOLAY ve Dr. Merve DAYI başta olmak üzere tüm asistan arkadaşlarıma çokça teşekkür ediyorum.

Kardeşlerim Sudenaz ZEYBEK, Emre ZEYBEK ve Seyda ZEYBEK varlığınızla her zaman yanımda olduğunuz için her anlamda ablanızı desteklediğiniz için teşekkür ediyorum.

En büyük teşekkür bugünlere gelmemde çokça desteği olan hayatımın kahramanları en sevdiklerim annem ve babama.Siz olmasaydınız asla başaramazdım.

Dr. Ayşen ZEYBEK

KISALTMALAR

- ACA:**Anterior serebral arter
AF:Atriyal fibrilasyon
ASPECT:Alberta stroke programe early ct
AVM:Arterio venöz malformasyon
BT:Bilgisayarlı tomografi
BTA:Bilgisayarlı tomografi anjiografi
DKB:Diastolik kan basıncı
EEG:Elektroensefalografi
EKO:Ekokardiografi
GİA:Geçici iskemik atak
GKS:Glaskow koma skalası
HT:Hipertansiyon
ICA:İnternal karotid arter
IL-4:İnterlökin 4
INR:Uluslar arası standardize edilmiş oran
KOAH:Kronik obstrüktif akciğer hastalığı
LACİ:Laküner enfarkt
M-CSF:Makrofaj colony stimulating factors
MCA:Orta serebral arter
MI:Miyokard enfarktüs
MRG:Manyetik rezonans görüntüleme
NIHSS:Ulusal sağlık inme skalası
PACİ:Parsiyel anterior sirkülasyon enfarktı
PCA:Posterior serebral arter
POCİ:Posterior sirkülasyon enfarktı
PT:Protrombin zamanı
SKB:Sistolik kan basıncı
SS:Solunum sayısı
TACİ:Toltal anterior sirkülasyon enfarktı
tPA:Doku plazminojen aktivatörü

VA:Vertebral arter

VKI:Vücut kitle indeksi



TABLO LİSTESİ

Tablo 1. TOAST Sınıflandırmasına Göre Akut İskemik İnme Alt Tipleri	6
Tablo 2. İskemik İnme ile İlişkili Risk Faktörleri.....	9
Tablo 3. CHA ₂ DS ₂ -VASc Skorunda Risk Faktörleri.....	10
Tablo 4. CHA ₂ DS ₂ -VASc Skoruna Göre Yıllık İnme Riski	10
Tablo 5. NINDS (ABD Ulusal Nörolojik Bozukluklar ve İnme Enstitüsü) Tarafından, Acil Servise Başvuran İnme Hastalarına Yönelik Hedef Süreler.	11
Tablo 6. NIHSS Ölçeği	12
Tablo 7. MR Görüntülemeye DWI-FLAIR Uyumsuzluğu	15
Tablo 8. DEFUSE-3 ve DAWN Dahil Edilme Kriterleri	20
Tablo 9. Klinik ve Demografik Bilgiler Tablosu	26
Tablo 10. Hastaların Klinik ve Laboratuvar Verileri	27
Tablo 11. Değişkenlerin 28 Günlük Mortalite İle Fisher's Exact Testi	28
Tablo 12. Değişkenlerin 28 Günlük Mortalite ile Fisher's Exact Testi.....	29
Tablo 13. Değişkenlerin 90 Günlük Mortalite ile Fisher's Exact Testi.....	30
Tablo 14. Değişkenlerin 90 Günlük Mortalite ile Fisher's Exact Testi.....	31
Tablo 15. Hastaların 90. Gündeki mRS ile Subfatin Düzeyleri Tablosu	32
Tablo 16. Hastaların 90. Gündeki mRS ile Subfatin Düzeyleri Tablosu (Trombolitik ve Trombektomi Hariç).....	32
Tablo 17. Değişkenlerin Subfatin Düzeyi ile Analiz Tablosu	33
Tablo 18. Değişkenlerin Subfatin Düzeyi ile Analiz Tablosu	34
Tablo 19. Değişkenlerin Subfatin Düzeyi ile Analiz Tablosu	34
Tablo 20. Değişkenlerin Subfatin Düzeyi ile Analiz Tablosu (Trombektomi ve Trombolitik Hastaları Hariç).....	35
Tablo 21. Değişkenlerin Subfatin ile Spearman Korelasyon Analizi Tablosu	36
Tablo 22. Değişkenlerin Subfatin ile Spearman Korelasyon Analizi Tablosu	37
Tablo 23. Değişkenlerin Subfatin ile Spearman Korelasyon Analizi Tablosu	38

ŞEKİL LİSTESİ

Şekil 1. ASPECT'e Göre Puanlama.....	14
Şekil 2. MR Görüntülemeye DWI-FLAIR Uyumsuzluğu	15



ÖZET

Giriş-Amaç: Sağlıklı olarak uyuyan ve akut inme semptomları ile uyanan olgular akut uyanma inmeleri olarak sınıflandırılır. Bu olgular tüm iskemik inmelerin yaklaşık olarak %14-29,6'sını oluşturmaktadır. Bu çalışmanın amacı, acil serviste uyanma inmesi tanısı alan hastalarda, başvuru esnasında ölçülen serum subfatin düzeyi ile hastaların 28. ve 90. gün sonundaki mortalite ve modifiye rankin skalası (mRS) arasında bir ilişki olup olmadığını araştırmaktır.

Gereç ve Yöntem: Bursa Yüksek İhtisas Eğitim Araştırma Hastanesi Acil Servisine 01.04.2022-31.02.2023 tarihleri arasında başvuran ve Uyanma İnmesi tanısı alan hastalar prospektif olarak incelendi. Hasta ve/veya hasta yakınlarına acil servis sonlanımından sonra 28. ve 90. günlerde ulaşılarak son durumları hakkında bilgi alındı.

Bulgular: Çalışmaya kriterleri karşılayan 66'sı hasta, 71'i kontrol grubu olmak üzere toplam 137 gönüllü dahil edildi. Çalışmaya dahil edilen hasta grubunun ortalama yaşı 72,42 ±12,01 yıl, kontrol grubunun ortalama yaşı ise 47,68 ±7,33 yıl olarak saptandı. Hastaların, ortanca subfatin düzeyi 1,44 ng/ml (IQR,25-75: 1,18-1,71), kontrol grubunun ortanca subfatin düzeyi 1,65 ng/ml (IQR,25-75: 1,41-2,66) olarak saptandı. Hasta grubu ile kontrol grubunun ortanca subfatin düzeylerinin anlamlı derecede farklı olduğu saptandı (p<0,001). Hastaların 90. gündeki mRS ile subfatin düzeyleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmadı (p>0,05). Hastaların 28 ve 90 günlük mortalite durumları ile subfatin düzeyleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık saptanmadı[(p>0,05), (p>0,05)]. Hastaların, sırasıyla anterior serebral arter ve superior serebellar arter sulama alanlarındaki inme ile subfatin düzeyleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark olduğu saptandı [(p<0,05), (p<0,05)].

Sonuç: Subfatin düzeyleri uyanma inmeli hastalarda kontrol grubuna göre daha düşük çıktı. Subfatin düzeyleri ile 28 ve 90 gün içerisindeki mortalite ve 90. gün sonundaki mRS arasında istatistiksel olarak aralarında anlamlı bir fark olmadığını saptadık. Bildiğimiz kadarıyla literatürde ilk olan bu çalışmanın bulgularının desteklenmesi için daha büyük hasta gruplarında araştırma yapılması gerektiğini düşünüyoruz.

Anahtar Kelimeler: Acil Servis, Uyanma İnmesi, Subfatin, Modifiye Rankin Skalası

ABSTRACT

Introduction and Objective:Patients who sleep soundly and wake up with acute stroke symptoms are classified as acute awakening strokes. These cases constitute approximately 14-29.6% of all ischemic strokes. The aim of this study was to investigate whether there is a relationship between the serum subfatin level measured at the time of admission and the mortality and modified rankin scale (mRS) at the end of the 28th and 90th days in patients diagnosed with awakening stroke in the emergency department.

Materials and Methods:Patients who applied to Bursa Yüksek İhtisas Education and Research Hospital Emergency Department between 01.04.2022 and 31.02.2023 and were diagnosed with Awakening Stroke were prospectively examined. Patients and/or their relatives were contacted on the 28th and 90th days after the end of the emergency department and information was obtained about their current status.

Results: A total of 137 volunteers, 66 of whom met the criteria and 71 of whom were patients and controls, were included in the study. The mean age of the patient group included in the study was 72.42 ± 12.01 years, and the mean age of the control group was 47.68 ± 7.33 years.

The median subfatin level of the patients was found to be 1.44 ng/ml (IQR,25-75: 1.18-1.71), and the median subfatin level of the control group was found to be 1.65 ng/ml (IQR,25-75: 1.41-2.66). The median subfatin levels of the patient group and the control group were found to be significantly different ($p < 0.001$). No statistically significant difference was found between the mRS and subfatin levels of the patients on the 90th day ($p > 0.05$). No statistically significant difference was found between the 28- and 90-day mortality statuses of the patients and their subfatin levels [$(p > 0.05)$, ($p > 0.05$)]. A statistically significant difference was found between the stroke and subfatin levels in the anterior cerebral artery and superior cerebellar artery irrigation areas of the patients, respectively [$(p < 0.05)$, ($p < 0.05$)].

Conclusion: Subfatin levels were lower in patients with awakening stroke compared to the control group. We found that there was no statistically significant difference between subfatin levels and mortality within 28 and 90 days and mRS at the end of 90

days. We believe that research should be conducted on larger patient groups to support the findings of this study, which is the first in the literature to our knowledge.

Keywords: Emergency Department, Wake-up Stroke, Subfatin, Modified Rankin Scale



1. GİRİŞ VE AMAÇ

Dünya İnme Örgütü (World Stroke Organisation) verilerine göre dünyada yılda yaklaşık 12,2 milyon inme vakası kaydedilmektedir. Yine yılda yaklaşık 6,5 milyon kişi hayatını kaybetmektedir. 15-49 yaş aralığında bir kişinin yaşamı boyunca inme geçirme ihtimali %16 olarak belirtilmektedir. Yaklaşık 143 milyon insan inme ilişkili nedenlerden dolayı ölmekte ya da sakat kalmaktadır. İnmenin yükü sadece yüksek mortalitede yatmıyor, aynı zamanda yüksek morbidite ile de hayatta kalanların yarıya yakın kısmının kronik olarak sekelli kalmasına neden olmaktadır. Bu sebeplerden dolayı inme, ciddi ekonomik ve sosyal sonuçları olan, halk sağlığı açısından son derece önemli bir hastalıktır. Özellikle gelişmekte olan ülkelerde nüfusların demografik geçişleri nedeniyle inmenin halk sağlığı yükünün, gelecek yıllarda daha da artması beklenmektedir (1, 2).

İnme, vasküler nedenlerden dolayı merkezi sinir sisteminin ani, fokal veya global olarak bozulmasına neden olan klinik bir sendromdur. İskemik inme, tüm inme vakalarının yaklaşık %62'ini oluşturmaktadır (3).

Sağlıklı olarak uyuyan ve akut inme semptomları ile uyanan olgular akut uyanma inmeleri olarak sınıflandırılır. Bu hastaların yönetimi semptomların başlangıç zamanı tam olarak bilinmediği için tartışmalıdır (4).

Subfatin (Meteorin benzeri protein; Metrnl), yağ ve iskelet kas dokusundan salgılanan yeni keşfedilen adipokinlerden biridir (5). 311 aminoasitten oluşmuştur. 45 aminoasitten oluşan NH₂-terminal sinyal peptidine sahiptir ve transmembran bölgesi yoktur. Bu da 266 aminoasitten oluşan matur protein olarak salgılandığını göstermektedir (6). Subfatin, yetişkinlerin beyin dokusunda ya çok düşük miktarlarda bulunur ya da saptanamaz (7). En yüksek oranda beyaz adipoz dokuda eksprese olur. Bunun dışında karaciğer, dalak, kas doku, kalp, timus, omental adipoz doku, subkutanöz adipoz doku ve interskapular adipoz dokuda da bulunur (8). Aktive insan monositlerinden de kuvvetle eksprese edilir. Ayrıca alternatif yollardan aktive edilmiş makrofajlar ve macrophage colony stimulating factors (M-CSF) tarafından uyarılmış kemik iliği makrofajlarınca da üretilir (9). Yapılan bir çalışmada akut soğuk maruziyeti ve egzersiz sonrası beyaz adipoz dokuda subfatin ekspresyonunda upregulasyon izlenmiştir. Artmış subfatin seviyeleri eozinofil bağımlı IL-4 (interlökin-4) artışı ve

makrofaj aktivasyonu yoluyla beyaz adipoz dokunun kahverengi adipoz dokuya dönmesini indüklemiştir (5). Li ve ark.'larının yaptığı bir klinik incelemede subfatinin lipid metabolizması ve insülin direnciyle yakından ilişkili olduğu aynı zamanda ateroskleroz ve buna bağlı koroner arter hastalığıyla da yakından ilişkili olduğu tespit edilmiştir (10).

Biz bu tez çalışmasında acil servise başvuran iskemik uyanma inmesi olan hastalarda serum subfatin düzeyi ile klinik seyir arasında bir ilişki olup olmadığını araştırmayı amaçladık.



2. GENEL BİLGİLER

2.1 İNMENİN TANIMI

İnme, tüm dünyada ölüm nedenleri arasında ikinci sırada olup, orta yaşın üstündeki popülasyonda önemli bir morbidite nedenidir (11). İnme, iskemik ve hemorajik inme olarak ikiye ayrılmaktadır (12). İskemik inme, iskemiye bağlı fokal serebral, spinal kord ya da retinal infarkt sonucu oluşan nörolojik fonksiyon bozukluğu olarak ifade edilmektedir (13).

Uykuya dalmadan önce sağlıklı olan ancak inme semptomları ile uyanan olgular akut uyanma inmesi olarak tanımlanmaktadır. Bu olgular tüm iskemik inmelerin yaklaşık olarak %14-29,6'sını oluşturmaktadır (14, 15).

Uyanma inmesi uyku sırasında meydana geldiğinden ve inme semptomları hastalar tarafından ancak sabah uyandıklarında fark edilebildiğinden, en son iyi görülen zamandan inme semptomlarının tanınmasına kadar geçen süre yaklaşık 7 ila 14 saat arasında değişmektedir (16).

2.2 İNME EPİDEMİYOLOJİSİ

İnmelerin ortalama %62'sini iskemik inmeler, %38'ini hemorajik inmeler oluşturmaktadır. Hemorajik inme insidansı düşük ve orta gelirli ülkelerde daha yüksektir(3). 60 yaş üstü nüfusta serebrovasküler hastalıklar kardiyovasküler hastalıklardan sonra gelen ikinci mortalite nedenidir. Morbidite de ise birinci nedendir. İnmenin %70'i ilk inme olduğu için birincil koruma önemlidir (17).

2020 yılında Amerikan Kalp Derneğinin Kalp Hastalığı ve İnme İstatistiklerine göre ABD'de 2016 yılında inme prevalansı yaklaşık olarak %2,5'tir. Bu oran inme geçiren 20 yaş üstü yaklaşık 800,000 kişiye denk gelmektedir. 800,000 vakanın yaklaşık olarak 150,000'i ise ölümle sonuçlanmıştır (18).

Türkiye'de inme istatistiği ise 2019'da Hacettepe Üniversitesi Nöroloji Anabilim dalı tarafından yapılan bir araştırmada incelenmiştir. Bu çalışmada, inme insidansı 125,345 (%0,00154), prevalansı 1,080,380 (%1,3), inme nedenli ölüm hızı 48,947 kişi ve inmeye bağlı ölüm/sakatlık nedeniyle kaybedilen yaşam yılları oldukça yüksek bulunmuştur. Yine bu çalışmada, 50 yaş altında inme oranı %17,4, 70 yaş altında inme oranı %58,5 ve vakaların %54,3'ü kadın olarak tespit edilmiştir. İnmelerin %65,1'i akut iskemik inme, %24'ü intraserebral kanama ve %10,9'u

subaraknoid kanama olduğu görülmüştür. Ülkemiz popülasyonunun yaşlanmasıyla birlikte inme türlerinin hepsinde sayısal olarak artış bulunmuştur (19).

2.3 İNMENİN PATOFİZYOLOJİSİ

Beyin metabolik aktivitesi oldukça fazladır. Beyin vücut ağırlığının yaklaşık %2'sini oluştursa da kardiyak outputun yaklaşık %15'ini alır. 100 gram beyin dokusu için dakikada 50-55 ml kan akımı gerekmektedir. Kan akımı dakikada 20 ml'nin altına düşerse beyin fonksiyonlarında bozulma olur. Kan akımı dakikada 15 ml'nin altına düşerse elektroensefalografide (EEG) herhangi bir aktivite izlenmez. Beyin kan akımının dakikada 10 ml'ye kadar düşmesinde oluşan hasarlar geri dönüşümlüdür fakat kan akımı dakikada 10 ml'nin altına düşerse oluşacak hasar geri dönüşümsüz olur. Beynin kan akımı tromboz, vazospazm, emboli, gibi sebeplerle azalır ve iskemik durum bu nedenlere bağlı geri dönüşümlü ve geri dönüşümsüz olarak gerçekleşir (20).

İnmelerin çoğu, beynin yalnızca bir bölümünü etkiler. Tipik olarak tek bir damarı ve onun alt dallarını içerir. En çok etkilenen bölge iskeminin olduğu damarın çevresidir. Bu damarın çevresinde bulunan hücreler iskemi süresine bağlı olarak geri dönüşümsüz hasar görecektir. Daha uzak mesafede bulunan hücreler ise kollateral damarlar sayesinde az miktarda da olsa beslenebilecektir. Bu hücrelerde ki hasar kan akışı hemen düzelirse geri dönüşümlü olabilir. Ölmüş olan ya da zaten ölecek olan dokuya infarktüs denir. İnfarktüs etrafındaki kurtarılabılır dokuya ise penumbra denir (21).

İnmenin patofizyolojisini anlamak için beynin otheregülasyonunu bilmek gerekir. Serebral otheregülasyonda perfüzyon basıncı en önemli etkenlerden biridir. Perfüzyon basıncı, ortalama arteryel basınç ile intrakraniyal basınç arasındaki farktır ve normal değeri 70-160 mmHg arasındadır. Değişen perfüzyon basınçlarına rağmen beyine giden kan akımının dengede tutulmasını serebral otheregülasyon denir (22). Otheregülasyonun tam olarak nasıl olduğu tam anlaşılmamış olsa da yapılan çalışmalar beyin damar düz kaslarının perfüzyon basıncındaki değişikliklere direkt cevap verdiğini göstermiştir. Perfüzyon basıncı arttığında damar düz kaslarının kasıldığı, azaldığında ise gevşediği görülmüştür. Serebral kan akışındaki değişimlere bağlı olarak salınan vazoaktif maddelerde otheregülasyonun bir parçasıdır. Ortalama arter basıncının 70-160 mmHg aralığı dışında olduğu durumlarda serebral otheregülasyonun sağlanması oldukça zordur (23).

İnme sırasında serebral otoregölasyon bozulur. Beyin kan akımı düştükçe sırasıyla protein sentezi bozulur, sonrasında protein sentezi tamamen durur ve glikoz kullanımı geçici olarak yükselir. Sonrasında glikoz kullanımı anaerobik glikolizin başlamasıyla ciddi bir şekilde düşer ve laktik asit birikimi gerçekleşerek doku asidozu ile sonuçlanmış olur. Daha sonra nöronal ileti yetmezliği meydana gelir ve membran iyon homeostazının bozulması başlar. Bu seviyede tipik enfarktüs oluşur (22).

Ayrıca kardiyovasküler sistemin sirkadyen ritmi, suprakiazmatik çekirdekte bulunan ve santral biyolojik saat olan hipotalamustan düzenlenir. Hiperkoagülabite durumu (artmış trombosit aktivasyonu ve sayısı, prokoagülan faktörler, d-dimer, plazma vizkositesi ve hematokrit, endotelyal disfonksiyon) sabahları artar. Gece uykuda azalarak ve sabaha yakın tekrar artarak bifazik seyirli bir faz gösteren ortalama kan basıncı, uyku esnasında ve uyanmaya yakın kardiyak ritim bozuklukları da uyanma inmesi ile ilişkilendirilmiştir (24-27).

2.4 İNME ETİYOLOJİSİ VE SINIFLAMASI

İnme hastaları takip ve tedavisini kolaylaştırmak amacıyla klinik ve etiyolojik olarak sınıflandırılmıştır.

Bamford Klinik Sınıflamasına göre 4 ana grup vardır. Bu sınıflamada hastanın etiyolojisi, değerlendirilmemektedir. Hastalar klinik şikayetlerine göre bu 4 ana gruptan herhangi birine dahil edilirler.

- Total Anterior Sirkülasyon İnfarktları (TACI): Yüksek bilişsel kapasitede bozulma, tek taraflı duyuşal ve/veya motor bulgular, homonim hemianopsinin hepsinin bir arada bulunması gerekmektedir.

- Parsiyel Anterior Sirkülasyon İnfarktları (PACI): TACI komponentlerinden ikisinin bulunması gerekmektedir. Tek başına yüksek bilişsel kapasitede bozulma PACI olarak adlandırılabilir.

- Laküner İnfarktlar (LACI): Yüksek bilişsel fonksiyonlar korunur. Tek başına motor kabiliyette bozulma, tek başına duyuşal bulgularda bozulma, ataksi, sensori-motor bozulma ve hemipareziden herhangi birinin olması bu grupta değerlendirilir.

- Posterior Sirkülasyon İnfarktları (POCI): Kranial sinir felci ile eşlik eden kontralateral motor/duyuşal defisit, bilateral motor/duyuşal defisit, konjuge göz hareketlerinde bozulma, serebellar disfonksiyon veya izole homonim hemianopsinin varlığı bu grupta değerlendirilir (28).

1993 yılında etiyojolojiye de yer verdiğinden daha yaygın kullanılan TOAST (Trial of Organization. 10172'in Acute Stroke Treatment) alışmasında kullanılan sınıflama geliştirilmiştir (29).

Tablo 1. TOAST Sınıflandırmasına Göre Akut İşkemik İnme Alt Tipleri

1. Büyük arter aterosklerozu
2. KardiyoeMBOLizm
3. Küçük damar oklüzyonu
4. Belirlenen diğer nedenlere bağlı inme
5. Sebebi belirlenemeyen inmeler

1. Büyük arter aterosklerozu (%40), en yaygın görülen tiptir. Aterosklerotik plak bölgesindeki trombüs veya distalde emboli nedeniyle oluşur. Plak en sık karotis bifurkasyonunda daha sonra sırasıyla intrakraniyal internal karotid arter (ICA), proksimal orta serebral arter (MCA), n serebral arter (ACA), vertebral arter kökenleri, distal vertebral arter (VA) ve en az da baziller arterde görülür. Ayrıca vaskülopati veya diseksiyon kaynaklı olabilir. Hematolojik nedenler ise protein C/S antitrombin III eksikliği, polisitemi, gebelik, oral kontraseptif kullanımı ve paraneoplazilerdir (30).

2. KardiyoeMBOLik İnme (%15-%30), ikinci sıklıkta görülen nedendir. Emboli, distal damarların tıkanmasına ve iskemiye neden olan vasküler sistemin başka bir yerinde oluşan pıhtı veya diğer materyali ifade eder. İntrakardiyak trombüs, miyokard enfarktüsü, anevrizma, aritmi, (zellikle paroksizmal atriyal fibrilasyon) kalp kapak hastalığı, endokardit, protez kapaklar, yetersiz antikoagülasyon, sağdan sola şantlar nedeniyle oluşur (3). Sakatlığa en çok sebep olan ve mortalitesi en yüksek olan inme türü kardiyoeMBOLik inmedir (31).

3. Küçük Damar Oklüzyonu veya laküner enfarkt %15 ila %30 sıklığında görülür. Derin perforan arterlerin küçük enfarktları tipik görünümüdür. Küçük damar patolojisinde hipertansiyon (HT) ve diyabetin neden olduğu iskemik mikroanjiopati vardır. Ayrıca vaskülit, ilaçlar ve radyasyon da küçük damar patolojisine neden olabilir (30). İntraserebral arteriyel sistemi (en çok distal VA, baziller arter, MCA ve Willis poligonundaki arterleri etkiler. Laküner enfarkt olarak adlandırılan inme türü bu arterlerin etkilenmesi sonucu oluşur.

4. Belirlenen diğ er nedenlere bağı inme: hematolojik bozukluklar, inmenin yaygın olmayan nedenidir. Bununla birlikte, artmış kan pıhtılaşması, kalpte, aortta veya beyni besleyen büyük arterlerde yerleşik bir endotelyal lezyon varlığında trombüs oluşumuna ve ardından serebral emboliye neden olabilir ayrıca kalıtsal veya edinilmiş olsun, serebral damarların aterosklerotik olmayan anormallikleri her yaşta, ama özellikle daha genç yetişkinlerde ve çocuklarda iskemik inmeye yatkınlık sağlar.

5. Sebebi belirlenemeyen inmeler: Kapsamlı bir tanıs al değerlendirmeye rağmen olası bir neden bulunmayan iskemik inme alt grubudur. Bilgisayarlı tomografi (BT) veya manyetik rezonans görüntüleme (MRG) ile tespit edilen ancak laküner olmayan inme, iskemi bölgesini besleyen ekstrakraniyal veya intrakraniyal arterde >%50 lümen darlığına neden olan aterosklerozun olmaması, kardiyak emboli için majör risk faktörü olmaması, inmenin başka belirli bir nedeni olmaması (Arterit, diseksiyon, migren, vazospazm, uyuşturucu kullanımı) gereklidir (31).

İnmeler tutulan damar bölgesine göre de şu şekilde sınıflandırılır.

Anterior serebral arter enfarktüsü (ACA): Çok nadirdir (tüm inmelerin %0,5 ila %3'ü). Tıkanıklık tek taraflı meydana geldiğinde, yüz ve eller korunur. Alt ekstremitelerde tıkanıklığın karşı tarafında duyuusal ve motor semptomlara neden olabilir (32).

Orta serebral arter enfarktüsü (MCA): İnmede en sık tutulan damardır. Klinik bulgular lezyonun tam olarak nerede olduğuna ve hangi beyin hemisferinin baskın olduğuna bağı olarak oldukça değişken olabilir. MCA tıkanıklığında genel olarak hemiparezi, yüz plejisi ve etkilenen tarafın karşı tarafında duyu kaybı ile kendini gösterir. Bu defisitler genellikle üst ekstremiteleri ve yüzü alt ekstremiteden daha çok etkiler. Baskın hemisfer etkilendiğinde afazi genellikle görülür. Baskın olmayan hemisfer tutulursa dikkatsizlik, afazi olmaksızın dizartri ve yapısal apraksi (karmaşık iki boyutlu çizimde zorluk) görülür (33).

Posterior serebral arter enfarktüsü (PCA): Posterior dolaşım tıkanıklıklarında klasik semptom ve bulguları arasında denge bozukluğu, nistagmus, bilinç değişikliği ve baş dönmesi yer alır. Çapraz nörolojik defisitler, beyin sapı lezyonuna işaret edebilir. Yaygın 7 başvuru bulguları arasında görme alanı kaybı, tek taraflı ekstremitelerde güçsüzlüğü, yürüme ataksisi, tek taraflı ekstremitelerde ataksisi, fasiyal sinir bulguları yer almaktadır. Beynin görme merkezleri PCA tarafından beslendiği için, klasik olarak

kontralateral homonim hemianopsi ve tek taraflı kortikal körlük olarak tanımlanan görme alanı kaybının, distal posterior dolaşım inmesine özgü olduğu düşünülmektedir (34).

Baziler arter oklüzyonu: En sık tek taraflı ekstremitte güçsüzlüğü, vertigo, dizartri, diplopi ve baş ağrısı bulgularıyla ortaya çıkar. Disfaji, bulantı veya kusma, baş dönmesi ve Horner sendromu baziler arter tıkanıklığı ile pozitif korelasyon gösterir. Baziler arter oklüzyonları yüksek mortalite ve kötü prognoza sahiptir (35).

Vertebrobaziler enfarktüs: En sık bulantı, kusma, baş dönmesi, baş ağrısı, yutma güçlüğü, tek taraflı ekstremitte güçsüzlüğü ve tek taraflı 5. kranial sinir bulguları ile başvurur. Nistagmus, yürüme ataksisi, ekstremitte duyu kaybı ve Horner sendromu görülebilir (36).

Serebellar enfarktüs: Çok spesifik olmayan bulgularla kendini gösterebilir. Baş dönmesi, bulantı ve kusma, ataksi, baş ağrısı, ekstremitte ataksisi, dizartri, dismetri, nistagmus, işitme kaybı ve inatçı hıçkırık görülebilir. Bilinç durumu uyanıklıktan komaya kadar değişebilir. Beyin bilgisayarlı tomografi anjiyografi (BTA) veya manyetik rezonans görüntüleme (MRG) anjiyografi, tanı konulduktan sonra vasküler lezyonu karakterize etmek için yararlıdır (37).

Laküner enfarktüs: Genellikle uzun süreli tansiyon yüksekliği ve artan yaş ile ilişkili olarak küçük penetran arterlerin tıkanıklığından kaynaklanır. Saf motor veya duyu defisit mevcuttur. Tıkanıklıkların büyüklüğü ve yerine bağlı olarak semptomlar değişiklik gösterir. Prognoz genellikle diğer inme sendromlarına göre daha olumlu kabul edilir (33).

2.5 İNMEİN RİSK FAKTÖRLERİ

İnme, birden fazla risk faktörü ve nedeni olan heterojen bir hastalıktır. Erken teşhis ve tedaviye rağmen önemli mortalite ve uzun vadeli sakatlık nedeni olmaya devam etmektedir (38).

Tablo 2. İskemik İnme ile İlişkili Risk Faktörleri (39)

Modifiye edilemez risk faktörleri	Modifiye edilebilir risk faktörleri
<ul style="list-style-type: none">• Yaş• Cins• Irk• Aile öyküsü-heredite (Apo B, ACE gen polimorfizmi, trombofililer, CADASIL)	<ul style="list-style-type: none">• Hipertansiyon (HT)• Diabetes mellitus (DM)• Kalp hastalıkları• Hiperlipidemi• Sigara• Asemptomatik karotis stenozu• Geçirilmiş inme veya Geçici İskemik Atak (GİA)

2.5.1 İskemik İnmenin Modifiye Edilemez Risk Faktörleri

Yaş: Yaş ile beraber iskemik inme görülme sıklığı artmaktadır. 55 yaş sonrasında her dekatta inme riski 2 kat artar (40).

Cinsiyet: İnme kadınlarda erkeklere göre 35-45 yaş grubunda daha sık görülmektedir. Ayrıca kadınların erkeklere göre daha uzun yaşamasından dolayı 85 yaş üstü popülasyonda kadınlarda inme riski daha yüksektir. Tüm yaş grupları incelendiğinde inmenin erkeklerde kadınlara göre daha fazla görüldüğü tespit edilmiştir (41). Buna rağmen inmeye bağlı mortalite kadınlarda daha fazladır (42).

Irk: İskemik inme gelişimi siyah ırkta beyaz ırka göre daha siktir (42).

Aile Öyküsü: Benzer sosyo-ekonomik yapıdan olmasından dolayı yaşam tarzı, diyet ve diğer alışkanlıklar ve yakın akrabalarında inme öyküsü olanlar için inme riski daha yüksektir. Ayrıca bu durumda genetik geçişli faktörlerin etkili olduğu düşünülmektedir (43).

2.5.2 İskemik İnmenin Modifiye Edilebilir Risk Faktörleri

Hipertansiyon: Değiştirilebilir risk faktörleri arasında en önemlisidir. Tedavi alan ve tedavi almayan hastalar üzerinde yapılan epidemiyolojik çalışmalar, kan basıncı 110/75 mmHg'nin üzerine çıktıkça kardiyovasküler mortalite insidansının giderek arttığını ortaya koymaktadır (44).

Diabetes mellitus (DM): Özellikle ilk inme için bağımsız bir risk faktörüdür. İskemik inme olgularında DM yaygınlığı %15-33 arasındadır. İlk inme için riski 1,8-6 kat artırabilir. Diyabetin mikrovasküler komplikasyonları periferik direncin artmasına ve aterosklerozun hızlanmasına yol açarak inme patolojisinde rol oynar (45). Hastalarda glikolize hemoglobin (HbA1C) düzeyinin %7'den az olması istenir (46).

Kalp Hastalıkları: İskemik inme vakalarının yaklaşık %25-35'i kardiyovasküler hastalıklar sebebiyle oluşur. İlk sırada atriyal fibrilasyon (AF) olmak üzere, miyokard enfarktüsü (MI), sol ventrikül trombüsü, kardiyomiyopati, protez kapak, kapak hastalıkları ve kalp tümörleri kardiyembolinin kaynağı olabilmektedir (47). AF'li hastalarda sol atriyumda biriken kan tromboze olma eğilimindedir. Bu sebepten beyine pıhtı atması için bir kaynak oluşur. AF nedenli gelişebilecek inmenin ön görülebilmesi için çeşitli skorlama sistemleri geliştirilmiştir. CHA₂DS₂-VASc skoru, AF tanılı kişilerde inme riskini tahmin etmeye yönelik klinik tahmin kurallarıdır (Tablo 3 ve 4) (48).

Tablo 3. CHA₂DS₂-VASc Skorunda Risk Faktörleri (48)

CHA₂DS₂-VASc Skoru	Puan
C: Konjestif kalp yetmezliği,sol ventrikül fonksiyon bozukluğu	1
H: Hipertansiyon	1
A₂: Yaş≥75	2
D: Diabetes mellitus	1
S₂: İnme,Geçic iskemik atak,Sistemik emboli	2
V: Vasküler hastalık (Eski MI, periferik arter hastalığı)	1
A: Yaş (65-74 arası)	1
Sc: Cinsiyet (Kadın cinsiyet yüksek riskli.)	1

Tablo 4. CHA₂DS₂-VASc Skoruna Göre Yıllık İnme Riski (48)

CHA₂DS₂-VASc Skoru	İnme Riski
0	%0,2
1	%0,6
2	%2,2
3	%3,2
4	%4,8
5	%7,2
6	%9,7
7	%11,2
8	%10,8
9	%12,2

Hiperlipidemi: Ateroskleroz gelişiminde önemli bir role sahip olduğundan iskemik inme hastalarında kolesterol değeri sağlık popülasyona göre çok daha yüksek bulunmuştur (49).

2.6 İSKEMİK İNMEDE TANI VE TEDAVİ

Akut iskemik inmenin tanı ve tedavisi için çok kısa bir süre olduğundan fizik muayene ve tanıya yönelik görüntüleme hızlıca yapılmalıdır.

Tablo 5. NINDS (ABD Ulusal Nörolojik Bozukluklar ve İnme Enstitüsü) Tarafından, Acil Servise Başvuran İnme Hastalarına Yönelik Hedef Süreler (50).

OLAY	SÜRE
Kapı-Doktor	≤10 Dakika
Kapı-İnme Takımı	≤15 Dakika
Kapı-BT çekilmesi	≤25 Dakika
Kapı-BT değerlendirilmesi	≤45 Dakika
Kapı-İlaç	≤60 Dakika
Kapı-İnme ünitesine nakil	≤3 Saat

2.6.1 İnme Hastasında Klinik Değerlendirme

Hastayla ilgili en önemli bilgilerden birisi de semptomların başlama zamanıdır. Bu durum, kişinin en son ne zaman sağlıklı görüldüğü ile belirlenir (51). Öncelikle hastaların solunum, dolaşım ve hava yolu değerlendirilir. Sonrasında nabız, kan basıncı, oksijen saturasyonu, vücut ısısı ve kan şekeri gibi bulgulara bakılır (52). Daha sonrasında ayrıntılı fizik muayene yapılmalıdır. Nörolojik bakıda ilk olarak bilinç durumu değerlendirilir. Hastalardan adlarını, soyadlarını varsa çocuklarının adlarını hangi ayda olduklarını ve güncel olayları söylemeleri istenir. Hastanın konuşmasının akıcılığına bakılır. Kranial sinirler, pupil refleksi, göz hareketleri, görme alanı değerlendirilir. Bakış paralizileri ve nistagmus varlığı değerlendirilmelidir. Yüz, dil, çene ve damak hareketleri muayene edilmelidir. Tek taraflı ağız köşesinde kayma, gözü kapatamama fasiyal sinir hasarını gösterir. Motor bakı bilateral omuz, dirsek, el bileği, parmaklar, kalçalar, dizler, ayak bilekleri ve ayak parmaklarındaki her eklem hareketinden sorumlu kas gruplarının, fleksiyonda ve ekstansiyondaki işlevi ile değerlendirilir. Spastisite, rijidite ve flaksidite açısından kas tonusu bakılmalıdır. Ağrı, ısı, vibrasyon, eklem pozisyon duyusuna bakılmalıdır. Derin tendon refleksleri değerlendirilmelidir. Patolojik refleksler gözlemlenmelidir. Serebellar sistem ardışık

hareketlerin tekrarı ile gözlemlenmelidir. Hasta yürüyebiliyorsa yürüyüş de değerlendirilmelidir (53).

Hastanın nörolojik durumunu belirlemek ve tedavi yönlendirebilmek amacıyla Ulusal Sağlık Enstitüsü İnme Skalası (NIHSS) ölçek olarak kullanılır (54).

Tablo 6. NIHSS Ölçeği

Madde	Açıklama	Puan
1a. Bilinç Düzeyi		0 = Uyanık 1 = Hafif uyarıya yanıt 2 = Israrlı/güçlü uyarıya yanıt 3 = Yanıt yok veya sadece refleks yanıtı
1b. Bilinç Sorgusu	Ay ve yaş sorulur	0 = İki soruya doğru yanıt 1 = Bir soruya doğru yanıt 2 = Yanıt yok, afazik veya koma
1c. Komutlara Yanıt	Göz kapatma ve el kaldırma	0 = İkisini de yapıyor 1 = Birini yapıyor 2 = Hiçbirini yapamıyor
2. Sabit Bakış	Ekstraoküler göz hareketleri	0 = Normal 1 = Parsiyel bakış paralizisi 2 = Zorlu deviasyon veya total bakış paralizisi
3. Görme Alanı	Parmak hareketi ile test	0 = Kaybı yok 1 = Parsiyel hemianopsi 2 = Komplet hemianopsi 3 = Bilateral hemianopsi veya kortikal körlük
4. Yüz Felci	(Bilinç kapalı ise ağırlı uyarana mimik yanıt)	0 = Yok 1 = Hafif paralizisi 2 = Alt yüzde parsiyel paralizisi 3 = Yüzde tam veya çift taraflı paralizisi
5. Kol Motor Gücü	90 derecede 5 saniye tutma	0 = Normal 1 = Tam tutamıyor ama düşse de yatağa değmiyor 2 = Yerçekimine direnemiyor 3 = Minimal hareket 4 = Hareket yok
6. Bacak Motor Gücü	30 derecede 5 saniye tutma	0 = Normal 1 = Tutamıyor ama düşse de yatağa çarpıyor 2 = Yerçekimine direnemiyor 3 = Minimal hareket 4 = Hareket yok
7. Ekstremitte Ataksisi	Parmak-burun ve topuk-incik testi	0 = Yok (afazik veya hemiplejik hasta da dahil) 1 = Tek ekstremitede var 2 = Üst ve alt ekstremitede var X = Değerlendirilemedi

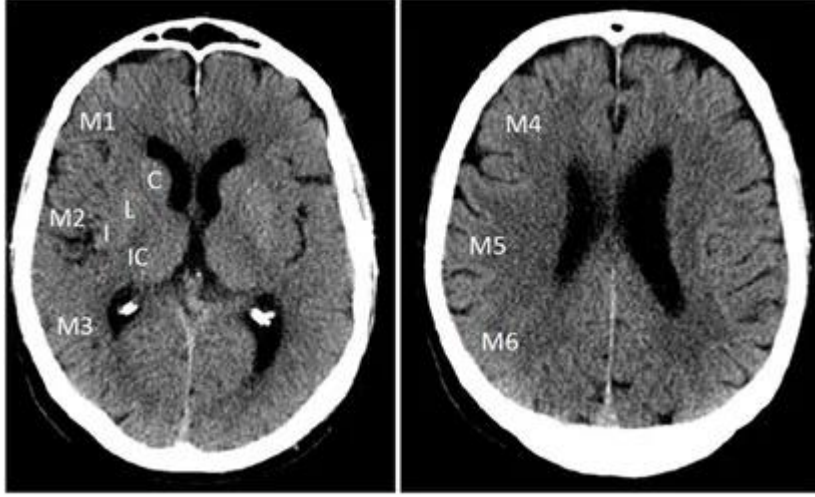
8. Duyu		0 = Normal 1 = Hafif-orta tek taraflı kayıp 2 = Tek veya iki taraflı tam kayıp, kuadripleji
9. Dil	Standart resimleri adlandırır	0 = Normal 1 = Hafif-orta afazi 2 = Ağır afazi 3 = Anlama/sözel ifade yok veya komada
10. Dizatri		0 = Yok 1 = Hafif-orta dizatri, anlaşılır 2 = Anlaşılmaz artikülasyon veya mutizm
11. İhmal (Söndürme)		0 = Yok 1 = Tek modalitede söndürme 2 = Çoklu modalitede söndürme

2.6.2 İnmede Görüntüleme Yöntemleri

Akut inme şüphesiyle kliniğe başvuran hastalarda tanı koyma sürecinde çeşitli görüntüleme yöntemleri kullanılmaktadır. İlk olarak, inmenin hemorajik mi yoksa iskemik mi olduğunu ayırt etmek önemlidir. Bu ayrımı sağlamak için, hızlı sonuç vermesi, yaygın olarak kullanılması ve maliyet etkinliği nedeniyle genellikle kontrastsız beyin BT tercih edilir. Akut intrakraniyal kanamaları saptamada beyin BT oldukça yüksek duyarlılığa (%89) ve özgüllüğe (%100) sahiptir (55).

Buna karşın, kontrastsız beyin BT'nin akut iskemik inmeyi tespit etmedeki duyarlılığı düşük, özgüllüğü ise yüksektir (duyarlılık %16, özgüllük %96). Beyin BT görüntülerinde hiperdens damar bulgusu, insular korteksin silinmesi, gri-beyaz cevher sınırının kaybolması ve akut hipodens alanlar gibi özellikler, akut iskemik enfarktın erken bulguları olarak değerlendirilir (56).

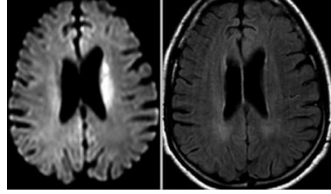
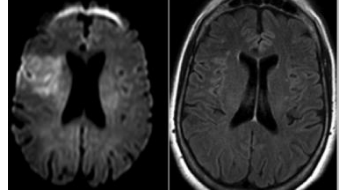
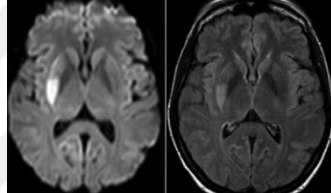
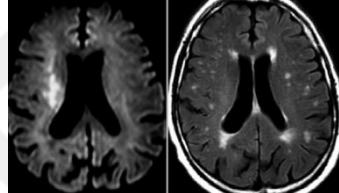
Normal bir kontrastsız beyin BT görüntüsü akut iskemik inme olgularında prognostik değer taşıyabilir. Özellikle ASPECT (Alberta Stroke Programme Early CT) skoru, akut iskemik inme ile başvuran hastalarda endovasküler tedaviye olan yanıtı öngörmek için kullanılmaktadır (57). ASPECT skalasında, bazal gangliyonlar ve centrum semiovale seviyesindeki MCA beslenme alanları (M1-M6), insular korteks, internal kapsül, lentiform ve kaudat çekirdeklerdeki hipodens alanlar değerlendirilir (Şekil-1). Normal kontrastsız beyin BT'de ASPECT skoru 10'dur ve tanımlanan her alanda görülen hipodensite için bu puandan bir puan eksiltir. Yüksek ASPECT skorları, daha iyi prognoza işaret eder (58).

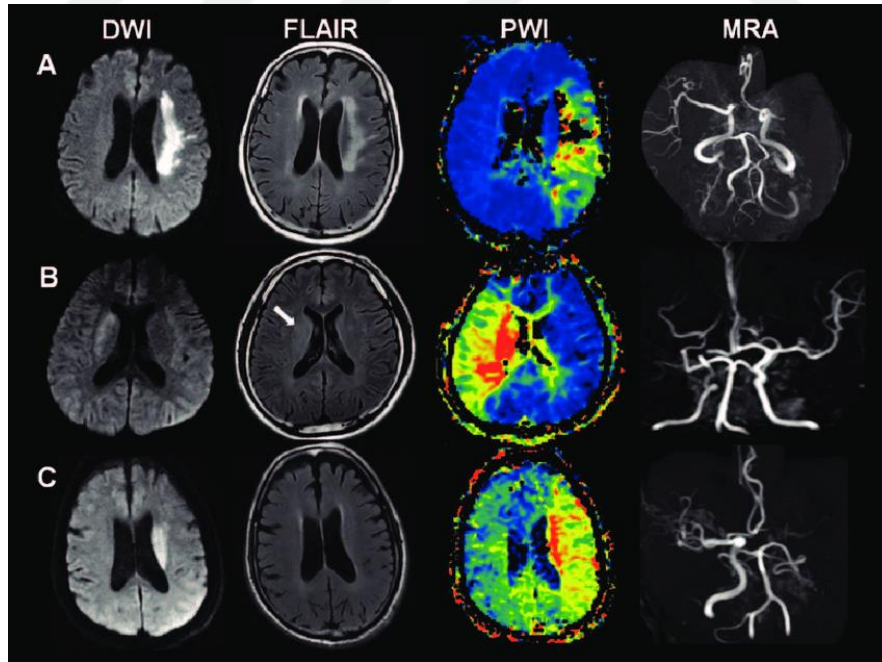


Şekil 1. ASPECT'e Göre Puanlama (58)

Şikâyetlerin başlangıç zamanının belirlenemediği veya uyanma anından itibaren olan uyanma inmesi olarak adlandırılan inme gibi başlangıç zamanı tam olarak bilinmeyen durumlarda beyin MRG ön planda tercih edilir. Çünkü difüzyon MRG'de akut infarkt alanının görülebildiği, FLAIR sekansında parankim hiperintensitesinin henüz tam olarak oluşmadığı, penumbra alanının tespit edildiği durumlarda trombolitik tedavinin başarılı olabileceği bildirilmiştir (16). 'Görüntüleme uyumsuzluğu' kavramı akut iskemik inme hastalarında inmenin ne zaman olduğuyula alakalı yol gösterici bir belirteçtir. Bu kavram MRG'da DWI - FLAIR (Diffusion Weight İmage - Fluid-Attenuated Inversion Recovery) uyumsuzluğu, Beyin BT'de Beyin perfüzyon -uyumsuzluğu, kavramlarını içerir ve inmenin son 4,5 saatte olduğunu gösterir (Şekil-2,3). Uyanma inmesi ve başlangıç zamanı belirsiz inme hastalarında infarkt alanını ve penumbra denilen alanı ayırt etmek özellikle önem taşır. Çekirdek alanının hacmi DWI MRG ile ölçülebilirken, Penumbra alanını ölçmek için perfüzyon BT ve perfüzyon MRG sekansları kullanılır. Belirgin görüntüleme uyumsuzluğu tespit edilen hastalar (küçük çekirdek, geniş penumbra) reperfüzyon tedavisi için ciddi adaydır (1,59).

Tablo 7. MR Görüntülemelerde DWI-FLAIR Uyumsuzluğu (1,59)

MR görüntülemelerde DWI-FLAIR uyumsuzluğu (25)	FLAIR sinyal değişikliği	Kortikal FLAIR değişikliği
Pozitif DWI Negatif FLAIR <4,5 saat infarkt süresi lehine		
	FLAIR sinyal değişikliği var	Hafif FLAIR sinyal değişikliği
Pozitif DWI Pozitif FLAIR >4,5 saat infarkt süresi lehine		



Şekil 2. MR Görüntülemelerde DWI-FLAIR Uyumsuzluğu (1,59)

A: DWI-FLAIR uyumsuzluğu yok.

B: Hafif DWI-FLAIR uyumsuzluğu mevcut (ok)

C: DWI-FLAIR uyumsuzluğu mevcut, FLAIR değişikliği yok(1, 60).

Endovasküler girişimsel tedavinin kullanımı ve önemi arttıkça büyük damarlarda görülebilen darlık ve oklüzyonların görüntülenmesi oldukça önemli bir hal almıştır. Endovasküler girişimin yapılıp yapılmamasına karar verilmesi için BTA ve MRG anjiografiden yararlanılarak damardaki tıkanıklıklar ve darlıklar belirlenebilir. Endovasküler tedaviye aday olan hastalarda kontrastsız BT çekilirken beyin boyun BTA çekilmesi önerilmektedir (61).

2.6.3 İnmede Tedavi

Bilinç bozukluğu olan özellikle bulbus ve pons seviyesindeki infarktlar da solunum yolunun korunması ve solunum desteğinin verilmesi önemlidir. Satürasyon seviyesi %94'ün altındaki hastalara oksijen desteği verilmelidir.

Kan glukozunun ilk 24 saatte yüksek olması istenmez ve takip sürecinde önerilen seviye 140-180 mg/dl'dir. Kan şekerinin 60 mg/dl'nin altında olmasına hipoglisemi denilir ve iskemik inme kliniğine benzer klinik oluşturabilir. Bu yüzden inme kliniği ile gelen her hastada kan şekeri hızlıca bakılmalı ve eğer hipoglisemi varsa mutlaka hızlıca düzeltilmelidir.

Trombolitik tedavi planlanan akut iskemik inmeli hastalarda kan basıncı seviyesi sistolik 185 mmHg, diastolik 110 mmHg altına düşürülmeli ve bu seviye korunmalıdır. Kan basıncı kontrolü için akut iskemik inme hastalarında önerilen başlıca ajanlar esmolol ve nikardipindir. Trombolitik tedaviden sonra kan basıncı en az 24 saat boyunca stabilize edilmeli ve 180/105 mmHg veya altında tutulmalıdır. Trombolitik tedavi planlanmayan iskemik inme hastalarında, tansiyon değeri sistolik kan basıncı >220 mmHg veya diyastolik kan basıncı >120 mmHg veya hastada aktif iskemik koroner hastalık olmadığı sürece, kan basıncı akut olarak tedavi edilmesine gerek yoktur (62).

İV doku plazminojen aktivatörü (tPA) kullanılarak yapılan trombolitik tedavi yöntemi ile iskemik inme hastalarının iyileşmesi giderek artmıştır. Alteplaz, iskemik inmede semptom başlangıcından sonraki ilk 4.5 saatte etkinliği kanıtlanmış ve Food and Drug Administration (FDA) onayı almış tek trombolitik ajandır. Alteplazın faydası zamana bağlı olduğu için tedavinin mümkün oldukça hızlı yapılması önemlidir (63). Günümüzde bu tedavinin akut iskemik inmede semptom başlangıcından sonra 4,5 saat içerisinde kullanılması önerilmektedir (62).

Önerilen alteplaz dozu 0,9 mg/kg'dır (maksimum 90 mg). Tedavide toplam dozun %10'u IV bolus olarak ve geri kalanı 60 dakika boyunca infüzyon şeklinde verilir (64).

tPA Endikasyonları

1. Hastanın yaşı 18 veya üzeri olmalıdır; çocuklarda tedaviye yönelik yeterli veri bulunmamaktadır.
2. Ölçülebilir bir nörolojik hasara yol açan iskemik inmenin klinik olarak tanısı yapılmalıdır; çoğu durumda, bu NIHSS ≥ 3 olarak değerlendirilir.
3. Tedaviye başlamadan önce inme belirtilerinin başlamasından itibaren 180 dakikadan az (veya Avrupa'da 270 dakika, yani 4,5 saat) geçmiş olması gerekir (64).

tPA Kontrendikasyonları

Mutlak kontrendikasyonlar

1. Bilinen intrakraniyal kanama öyküsü; ancak, 3 aydan daha eski bir kanama öyküsüne sahip olanlar, kanama sebebi artık mevcut değilse tedavi edilebilir.
2. Subaraknoid kanamayı düşündüren belirtiler.
3. Tedavi öncesinde BT'de herhangi bir kanama bulgusunun tespit edilmesi.
4. İntrakraniyal neoplazm, tedavi edilmemiş arteriovenöz malformasyon (AVM) veya kanama riski taşıyan anevrizma varlığı.
5. Tedavi öncesi BT'de belirgin hipodensite veya kitle etkisi; ancak, erken iskemik değişiklikler kontrendikasyon teşkil etmez. İnmenin başlangıç süresi 3 saati geçtiğini düşündüren net sınırları olan hipodensite, tedavi için engel teşkil eder.
6. Son 3 ay içinde kafa içi cerrahi veya ciddi kafa travması geçirilmiş olması.
7. Sistolik kan basıncı >185 mmHg veya diyastolik kan basıncı >110 mmHg olan hastalar.
8. Aktif iç kanama, son 48 saat içinde heparin alımı ve yüksek PT değeri.
9. Trombosit sayısı <100.000 ; INR > 1.7 veya PT > 15 saniye.
10. Bilinen kanama diyatezi varlığı.
11. Son 48 saatte direkt trombin inhibitörleri veya faktör Xa inhibitörleri kullanımı ya da koagülasyon parametrelerinde bozulma.
12. Şüpheli veya bilinen aort diseksiyonu.

13. Şüpheli veya bilinen septik embolizasyon veya enfektif endokardit; endokardite bağlı embolik serebral enfarktlar yüksek oranda spontan hemorajik dönüşüm riski taşır (64).

Göreceli kontrendikasyonlar

1. Hafif veya hızla ilerleyen belirtiler.
2. Son 3 ayda geçirilmiş iskemik inme; ilk 3 ayda tekrarlama riski yüksek olduğundan, bu durumda tPA uygulaması önceki inmenin hemorajik dönüşüm riskini artırır.
3. Son 21 gün içinde mide-bağırsak veya idrar yolu kanaması; böyle bir durumda tedavi kararı verilirse hemorajik komplikasyon yönetimi için cerrahi konsültasyon önerilir.
4. Son 14 gün içinde büyük bir cerrahi operasyon veya ciddi ekstrakraniyal travma; bu durumda cerrahi konsültasyon alınması tavsiye edilir.
5. İnme başlangıcında nöbet; nörolojik hasara yol açan bir inme meydana geldiği konusunda emin olunması durumunda, hasta diğer kriterlere uygunsuzsa tedavi edilebilir.
6. Kan şekeri <50 mg/dL veya >400 mg/dL; glikoz seviyeleri normalleştirildikten sonra semptomatikse tedaviye engel teşkil etmez.
7. Son 3 ayda geçirilmiş miyokard enfarktüsü.
8. Gebelik; teratojenik etkiden ziyade uterus kanaması riski endişe vericidir. Ayrıca, tPA molekül büyüklüğü nedeniyle plasentayı geçemez.
9. İntrakraniyal arter diseksiyonu (65).

Mekanik Trombektomi

Son yıllarda stent retriever ve aspirasyon trombektomi yöntemlerinin geliştirilmesiyle mekanik trombektominin başarı oranı önemli ölçüde artmıştır. Meta-analizlerde başarılı rekanalizasyon oranlarının %80-89 arasında olduğu belirtilmektedir. Bu olumlu sonuçlar sayesinde, birçok şehirde ileri tedavi imkânlarının sunulduğu inme merkezleri kurulmuştur. Ancak yüksek başarı oranlarına rağmen, mekanik trombektomi %15-18,51 oranında mortalite ve %5,6-7,2 oranında intrakraniyal kanama riski taşır (66).

American Heart Association/American Stroke Association (AHA/ASA), kontraendikasyon yoksa ilk 4,5 saatte IV tPA uygulanmasını ve büyük damar oklüzyonu varlığında mekanik trombektomi yapılmasını önermektedir (62).

Uyanma inmesi olarak bilinen akut iskemik uyanma inmesi vakaları ile başlangıç zamanı belirli akut iskemik inmeler arasındaki prognoz tartışmalıdır. Bu hastalar önceleri mekanik trombektomi adayı olarak kabul edilmemekteydi. Ancak "Clinical Mismatch in the Triage of Wake Up and Late Presenting Strokes Undergoing Neurointervention with Trevo (DAWN)" ve "Endovascular Therapy Following Imaging Evaluation for Ischemic Stroke (DEFUSE-3)" çalışmaları, geç başvuran akut iskemik inme vakalarının da mekanik trombektomiden fayda görebileceğini göstermiştir (67, 68).



Tablo 8. DEFUSE-3 ve DAWN Dahil Edilme Kriterleri (67,68)

Dahil edilme kriterleri	DEFUSE-3(68)	DAWN(67)
Zaman penceresi	En son iyi olduğu bilinen zamandan 6-16 saat geçmiş olması	En son iyi olduğu bilinen zamandan 6-24 saat geçmiş olması
Yaş	18-90 yaş arası	≥18 yaş
İnme öncesi mRs	≤2; yaşam beklentisi>6 ay	≤1; yaşam beklentisi>6 ay
NIHSS	≥6	≥10
Arteriyel tikanıklık	ICA ve/veya MCA(M1 dalı)	ICA ve/veya MCA(M1 dalı)
Enfarkt kor alanı	≥80 yaş ve enfarkt alanı 0-20 ml <80 yaş NIHSS≥10 Enfarkt alanı≤30 ml <80 yaş NIHSS≥20 Enfarkt alanı>30 ml veya <50 ml	<70 ml
Penumbra/kor	>1,8	Sınır yok
CTP/MRP penumbra alanı	>15 ml	Sınır yok

2.7 SUBFATİN (METRNL)

İlk olarak 2014 yılında, ilk tanımlandığı ismiyle subfatin, adipoz doku tarafından salgılanan bir adipokin olarak tanıtılmıştır. Bu çalışmada, transkriptom gen ekspresyonu verisi ile meteorin benzeri olarak açıklanan gen üzerinden tanımlanıp,

subkutan yağ dokuda yüksek oranda eksprese edilmesi nedeniyle subfatin olarak adlandırılmıştır (8).

Meteorin beyinde glial hücre farklılaşması (nörogenez) düzenleyicisi olarak bilinir. Meteorin-like(Metrnl) ismi, beyinde görevli bu proteinle benzer bir gen dizisinden köken almasından kaynaklanır (9).

Metrnl, insan kromozomu 17q25.3 ve fare kromozomu 11qE2 bölgelerinde yer alan bir adipokindir (7). İnsan genomlarında kodlanan subfatin proteini 311 amino asit içermektedir. Bu polipeptit; 45 amino asitlik bir NH₂-terminal sinyal peptidi, herhangi bir transmembran bölgesi bulunmayan ve salgılandığında 266 amino asit içeren olgun bir proteine karşılık gelmektedir (69).Subfatin, beyin, yağ, kas, karaciğer, dalak, deri, kalp ve aktif makrofajlar gibi farklı dokular tarafından üretilebilir (6).

Subfatin geni, N-terminalinde bir sinyal peptidi ve C-terminalinde meteorin benzeri bir proteinden oluşur. Salgılanan subfatin, vücutta otokrin ve parakrin etkiler gösterir (69).

Yapılan bu ilk çalışmada yağ doku metabolizmasının bir düzenleyicisi olabileceği ve obezite ile ekspresyonunun arttığından bahsedilmiştir (8). Bir başka çalışmada Metrnl'in koroner arter hastalığı ve ciddiyeti ile önemli ilişkileri olduğu bildirilmiştir (70).

Endotel bozulma faktörlerinin, endotel hücreleri tarafından Metrnl salgılanmasını kolaylaştırabileceği ve dolaşımdaki Metrnl seviyelerinin aterosklerozun ilerlemesiyle önemli ölçüde azaldığı görülmüştür. Dahası, aort plaklarının, nekrotik yaralanmalar ve aort kökü lipid birikimlerinin, endotel Metrnl eksikliği fare modellerinde kontroldekilerden daha ağır olduğu ve daha şiddetli spontan ateroskleroz varlığı görülmüştür (71).

Bariyer dokularda yüksek oranda eksprese edilmesinin bu dokuların yabancı antijenlerle sık karşılaşması ve dolayısıyla oluşacak aşırı inflamasyonun dengelenmesiyle ilgili olduğu düşünülmüştür. Metrnl'in antiinflamatuvar karakterdeki M2 makrofajları tarafından üretildiği ve bir anti-inflamatuar proteini temsil edebileceği bildirilmiştir (9).

3. GEREÇ VE YÖNTEM

3.1 ÇALIŞMANIN TASARIM

Bu çalışma, Sağlık Bilimleri Üniversitesi Bursa Yüksek İhtisas Eğitim ve Araştırma Hastanesi Acil Tıp Kliniğinde, aynı hastanenin klinik araştırmalar etik kurulundan 2011-KAEK-25 2022/03-09 protokol numarasıyla alınan onay ile yürütülmüştür.

Çalışmamızda Acil Servis'e 01.04.2022-31.03.2023 tarihleri arasında akut uyanma inmesi ile başvuran 66 vaka prospektif olarak değerlendirildi. Araştırma öncesinde tüm katılımcılara çalışma hakkında bilgi verildi ve çalışmaya katılmaya gönüllü olan vakalar araştırmada incelendi. Hasta veya yakınlarından yazılı onam alındı. Aynı tarihlerde hastanemizin acil servisine başvuran 40 yaş üstü 71 sağlıklı birey de yine yazılı onamları alınarak kontrol grubu olarak çalışmaya dahil edildi.

Hasta grubu için çalışmaya dahil edilme kriterleri:

1. 18 yaş üstü hastalar
2. Radyolojik görüntüleme sonrası iskemik uyanma inmesi tanısı konulan hastalar
3. Çalışma için kendilerinden veya yakınlarından onam alınan hastalar

Hasta grubu için çalışmadan dışlama kriterleri

1. 18 yaşından küçük hastalar
2. Çalışmaya onam vermeyen hastalar
3. Radyolojik görüntülemesinde kanama saptanan hastalar
4. Radyolojik görüntülemesinde kitle saptanan hastalar
5. Radyolojik görüntülemesi normal olan hastalar,
6. Gebe olan hastalar

Kontrol grubu için çalışmaya dahil edilme kriterleri

1. 40 yaş üstü kişiler
2. Ek hastalığı olmayan sağlıklı kişiler

3.2 VERİ TOPLAMA

Çalışmaya dahil edilen hastaların verileri için standart çalışma veri giriş formu oluşturuldu. Bu form hastaların demografik bilgilerini, laboratuvar değerlerini, ek hastalıklarını, vital değerlerini, GKS, NIHSS, Bamford sınıflamasını, TOAST

sınıflamasını, ilaç kullanım durumlarını, EKG bulgularını, uyudukları ve uyandıkları saati, enfarkt lokalizasyonunu, 28. ve 90. gün sağkalım durumunu, 90. gün modifiye rankin skalasını, subfatin düzeyini ve EKO bulgularını içeriyordu. Kontrol grubu için hazırladığımız olgu rapor formu ise katılımcıların demografik bilgilerini, vital bulguları ve subfatin değerini içeriyordu. Çalışma tamamlandıktan sonra elde edilen çalışma formlarındaki veriler istatistik analizlerinin yapılabilmesi için elektronik formatta kaydedildi.

Hasta grubu ve kontrol grubundan hastaneye başvurdukları anda 2 ml kan örneği aprotininli tüpe (kan pretolizi korumak için 500 KIU aprotini içeren tüp) alındı ve 3000 rpm'de 10 dakika oda sıcaklığında santrifüj edildi. Serum kısmı ependorf tüpüne alınıp her hasta için kayıt altına alınmak amacıyla numaralandırıldı. Serum numuneleri -80 derecede hastanemiz biyokimya laboratuvarında subfatin düzeylerinin belirleneceği güne kadar saklandı.

3.3 NUMUNELERİN ÇALIŞILMASI

Human METRNL düzeyleri S. B. Ü Bursa Yüksek İhtisas Eğitim ve Araştırma Hastanesi'nin biyokimya laboratuvarında ELISA (Enzyme linked immunosorbent assay) yöntemiyle çalışılmıştır. Kullanılan Elisa kiti Shangai Sunred Biyoteknoloji Şti. marka olup Human METRNL için birimi ng/ml'dir. Üretim yeri Baoshan, Yunan Çin Halk Cumhuriyeti' dir. Romer marka Chromate 4300 Elisa okuyucu cihazda çalışılmıştır, cihaz üretim yeri Getzdersof/ Austria' dır.

ELISA yöntemi kit prosedürüne uygun olarak şu şekilde çalışılmıştır:

Prosedürde önerildiği şekilde standartlar hazırlandı. Bu çalışma için her kitte çift standart ve çift kör kullanıldı. Kör ve standartlardan 50 µl alınarak uygun kuyucuklara eklendi. Ardından örnek serumlardan 40 µl uygun kuyucuklara eklendi. Ardından biotin-METRNL antibody'den 10 µl alınarak örnek kuyucuklarına eklendi. Str-HRP-Conjugate Reagent'tan 50 µl alınarak standart ve örnek kuyucuklarına eklendi. Körlere HRP solüsyonu eklenmedi. Ardından kapatma plakası ile üzeri kapatılıp hafifçe çalkalandı ve etüvde 37 °C derecede 60 dk inkübe edildi. Etüvden alındıktan sonra içindeki numune boşaltıldı. Ardından 30 kez sulandırılarak hazırlanmış yıkama solüsyonundan her bir kuyucuğa 350 µl eklenerek 5 kez yıkama işlemi gerçekleştirildi. Yıkama işleminin ardından 50 µl chromogen A solüsyonu her kuyucuğa eklendi. Ardından chromogen B solüsyonundan da her kuyucuğa 50 µl eklendi. Üzeri kapatma

plakası ile kapatılıp hafifçe çalkalandı ve etüvde karanlık ortamda 37 °C derecede 10 dk inkübe edildi. Her kuyucuğa 50 µl Stop solüsyonu eklenerek reaksiyon sonlandırıldı. ChroMate-4300 marka mikropate okuyucuda 450 nm’de ölçüm yapıldı.

3.4.İSTATİKSEL YÖNTEM

İstatistiksel analizler için IBM SPSS Statistics for Windows, Version 21.0. (IBM Corp. Armonk, NY: USA. Released 2012) paket programı kullanıldı. Tanımlayıcı istatistikler; sayısal değişkenler için ortalama \pm standart sapma, ortanca ile range ve/veya çeyrekler arası aralık (IQR) biçiminde ifade edilirken kategorik değişkenler olgu sayısı ve (%) şeklinde gösterildi. Verilerin normallik dağılımı için Kolmogorov-Smirnov testi kullanıldı. Varyansların homojenliği varsayımının sağlanıp sağlanmadığı ise Levene testiyle araştırıldı. Gruplar arasında parametrik test istatistiği varsayımlarının sağlandığı sürekli sayısal değişkenler yönünden farkın önemliliği Student’s t testi ile incelenirken parametrik test istatistiği varsayımlarının sağlanmadığı sürekli sayısal değişkenler yönünden farkın önemliliği ise Mann Whitney U testiyle değerlendirildi. Üç ve üzeri grupların karşılaştırmalarında ise Kruskal-Wallis testi kullanıldı. Parametrik dağılan veriler arasındaki ilişkilerin değerlendirilmesinde pearson, non-parameterik dağılan veriler arasındaki ilişkilerin değerlendirilmesi için spearman korelasyon analizi kullanıldı. Kategorik değişkenler arasında ilişki olup olmadığını analiz etmek için Fisher's exact testi kullanıldı. $p < 0.05$ istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi. Sonuçlar %95 Güven Aralığında verildi.

4. BULGULAR

Çalışmaya kriterleri karşılayan 66'sı hasta, 71'i kontrol grubu olmak üzere toplam 137 gönüllü dahil edildi. Çalışmaya dahil edilen hasta grubunun ortalama yaşı $72,42 \pm 12,01$ yıl, kontrol grubunun ortalama yaşı ise $47,68 \pm 7,33$ yıl olarak saptandı. Hasta grubunun 32'si (% 48,5), kontrol grubunun ise 48'i (% 67,6) erkek olarak saptandı. Hastaların 52'sinin (%72,8) ek hastalıkları olduğu ve en fazla görülen ek hastalıkların hipertansiyon (n=33, %50,0) ve koroner arter hastalığı (n=21, %31,8) olduğu saptandı. Hastaların 47'sinin (%71,2) ek hastalıklarından dolayı ilaç kullandığı görüldü. Hastaların 48'inde (%72,8) ön sistemin etkilendiği, 43'ünde (%65,2) MCA sulama alanının etkilendiği, 7'sine (%10,6) trombektomi, 4'üne (%6,1) trombolitik uygulandığı, 23'ünün (%34,8) yoğun bakım ünitesine yatırıldığı, 14'ünde (%21,2) 28 gün içerisinde, 22'sinde (%33,3) ise 90 gün içerisinde mortalite geliştiği saptandı (Tablo 9).

Tablo 9. Klinik ve Demografik Bilgiler Tablosu

Hasta Grubu Yaş (yıl) *		72,42 ±12,01
Kontrol Grubu Yaş (yıl) *		47,68 ±7,33
Hasta Grubu Yaş Aralığı #	<65 yıl	17 (25,8)
	≥65 yıl	49 (74,2)
Hasta Grubu Cinsiyet #	Erkek	32 (48,5)
	Kadın	34 (51,5)
Kontrol Grubu Cinsiyet #	Erkek	48 (67,6)
	Kadın	23 (32,4)
Ek Hastalık#		52 (78,8)
Ek Hastalıklar#	Hipertansiyon	33 (50,0)
	Koroner Arter Hastalığı	21 (31,8)
	Diyabetes Mellitus	20 (30,3)
	Ritm Bozukluğu	18 (27,3)
	Serebrovasküler Hastalık	17 (25,8)
	Malignite	9 (13,6)
	Konjestif Kalp Yetmezliği	8 (12,1)
	Astım/KOAH	7 (10,6)
	Kronik Böbrek Hastalığı	1 (1,5)
	Diğer	13 (19,7)
Ek hastalık için ilaç kullanımı#		47 (71,2)
Antiagregan ilaç kullanımı#		27 (40,9)
Antikoagulan ilaç kullanımı#		7 (10,6)
Sistem Bölgesi#	Ön Sistem	48 (72,7)
	Arka Sistem	17 (25,8)
	Ön+Arka Sistem	1 (1,5)
İskemi Bölgesi #	Orta serebral arter	43 (65,2)
	Baziller arter	7 (10,6)
	Superior serebellar arter	5 (7,6)
	Anterior serebral arter	4 (6,1)
	İnternal karotid arter	2 (3,0)
	Posterior serebellar arter	2 (3,0)
	Posterior inferior serebellar arter	1 (1,5)
	Laküner	1 (1,5)
	Vertebral arter	1 (1,5)
BANFORT Sınıflaması #	Total anterior sirkülasyon enfarktı	30 (45,5)
	Parsiyel anterior sirkülasyon enfarktı	6 (9,1)
	Posterior sirkülasyon enfarktı	15 (22,7)
	Laküner enfarkt	15 (22,7)
TOAST Sınıflaması #	Büyük Arter Ateroskleroza	48 (72,7)
	Kardiyak Embolizm	2 (3,0)
	Küçük Arter Oklüzyonu	16 (24,2)
	Diğer	0
Trombektomi#		7 (10,6)
Trombolitik#		4 (6,1)
Acil Servis Sonlanımı#	Servise Yatış	35 (53,0)
	Yoğun Bakım Ünitesine Yatış	23 (34,8)
	Diğer	8 (12,1)
28 gün içinde mortalite#		14 (21,2)
90 gün içinde mortalite#		22 (33,3)
Total Hasta Sayısı#		66 (100)

n (%), * ortalama ± standart sapma, KOAH: Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığı

Hastaların, ortanca subfatin düzeyi 1,44 ng/dl (IQR,25-75: 1,18-1,71), ortanca epikardiyal yağ dokusu kalınlığı 0 mm (IQR,25-75: 0-0,125), kontrol grubunun ortanca subfatin düzeyi 1,65 ng/dl (IQR,25-75: 1,41-2,66), ortanca epikardiyal yağ dokusu kalınlığı 0,3 mm (IQR,25-75: 0,1-0,4) olarak saptandı. Hasta grubu ile kontrol grubunun ortanca subfatin düzeylerinin ve ortanca epikardiyal yağ dokusu kalınlıklarının anlamlı derecede farklı olduğu saptandı [(p<0,001), (p<0,001)]. (Tablo 10).

Tablo 10. Hastaların Klinik ve Laboratuvar Verileri

Değişkenler	Hasta Grubu	Kontrol Grubu	p değeri
Yaş, yıl ^{&}	72,42 ±12,01	47,68 ±7,33	<0,001*
Subfatin Düzeyi,ng/dl ^ε	1,44 (1,18-1,71)	1,65 (1,41-2,66),	<0,001#
Boy,cm ^{&}	165,65 ±8,24	170,69 ±8,14	<0,001*
Ağırlık,kg ^{&}	76,06 ±14,56	79,34 ±10,66	>0,05*
VKİ ^{&}	27,72 ±5,04	27,28 ±3,66	>0,05*
Ateş, C ⁰ ^ε	36,2 (36,0-36,5)	36,5 (36,2-36,5)	=0,007#
Nabız /dk ^{&}	83,67 ±16,69	79,00 ±8,35	<0,05*
SKB mm/Hg ^{&}	159,65 ±36,27	126,62 ±6,56	<0,001*
DKB mm/Hg ^{&}	88,59 ±21,48	77,13 ±8,16	<0,001*
Oksijen Satürasyonu,% ^ε	97 (95-98)	97 (96-98)	>0,05#
Solunum Sayısı /dk ^ε	14 (12-16)	12 (12-13)	<0,001#
Epikardiyal yağ dokusu kalınlığı,mm ^ε	0 (0-0,12)	0,3 (0,1-0,4)	<0,001#
Sol ventrikül end-sistolik çapı,mm ^ε	3,4 (3,1-3,82)	2,7 (2,6-3,0)	<0,001#
Sol ventrikül end-diastolik çapı,mm ^ε	4,65 (4,30-5,12)	4,5 (4,2-4,7)	=0,003#
Sol atriyum çapı,mm ^ε	3,5 (3,2-3,9)	3,4 (3,2-3,5)	<0,05#
Asenden aort çapı,mm ^ε	3,2 (3,0-3,4)	3,2 (3,0-3,4)	>0,05#
Ejeksiyon fraksiyonu,mm ^ε	52,50 (48,75-60,0)	60 (60-60)	<0,001#
GKS ^ε	15 (13-15)		
NIHSS ^ε	9 (3,75-9,25)		
Uyuma süresi,dk ^{&}	436,67 ±186,67		
Lökosit sayısı ^ε	9195 (7515-10947)		
Nötrofil sayısı ^ε	5830 (4822-8910)		
Lenfosit sayısı ^ε	1850 (1267-2842)		
MPV,fl ^{&}	10,84 ± 1,15		
Platelet Sayısı ^ε	256390 ± 89431		
İNR ^{&}	1,0 ± 0,14		
Glukoz,mg/dl ^ε	132 (110,75-159)		
Sodyum,mmol/l ^{&}	137,44 ± 3,46		
Klor,mmol/l ^{&}	104,14 ± 4,08		
BUN,mg/dl ^ε	17 (14-23)		
Kreatinin,mg/dl ^ε	0,76 (0,67-1,10)		
Troponin,ng/dl ^ε	6,10 (2,60-19,35)		

^ε Ortanca IQR (25-75), [&] Ortalama ± SD, *Student T Testi, # Mann Whitney U Testi, VKİ; Vücut Kitle İndeksi,SKB: Sistolik Kan Basıncı, DKB:Diyastolik Kan Basıncı, GKS; Glaskow Koma Skalası, NIHSS; Ulusal Sağlık İnme

Hastaların, cinsiyet, yaş grupları, ek hastalıkları, ilaç kullanım durumları, antiagregan ve antikoagülan kullanımı ile 28 günlük mortalite arasındaki farkı belirlemek için yapılan Fisher's exact analizinde sırası ile yaş grupları, ilaç kullanım durumları ve antiagregan kullanımı ile 28 günlük mortalite arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptandı [(p<0,05), (p<0,05), (p<0,05)]. 28 günde mortalite gelişenlerin tamamının 65 yaş üstü hasta grubunda olduğu görüldü. Yine 28 günlük mortalite görülen grupta, ilaç kullanma oranlarının daha az, antiagregan kullanımının daha fazla olduğu saptandı (Tablo 11).

Tablo 11. Değişkenlerin 28 Günlük Mortalite İle Fisher's Exact Testi

Değişkenler	28 Günlük Mortalite		Total	Fisher's exact testi	
	Hayır	Evet			
Cinsiyet	Kadın n (%)	25 (73,5)	9 (26,5)	34 (100)	p>0,05
	Erkek n (%)	27 (84,4)	5 (15,6)	32 (100)	
Yaş Grupları	<65 n (%)	17 (100)	0	17 (100)	p<0,05
	>65 n (%)	35 (71,4)	14 (28,6)	49 (100)	
Ek Hastalık	Hayır n (%)	13 (92,9)	1 (7,1)	14 (100)	p>0,05
	Evet n (%)	39 (75,0)	13 (25,0)	52 (100)	
Hipertansiyon	Hayır n (%)	27 (81,8)	6 (18,2)	33 (100)	p>0,05
	Evet n (%)	25 (75,8)	8 (24,2)	33 (100)	
Koroner Arter Hastalığı	Hayır n (%)	38 (84,4)	7 (15,6)	45 (100)	p>0,05
	Evet n (%)	14 (66,7)	7 (33,3)	21 (100)	
Diyabetes Mellitus	Hayır n (%)	38 (82,6)	8 (17,4)	46 (100)	p>0,05
	Evet n (%)	14 (70,0)	6 (30,0)	20 (100)	
Serebrovasküler Hastalık	Hayır n (%)	39 (79,6)	10 (20,4)	49 (100)	p>0,05
	Evet n (%)	13 (76,5)	4 (23,5)	17 (100)	
KKY	Hayır n (%)	46 (79,3)	12 (20,7)	58 (100)	p>0,05
	Evet n (%)	6 (75,0)	2 (25,0)	8 (100)	
Ritm Bozukluğu	Hayır n (%)	39 (81,3)	9 (18,8)	48 (100)	p>0,05
	Evet n (%)	13 (72,2)	5 (27,8)	18 (100)	
KOAHA/ Astım	Hayır n (%)	46 (78,0)	13 (22,0)	59 (100)	p>0,05
	Evet n (%)	6 (85,7)	1 (14,3)	7 (100)	
Malignite	Hayır n (%)	46 (80,7)	11 (19,3)	57 (100)	p>0,05
	Evet n (%)	6 (66,7)	3 (33,3)	9 (100)	
KBY	Hayır n (%)	51 (78,5)	14 (21,5)	65 (100)	p>0,05
	Evet n (%)	1 (100)	0	1 (100)	
Diğer	Hayır n (%)	42 (79,2)	11 (20,8)	53 (100)	p>0,05
	Evet n (%)	10 (76,9)	3 (23,1)	13 (100)	
İlaç kullanımı	Hayır n (%)	18 (94,7)	1 (5,3)	19 (100)	p<0,05
	Evet n (%)	34 (72,3)	13 (27,7)	47 (100)	
Antiagregan	Hayır n (%)	34 (87,2)	5 (12,8)	39 (100)	p<0,05
	Evet n (%)	18 (66,7)	9 (33,3)	27 (100)	
Antikoagülan	Hayır n (%)	46 (78,0)	13 (22,0)	59 (100)	p>0,05
	Evet n (%)	6 (85,7)	1 (14,3)	7 (100)	
Total	n (%)	52 (78,8)	14 (21,2)	66 (100)	

KKY; Konjestif Kalp Yetmezliği, KOAH; Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığı, KBY; Kronik Böbrek Yetmezliği

Hastaların, TOAST, Bamford sınıflamaları, lezyonun olduğu alanlar, trombolitik ve trombektomi durumları ile 28 günlük mortalite arasındaki farkı belirlemek için yapılan Fisher's exact analizinde istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmadı (Tablo 12).

Tablo 12. Değişkenlerin 28 Günlük Mortalite ile Fisher's Exact Testi

Değişkenler		28 Günlük Mortalite		Total	Fisher's exact testi	
		Hayır	Evet			
BAMFORD Sınıflaması	TACİ	n (%)	21 (70,0)	9 (30,0)	30(100)	p>0,05
	PACİ	n (%)	4 (66,7)	2 (33,3)	6(100)	
	POCİ	n (%)	14 (93,3)	1 (6,7)	15(100)	
	LACİ	n (%)	13 (86,7)	2 (13,3)	15(100)	
TOAST Sınıflaması	Büyük Arter Ateroskerozu	n (%)	37 (77,1)	11 (22,9)	48(100)	p>0,05
	Kardiyak Embolizm	n (%)	1 (50,0)	1 (50,0)	2(100)	
	Küçük Arter Oklüzyonu	n (%)	14 (87,5)	2 (12,5)	16(100)	
Orta serebral arter	Hayır	n (%)	18 (78,3)	5 (21,7)	23(100)	p>0,05
	Evet	n (%)	34 (79,1)	9 (20,9)	43(100)	
Anterior serebral arter	Hayır	n (%)	50 (80,6)	12 (19,4)	62(100)	p>0,05
	Evet	n (%)	2 (50,0)	2 (50,0)	4(100)	
Posterior serebral arter	Hayır	n (%)	50 (78,1)	14 (21,9)	64(100)	p>0,05
	Evet	n (%)	2 (100)	0	2(100)	
Laküner	Hayır	n (%)	51 (78,5)	14 (21,5)	65(100)	p>0,05
	Evet	n (%)	1 (100)	0	1(100)	
İnternal karotid arter	Hayır	n (%)	51 (79,7)	13 (20,3)	64(100)	p>0,05
	Evet	n (%)	1 (50,0)	1 (50,0)	2(100)	
Baziller arter	Hayır	n (%)	46 (78,0)	13 (22,0)	59(100)	p>0,05
	Evet	n (%)	6 (85,7)	1 (14,3)	7(100)	
Posteriorinferior serebellar arter	Hayır	n (%)	51 (78,5)	14 (21,5)	65(100)	p>0,05
	Evet	n (%)	1 (100)	0	1(100)	
Superior serebellar arter	Hayır	n (%)	48 (78,7)	13 (21,3)	61(100)	p>0,05
	Evet	n (%)	4 (80,0)	1 (20,0)	5(100)	
Vertebral arter	Hayır	n (%)	51 (78,5)	14 (21,5)	65(100)	p>0,05
	Evet	n (%)	1 (100)	0	1(100)	
Trombektomi	Hayır	n (%)	45 (76,3)	14 (23,7)	59(100)	p>0,05
	Evet	n (%)	7 (100)	0	7(100)	
Trombolitik	Hayır	n (%)	49 (79,0)	13 (21,0)	62(100)	p>0,05
	Evet	n (%)	3 (75,0)	1 (25,0)	4(100)	
Total		n (%)	52 (78,8)	14 (21,2)	66(100)	

TACİ: Total anterior sirkülasyon enfarktı, PACİ: Parsiyel anterior sirkülasyon enfarktı
POCİ: Posterior sirkülasyon enfarktı, LACİ: Laküner enfarkt

Hastaların, cinsiyet, yaş grupları, ek hastalıkları ve ilaç kullanım durumları, antiagregan ve antikoagülan kullanımı ile 90 günlük mortalite arasındaki farkı belirlemek için yapılan Fisher's exact analizinde sırası ile yaş grupları, ek hastalık durumu, ilaç kullanım durumları ve antiagregan kullanımı ile 90 günlük mortalite arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptandı [(p=0,006), (p<0,05), (p<0,05), (p<0,05)]. 65 yaş ve üstü gruptakilerde, ek hastalığı olanlarda, ilaç kullananlarda ve antiagregan kullananlarda 90 günde mortalite görülme oranlarının daha fazla olduğu saptandı (Tablo 13).

Tablo 13. Değişkenlerin 90 Günlük Mortalite ile Fisher's Exact Testi

Değişkenler	90 Günlük Mortalite		Total	Fisher's exact testi	
	Hayır	Evet			
Cinsiyet	Kadın n (%)	22 (64,7)	12 (35,3)	34 (100)	p>0,05
	Erkek n (%)	22 (68,8)	10 (31,3)		
Yaş Grupları	<65 n (%)	16 (94,1)	1 (5,9)	17 (100)	p=0,006
	>65 n (%)	28 (57,1)	21 (42,9)	49 (100)	
Ek Hastalık	Hayır n (%)	13 (92,9)	1 (7,1)	14 (100)	p<0,05
	Evet n (%)	31 (59,6)	21 (40,4)	52 (100)	
Hipertansiyon	Hayır n (%)	25 (75,8)	8 (24,2)	33 (100)	p>0,05
	Evet n (%)	19 (57,6)	14 (42,4)	33 (100)	
Koroner Arter Hastalığı	Hayır n (%)	33 (73,3)	12 (26,7)	45 (100)	p>0,05
	Evet n (%)	11 (52,4)	10 (47,6)	21 (100)	
Diyabetes Mellitus	Hayır n (%)	33 (71,7)	13 (28,3)	46 (100)	p>0,05
	Evet n (%)	11 (55,0)	9 (45,0)	20 (100)	
Serebrovasküler Hastalık	Hayır n (%)	34 (69,4)	15 (30,6)	49 (100)	p>0,05
	Evet n (%)	10 (58,8)	7 (41,2)	17 (100)	
Konjestif Kalp Yetmezliği	Hayır n (%)	41 (70,7)	17 (29,3)	58 (100)	p>0,05
	Evet n (%)	3 (32,5)	5 (67,5)	8 (100)	
Ritm Bozukluğu	Hayır n (%)	33 (68,8)	15 (31,3)	48 (100)	p>0,05
	Evet n (%)	11 (61,1)	7 (38,9)	18 (100)	
KOAH/ Astım	Hayır n (%)	39 (66,1)	20 (33,9)	59 (100)	p>0,05
	Evet n (%)	5 (71,4)	2 (28,6)	7 (100)	
Malignite	Hayır n (%)	39 (68,4)	18 (31,6)	57 (100)	p>0,05
	Evet n (%)	5 (55,6)	4 (44,4)	9 (100)	
Kronik Böbrek Yetmezliği	Hayır n (%)	44 (67,7)	21 (32,3)	65 (100)	p>0,05
	Evet n (%)	0	1 (100)	1 (100)	
Diğer	Hayır n (%)	36 (67,9)	17 (32,1)	53 (100)	p>0,05
	Evet n (%)	8 (61,5)	5 (38,5)	13 (100)	
İlaç kullanımı	Hayır n (%)	16 (84,2)	3 (15,8)	19 (100)	p<0,05
	Evet n (%)	28 (59,6)	19 (40,4)	47 (100)	
Antiagregan	Hayır n (%)	30 (76,9)	9 (23,1)	39 (100)	p<0,05
	Evet n (%)	14 (51,9)	13 (48,1)	27 (100)	
Antikoagülan	Hayır n (%)	39 (66,1)	20 (33,9)	59 (100)	p>0,05
	Evet n (%)	5 (71,4)	2 (28,6)	7 (100)	
Total	n (%)	52 (78,8)	14 (21,2)	66 (100)	

KOAH: Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığı

Hastaların, TOAST, Bamford sınıflamaları, lezyonun olduğu alanlar, trombolitik ve trombektomi durumları ile 90 günlük mortalite arasındaki farkı belirlemek için yapılan Fisher's exact analizinde trombektomi ile 90 günlük mortalite arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptandı ($p<0,05$). Trombektomi yapılan hastaların tamamında 90 günde mortalite görülmediği saptandı (Tablo 14).

Tablo 14. Değişkenlerin 90 Günlük Mortalite ile Fisher's Exact Testi

Değişkenler		90 Günlük Mortalite		Total	Fisher's exact testi	
		Hayır	Evet			
BAMFORD Sınıflaması	TACİ	n (%)	16 (53,3)	14 (46,7)	30(100)	$p>0,05$
	PACİ	n (%)	4 (66,7)	2 (33,3)	6(100)	
	POCİ	n (%)	13 (86,7)	2 (13,3)	15(100)	
	LACİ	n (%)	11 (73,3)	4 (26,7)	15(100)	
TOAST Sınıflaması	Büyük Arter Ateroskleroza	n (%)	31 (64,6)	17 (35,4)	48(100)	$p>0,05$
	Kardiyak Embolizm	n (%)	0	2 (100)	2(100)	
	Küçük Arter Oklüzyonu	n (%)	13 (81,3)	3 (18,8)	16(100)	
Orta serebral arter	Hayır	n (%)	16 (69,6)	7 (30,4)	23(100)	$p>0,05$
	Evet	n (%)	28 (65,1)	15 (34,9)	43(100)	
Anterior serebral arter	Hayır	n (%)	42 (67,7)	20 (32,3)	62(100)	$p>0,05$
	Evet	n (%)	2 (50,0)	2 (50,0)	4(100)	
Posterior serbral arter	Hayır	n (%)	42 (65,6)	22 (34,4)	64(100)	$p>0,05$
	Evet	n (%)	2 (100)	0	2(100)	
Laküner	Hayır	n (%)	44 (67,7)	21 (32,3)	65(100)	$p>0,05$
	Evet	n (%)	0	1 (100)	1(100)	
İnternal karotid arter	Hayır	n (%)	43 (67,2)	21 (32,8)	64(100)	$p>0,05$
	Evet	n (%)	1 (50,0)	1 (50,0)	2(100)	
Baziller arter	Hayır	n (%)	39 (66,1)	20 (33,9)	59(100)	$p>0,05$
	Evet	n (%)	5 (71,4)	2 (28,6)	7(100)	
Posterior inferior serebellar arter	Hayır	n (%)	43 (66,2)	22 (33,8)	65(100)	$p>0,05$
	Evet	n (%)	1 (100)	0	1(100)	
Superior serebellar arter	Hayır	n (%)	40 (65,6)	21 (34,4)	61(100)	$p>0,05$
	Evet	n (%)	4 (80,0)	1 (20,0)	5(100)	
Vertebral arter	Hayır	n (%)	43 (66,2)	22 (33,8)	65(100)	$p>0,05$
	Evet	n (%)	1 (100)	0	1(100)	
Trombektomi	Hayır	n (%)	37 (62,7)	22 (37,3)	59(100)	$p<0,05$
	Evet	n (%)	7 (100)	0	7(100)	
Trombolitik	Hayır	n (%)	41 (66,1)	21 (33,9)	62(100)	$p>0,05$
	Evet	n (%)	3 (75,0)	1 (25,0)	4(100)	
Total		n (%)	44 (66,7)	22 (33,3)	66(100)	

TACİ: Total anterior sirkülasyon enfarktı, PACİ: Parsiyel anterior sirkülasyon enfarktı
POCİ: Posterior sirkülasyon enfarktı, LACİ: Laküner enfarkt

Hastaların 90. gündeki mRS ile subfatin düzeyleri arasında bir farklılık olup olmadığını araştırmak için yapılan Kruskal-Wallis testinde hastaların 90. gündeki mRS ile subfatin düzeyleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmadı (Tablo 15).

Tablo 15. Hastaların 90. Gündeki mRS ile Subfatin Düzeyleri Tablosu

90.gün mRS	N	Subfatin*	Kruskal-Wallis testi
0	12	1,20 (1,04-1,49)	
1	13	1,46 (1,26-1,80)	
2	6	1,44 (1,30-3,27)	
3	4	1,44 (1,19-1,82)	>0,05
4	3	1,28 (0,72-)	
5	6	1,46 (1,04-1,68)	
6	22	1,52 (1,21-1,72)	
Total	66	1,44 (1,18-1,71)	

*Ortanca IQR (25-75), mRS;Modifiye Rankin Skalası

Trombolitik ve trombektomi yapılan hastalar çıkarıldığında da yine hastaların 90. gündeki mRS ile subfatin düzeyleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık saptanmadı (Tablo 16).

Tablo 16. Hastaların 90. Gündeki mRS ile Subfatin Düzeyleri Tablosu (Trombolitik ve Trombektomi Hariç)

90.gün mRS	N	Subfatin*	Kruskal-Wallis testi
0	8	1,33 (1,05-1,49)	
1	13	1,46 (1,26-1,80)	
2	5	1,50 (1,26-3,41)	
3	2	1,40 (1,17)	>0,05
4	1	1,50 (1,50- 1,50)	
5	6	1,46 (1,04-1,68)	
6	21	1,46 (1,20-1,70)	
Total	56	1,46 (1,18-1,73)	

*Ortanca IQR (25-75), mRS;Modifiye Rankin Skalası

Hastaların cinsiyet, yaş grupları, ek hastalıkları durumları ile subfatin düzeyleri arasında bir farklılık olup olmadığını araştırmak için yapılan Mann-Whitney U testinde, hastaların cinsiyetleri, yaş grupları ve ek hastalık durumları ile subfatin düzeyleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık saptanmadı (Tablo 17).

Tablo 17. Değişkenlerin Subfatin Düzeyi ile Analiz Tablosu

Değişkenler		N	Subfatin Düzeyi#	p değeri*
Cinsiyet	Kadın	32	1,26 (1,15-1,59)	>0.05
	Erkek	32	1,50 (1,34-1,76)	
Yaş Aralığı	<65	17	1,50 (1,19-1,74)	>0.05
	>65	49	1,42 (1,18-1,68)	
Ek Hastalık	Hayır	14	1,44 (1,17-1,81)	>0.05
	Evet	52	1,44 (1,18-1,70)	
Hipertansiyon	Hayır	33	1,45 (1,21-1,68)	>0.05
	Evet	33	1,43 (1,68-1,72)	
Koroner Arter Hastalığı	Hayır	45	1,39 (1,18-1,65)	>0.05
	Evet	21	1,50 (1,20-1,76)	
Diyabetes Mellitus	Hayır	46	1,46 (1,18-1,72)	>0.05
	Evet	20	1,30 (1,17-1,63)	
Serebrivasküler Hastalık	Hayır	49	1,42 (1,17-1,63)	>0.05
	Evet	17	1,64 (1,19-1,82)	
Ritm Bozukluğu	Hayır	48	1,44 (1,16-1,71)	>0.05
	Evet	18	1,44 (1,19-1,70)	
Malignite	Hayır	57	1,42 (1,18-1,72)	>0.05
	Evet	9	1,50 (1,15-1,68)	
KOAHA/Astım	Hayır	59	1,45 (1,18-1,72)	>0.05
	Evet	7	1,25 (1,00-1,65)	
Konjestif Kalp Hastalığı	Hayır	58	1,42 (1,17-1,68)	>0.05
	Evet	8	1,61 (1,31-1,78)	
Kronik Böbrek Yetmezliği	Hayır	65	1,42 (1,18-1,71)	>0.05
	Evet	1	1,67 (1,67-1,67)	
Diğer	Hayır	53	1,42 (1,17-1,71)	>0.05
	Evet	13	1,50 (1,33-2,64)	

*Mann Whitney U Testi, # Ortanca IQR (25-75), KOAH;Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığı

Hastaların iskemi lezyon bölgeleri ile subfatin düzeyleri bir farklılık olup olmadığını araştırmak için yapılan Mann-Whitney U testinde, sırasıyla ACA ve SCA bölgelerindeki inme ile subfatin düzeyleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark olduğu saptandı [(p<0,05), (p<0,05)] (Tablo 18). ACA bölgesinde iskemi olanlarda subfatin düzeylerinin anlamlı derecede düşük olduğu, SCA bölgesinde iskemi olanlarda ise subfatin düzeylerinin anlamlı derecede yüksek olduğu görüldü.

Tablo 18. Değişkenlerin Subfatin Düzeyi ile Analiz Tablosu

Değişkenler		N	Subfatin Düzeyi#	p değeri*
Ortra serebral arter	Hayır	23	1,45 (1,12-1,79)	>0.05
	Evet	43	1,42 (1,18-1,71)	
Anterior serebral arter	Hayır	62	1,46 (1,19-1,72)	<0.05
	Evet	4	1,00 (0,70-1,35)	
Posterior serebral arter	Hayır	64	1,44 (1,18-1,71)	>0.05
	Evet	2	1,28 (1,11 -)	
Laküner	Hayır	65	1,42 (1,18-1,69)	>0.05
	Evet	1	1,85 (1,85-1,85)	
İnternal karotid arter	Hayır	64	1,44 (1,18-1,71)	>0.05
	Evet	2	1,40 (1,33 -)	
Baziller arter	Hayır	59	1,45 (1,19-1,72)	>0.05
	Evet	7	1,21 (0,90-1,63)	
Posterior inferior serebellar arter	Hayır	65	1,42 (1,18-1,71)	>0.05
	Evet	1	1,50 (1,50-1,50)	
Superior serebellar arter	Hayır	61	1,42 (1,17-1,66)	<0.05
	Evet	5	1,79 (1,52-4,72)	
Vertebral Arter	Hayır	65	1,42 (1,18-1,69)	>0.05
	Evet	1	2,49 (2,49-2,49)	

*Mann Whitney U Testi, # Ortanca IQR (25-75),

Hastaların 28 ve 90 günlük mortalite durumları ile subfatin düzeyleri arasında bir farklılık olup olmadığını araştırmak için yapılan Mann-Whitney U testinde, hastaların 28 ve günlük mortalite durumları ile subfatin düzeyleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık saptanmadı (Tablo 19).

Tablo 19. Değişkenlerin Subfatin Düzeyi ile Analiz Tablosu

Değişkenler		N	Subfatin Düzeyi#	p değeri*
28 Günlük Mortlite	Hayır	52	1,46 (1,17-1,70)	>0.05
	Evet	14	1,36 (1,21-1,72)	
90 Günlük Mortalite	Hayır	44	1,42 (1,17-1,70)	>0.05
	Evet	22	1,52 (1,22-1,72)	

*Mann Whitney U Testi, # Ortanca IQR (25-75)

Trombolitik ve trombektomi yapılan hastalar çıkarıldığında da yine 28 ve 90 günlük mortalite durumları ile subfatin düzeyleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık saptanmadı (Tablo 20).

Tablo 20. Değişkenlerin Subfatin Düzeyi ile Analiz Tablosu (Trombektomi ve Trombolitik Hastaları Hariç)

Değişkenler		N	Subfatin Düzeyi#	p değeri*
28 Günlük Mortlite	Hayır	43	1,50 (1,17-1,77)	>0.05
	Evet	13	1,34 (1,20-1,68)	
90 Günlük Mortalite	Hayır	35	1,46 (1,17-1,77)	>0.05
	Evet	21	1,46 (1,20-1,70)	

*Mann Whitney U Testi, # Ortanca IQR (25-75)

Hastaların, subfatin düzeyleri ile yaş, başvuru esnasındaki vital bulguları, uyuma süreleri, bavuru sırasındaki GKS ve NIHSS skorları arasında bir ilişki olup olmadığını araştırmak için yapılan Spearman korelasyon analizinde subfatin düzeyi ile DKB arasında negatif yönde anlamlı bir korelasyon saptandı [(p<0.05, r= -0,259)] (Tablo 21).

Tablo 21. Değişkenlerin Subfatin ile Spearman Korelasyon Analizi Tablosu

Değişkenler		Subfatin	Yaş	Boy	Ağırlık	VKİ	SKB	DKB	Nabız	sPO2	SS	Ateş	GKS	NIHSS	Uyuma Süresi
Subfatin	r	1,000	,043	,149	,080	,026	-,206	-,259*	-,022	,016	,036	-,007	,038	,015	,109
	P		,733	,233	,521	,837	,098	,035	,859	,900	,776	,958	,762	,905	,384
Yaş	r	,043	1,000	-,336**	-,202	-,020	,101	-,003	,128	-,419**	,057	,014	-,405**	,466**	,160
	P	,733		,006	,104	,876	,420	,978	,305	,000	,651	,914	,001	,000	,200
Boy	r	,149	-,336**	1,000	,418**	-,112	-,143	-,200	-,207	,388**	-,157	,013	,109	-,184	-,011
	P	,233	,006		,000	,369	,253	,107	,095	,001	,207	,919	,383	,139	,931
Ağırlık	r	,080	-,202	,418**	1,000	,826**	,038	-,004	-,076	,190	-,028	,009	-,105	-,180	,117
	P	,521	,104	,000		,000	,765	,972	,543	,126	,821	,941	,401	,147	,349
VKİ	r	,026	-,020	-,112	,826**	1,000	,120	,097	-,003	,049	,014	,034	-,147	-,113	,137
	P	,837	,876	,369	,000		,336	,437	,980	,697	,910	,788	,238	,365	,271
SKB	r	-,206	,101	-,143	,038	,120	1,000	,755**	,197	-,118	,013	-,063	,117	-,081	-,100
	P	,098	,420	,253	,765	,336		,000	,112	,346	,919	,617	,351	,520	,426
DKB	r	-,259*	-,003	-,200	-,004	,097	,755**	1,000	,405**	-,159	,109	-,142	,054	-,072	-,139
	P	,035	,978	,107	,972	,437	,000		,001	,202	,384	,255	,668	,568	,264
Nabız	r	-,022	,128	-,207	-,076	-,003	,197	,405**	1,000	-,264*	,241	-,253*	,060	-,084	-,167
	P	,859	,305	,095	,543	,980	,112	,001		,032	,052	,041	,634	,505	,181
sPO2	r	,016	-,419**	,388**	,190	,049	-,118	-,159	-,264*	1,000	-,258*	-,006	,266*	-,256*	-,020
	P	,900	,000	,001	,126	,697	,346	,202	,032		,036	,960	,031	,038	,871
SS	r	,036	,057	-,157	-,028	,014	,013	,109	,241	-,258*	1,000	,053	-,189	,133	,066
	P	,776	,651	,207	,821	,910	,919	,384	,052	,036		,673	,129	,288	,598
Ateş	r	-,007	,014	,013	,009	,034	-,063	-,142	-,253*	-,006	,053	1,000	,118	-,174	,191
	P	,958	,914	,919	,941	,788	,617	,255	,041	,960	,673		,347	,162	,125
GKS	r	,038	-,405**	,109	-,105	-,147	,117	,054	,060	,266*	-,189	,118	1,000	-,781**	-,239
	P	,762	,001	,383	,401	,238	,351	,668	,634	,031	,129	,347		,000	,053
NIHSS	r	,015	,466**	-,184	-,180	-,113	-,081	-,072	-,084	-,256*	,133	-,174	-,781**	1,000	,293*
	P	,905	,000	,139	,147	,365	,520	,568	,505	,038	,288	,162	,000		,017
Uyuma Süresi	r	,109	,160	-,011	,117	,137	-,100	-,139	-,167	-,020	,066	,191	-,239	,293*	1,000
	P	,384	,200	,931	,349	,271	,426	,264	,181	,871	,598	,125	,053	,017	

VKİ; Vücut Kitle İndeksi,SKB: Sistolik Kan Basıncı,DKB:Diyastolik Kan Basıncı,SS;Solunum sayısı, GKS; Glaskow Koma Skalası, NIHSS; Ulusal Sağlık İnme Skoru

Hastaların, subfatin düzeyleri ile EKO bulguları arasında bir ilişki olup olmadığını araştırmak için yapılan Spearman korelasyon analizinde, subfatin düzeyleri ile EKO bulguları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki saptanmadı (Tablo 22).

Tablo 22. Değişkenlerin Subfatin ile Spearman Korelasyon Analizi Tablosu

	Subfatin	Epikardiyal Yağ Dokusu Kalınlığı	Sol ventrikül End-Sistolik Çapı	Sol ventrikül End-Diastolik Çapı	Sol atriyum çapı	Ejeksiyon Fraksiyonu	Asenden aort çapı
Subfatin	r 1,000	,193	-,115	-,227	,187	-,187	,155
	p	,120	,356	,067	,133	,132	,215
Epikardiyal Yağ Dokusu Kalınlığı	r ,193	1,000	,071	,043	-,029	-,228	,283*
	p ,120		,570	,733	,817	,066	,021
Sol ventrikül End-Sistolik Çapı	r -,115	,071	1,000	,496**	,274*	-,232	,177
	p ,356	,570		,000	,026	,060	,155
Sol ventrikül End-Diastolik Çapı	r -,227	,043	,496**	1,000	,197	-,280*	,108
	p ,067	,733	,000		,114	,023	,389
Sol atriyum çapı	r ,187	-,029	,274*	,197	1,000	-,216	,186
	p ,133	,817	,026	,114		,082	,136
Ejeksiyon Fraksiyonu	r -,187	-,228	-,232	-,280*	-,216	1,000	-,282*
	p ,132	,066	,060	,023	,082		,022
Asenden aort çapı	r ,155	,283*	,177	,108	,186	-,282*	1,000
	p ,215	,021	,155	,389	,136	,022	

Hastaların, subfatin düzeyleri ile laboratuvar değerleri arasında bir ilişki olup olmadığını araştırmak için yapılan Spearman korelasyon analizinde, subfatin düzeyleri ile laboratuvar değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki saptanmadı (Tablo 23).

Tablo 23. Değişkenlerin Subfatin ile Spearman Korelasyon Analizi Tablosu

Değişkenler		Subfatin	Nötrofil	Lenfosit	MPV	Plateler	Lökosit	İNR	Glukoz	Sodyum	Klor	BUN	Troponin	Kreatinin
Subfatin	r	1,000	,003	,066	,010	-,146	,032	-,019	-,118	-,033	,027	,058	,058	,216
	p		,982	,597	,934	,244	,796	,880	,343	,792	,827	,642	,649	,082
Nötrofil	r	,003	1,000	-,346**	-,135	,146	,790**	,100	,167	-,173	-,144	,176	,161	,114
	p	,982		,004	,281	,241	,000	,425	,179	,165	,248	,158	,200	,360
Lenfosit	r	,066	-,346**	1,000	-,048	,000	-,051	-,193	-,021	-,035	,118	-,320**	-,357**	-,104
	p	,597	,004		,700	,999	,686	,121	,865	,781	,346	,009	,004	,405
MPV	r	,010	-,135	-,048	1,000	-,371**	-,088	,223	-,111	-,037	-,141	-,158	,196	-,221
	p	,934	,281	,700		,002	,481	,072	,375	,766	,258	,205	,118	,075
Platelet	r	-,146	,146	,000	-,371**	1,000	,072	-,010	,054	-,273*	-,094	-,047	-,185	,112
	p	,244	,241	,999	,002		,567	,939	,665	,027	,453	,707	,141	,372
Lökosit	r	,032	,790**	-,051	-,088	,072	1,000	,091	,169	-,148	-,037	,076	,040	-,057
	p	,796	,000	,686	,481	,567		,467	,176	,234	,771	,543	,750	,650
İNR	r	-,019	,100	-,193	,223	-,010	,091	1,000	,052	-,202	-,150	-,005	,390**	,003
	p	,880	,425	,121	,072	,939	,467		,676	,104	,229	,970	,001	,980
Glukoz	r	-,118	,167	-,021	-,111	,054	,169	,052	1,000	-,080	,027	,013	,057	,175
	p	,343	,179	,865	,375	,665	,176	,676		,521	,830	,917	,651	,160
Sodyum	r	-,033	-,173	-,035	-,037	-,273*	-,148	-,202	-,080	1,000	,547**	,044	,006	-,109
	p	,792	,165	,781	,766	,027	,234	,104	,521		,000	,728	,964	,385
Klor	r	,027	-,144	,118	-,141	-,094	-,037	-,150	,027	,547**	1,000	,188	-,132	-,101
	p	,827	,248	,346	,258	,453	,771	,229	,830	,000		,131	,295	,421
BUN	r	,058	,176	-,320**	-,158	-,047	,076	-,005	,013	,044	,188	1,000	,320**	,486**
	p	,642	,158	,009	,205	,707	,543	,970	,917	,728	,131		,009	,000
Troponin	r	,058	,161	-,357**	,196	-,185	,040	,390**	,057	,006	-,132	,320**	1,000	,302*
	p	,649	,200	,004	,118	,141	,750	,001	,651	,964	,295	,009		,015
Kreatinin	r	,216	,114	-,104	-,221	,112	-,057	,003	,175	-,109	-,101	,486**	,302*	1,000
	p	,082	,360	,405	,075	,372	,650	,980	,160	,385	,421	,000	,015	

MPV; Ortalama Trombosit Hacmi, BUN; Kan Üre Azotu, İNR; İnternational Normalized Ratio

5. TARTIŞMA

Ülkemizde meydana gelen ölümlerin en sık sebebi kardiyovasküler sistem hastalıkları iken serebrovasküler nedenlere bağlı ölümler 2. sırada yer almaktadır (72). İskemik inme %62 oranda en sık görülen tiptir (73). Uyanma inmesi hastaları ise iskemik inmeli hastaların %14 ila %36 sını oluşturmaktadır (74).

Biz çalışmamızda iskemik uyanma inmesi geçiren hastaların subfatin düzeyi ile bu hastaların kliniği arasında ilişki olup olmadığını araştırdık.

İnmenin orta ve ileri yaş hastalığı olduğu bilinmektedir. Sui ve ark.'nın yaptığı çalışmada hastaların yaş ortalaması 56,64 yıl olarak saptanmış (75), Kalyoncu ve ark.'nın yaptığı çalışmada yaş ortalaması 63,5 yıl (76), Vincis ve ark.'nın yaptığı çalışmada yaş ortalaması 79 yıl (75), Yüksel ve ark.'nın yaptığı çalışmada ise 71,5 yıl olarak saptanmış (77). Bizim çalışmamızda da hastaların yaş ortalaması 72,42 yıl olarak saptanmış ve diğer çalışmalarla benzerlik göstermiştir. Yaşın uyanma inmesi için risk faktörü olduğunu doğrulamaktadır. İnmenin ileri yaşlarda görülmesinin en sık nedeni risk faktörlerinin komplikasyonlarının yaşla birlikte artması kabul edilmektedir. Yaşın artması aynı zamanda uyanma inmeli hastalarda mortalite riskini artırmaktadır (77). Bizim çalışmamızda 65 yaş üstü hastalarda 90 gündeki mortalite oranları daha yüksek saptandı.

Tüm yaş grupları incelendiğinde inmenin erkeklerde kadınlara göre daha fazla görüldüğü gösterilmiştir (41). Yapılan çalışmaların büyük bir kısmında iskemik uyanma inme sıklığının erkeklerde daha fazla olduğu gösterilmiştir (74-76). Ülkemizde yapılan bir çalışmada ise kadın popülasyonun daha fazla olduğu gösterilmiştir (77). Bizim çalışmamızda ise kadın oranı daha fazla olup ülkemizde yapılan diğer çalışma ile uyumlu bulunmuştur. Vincis ve ark.'nın yapmış olduğu cinsiyet ve uyanma inmesi arasındaki ilişki araştırıldığı retrospektif bir çalışmada, inme özellikleri açısından, kadınların erkeklerden daha yüksek başvuru mRS ve başlangıç NIHSS'sine sahip olduğu, daha uzun acil servise başvuru süresi ve hastanede kalış sürelerinin olduğunu saptadılar. tPA ile tedavi edilmediklerinde, kadınlar erkeklerden daha kötü bir sonuç gösterme eğiliminde olduğunu, taburcu olurken daha yüksek bir mRS ve NIHSS'ye sahip olduklarını ancak buna karşılık tPA ile tedavi edildiklerinde daha iyi nörolojik iyileşme gösterdiklerini saptadılar (75).

Hipertansiyonun uyanma inmesi hastalarında en önemli risk faktörü olduğu bilinmektedir. Turin ve ark.'nın Japonya'da 55000 kişiyi kapsayan inme kayıt defterinden elde edilen verilerle yaptıkları çalışmada iskemik uyanma inmesi ile hipertansiyon arasında ciddi ilişki bulunmuştur (78). 32 ülkeden katılımcılarla gerçekleşen INTERSTROKE adlı vaka kontrol çalışmasında en yaygın risk faktörü olarak HT bildirilmiştir (79). Yüksel ve ark.'nın yaptığı çalışmada uyanma inmesi geçiren hastaların en sık ek hastalığı %70 ile hipertansiyon olarak bulunmuştur (77). Bizim çalışmamızda ise en çok eşlik eden ek hastalık %50 oranında hipertansiyon olarak bulunup literatürdeki diğer çalışmalarla uyumludur. Zhou ve ark.'nın yapmış olduğu sistematik bir derlemede, HT'nin uyanma inmesi ile ilişkili olmadığı ancak AF'nin uyanma inmesi için bağımsız bir risk faktörü olduğunu ve uyku bozukluğu olan AF'li hastaların daha az uyanma inmesi geçirme eğiliminde olduğunu ortaya koymuşlar (80).

İskemik inmelerin yarısından fazlasında MCA tıkanıklığı sebebiyle olduğu bilinmektedir (81). Chung ve ark.'larının yaptığı bir çalışmada %49.6 ile (30) Jaradat ve ark.'nın yaptığı çalışmada yine %45,7 ile (82) MCA tıkanıklığı en sık rastlanan anatomik lokalizasyondur. Yüksel ve ark.'nın çalışmasında ise iskemik uyanma inmeli hastalarda %41,6 ile yine en sık MCA tıkanıklığı saptanmıştır (77). Bizim çalışmamızda da %65 oranında MCA tıkanıklığı birinci sırada yer almaktadır. Bu bulgu literatür ile uyumludur.

TOAST sınıflamasına göre uyanma inmesi geçiren hastaların etyolojisi konusunda fikir birliği yoktur. Yüksel ve ark.'nın yaptığı çalışmada %57,1 ile büyük arter aterosklerozunu (77), Zhang ve ark.'ları %31,1 ile kardiyembolizmi (17), Chung ve ark.'ları %37,3 ile büyük arter aterosklerozunu (29), Varlıbaş ve ark.'ları %31.8 ile küçük damar tıkanıklığını (83), Kim ve ark.'ları ise %56,7 ile büyük arter aterosklerozunu (84) en yaygın etyoloji olarak bildirmişlerdir. Bizim çalışmamızda da %72,7 ile en yaygın etyoloji büyük arter aterosklerozu olarak tespit edilmiştir.

Akut iskemik uyanma inmeleri ile başlangıç zamanı bilinen akut iskemik inmeleri arasındaki prognostik özellikler tartışmalıdır. Bu olgular yakın zamana kadar mekanik trombektomi adayı kabul edilmemekteydi. Ancak DAWN ve DEFUSE-3 çalışmaları geç başvuran akut iskemik inme olgularının da mekanik trombektomiden fayda görebileceğini gösterdi (67, 68). Bizim çalışmamızda da trombektomi yapılan 7

hastanın hiç birinde 90 günde mortalite görülmedi. Trombektomi yapılan ve yapılmayan gruplar arasında 90 günlük mortalite oranları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptandı.

Thomalla ve ark.'larının yaptığı çalışmada uyanma inmesi geçiren ve tedavi olarak trombolitik verilenlerle verilmeyenler karşılaştırılmış olup trombolitik alanların 90 gün sonunda mRS'ı daha düşük bulunmuştur. Aynı çalışmada trombolitik alanlar almayanlara göre sayısal olarak mortalite oranları daha yüksek bulunmuş ve komplikasyon olarak daha fazla intrakranial kanama görülmüş, (16). Bizim çalışmamızda ise dört hastaya trombolitik tedavi uygulandı. 28 ve 90 gün sonunda sadece bir hastada mortalite meydana geldi. Trombolitik verilenler ile verilmeyenlerde 28 ve 90 gün sonunda meydana gelen mortalite oranları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark olmadığını saptadık.

Subfatin bir adipokin olup karaciğer, dalak, kas dokusu, kalp, timüs, omental yağ dokusu, deri altı yağ dokusu ve beyaz yağ dokusunda en bol miktarda bulunur. Aynı zamanda yağ dokusunda iltihabı ve enerji harcamasını düzenleyen bir miyokindir (85).

Albayrak ve ark.'nın serebral iskemi, intrakranial ve subaraknoid kanamalarda subfatin, asprosin, alamandin ve maresin-1 isimli çalışmasında da subfatin değeri hastalarda sağlıklı kontrol grubuna kıyasla önemli ölçüde düşük bulunmuş (86). Yılmaz ve ark.'nın yaptığı çalışmada da akut koroner sendrom geçiren hastalarda aynı çalışmaya katılan kontrol grubuna göre subfatin değeri daha düşük bulunmuştur (85). Dadmanesh ve ark.'ları subfatin ile koroner arter hastalığı ve ateroskleroz arasında bir ilişki olduğunu bildirmiş ve KAH ve DM'li hastalarda dolaşımda subfatin konsantrasyonunun önemli ölçüde daha düşük olduğunu bulmuştur (87). Demir ve ark.'nın inme hastalarında subfatin düzeyleri ve tiyol dengesi isimli çalışmasında minör inme geçiren hastalarla kontrol grubu karşılaştırıldığında subfatin değerinde anlamlı bir fark bulunmamıştır (88). Li ve ark.'ları subfatin ile ilgili yaptıkları kapsamlı incelemede subfatinin inflamasyon ve metabolizmada önemli etkiye sahip olduğunu bulmuşlar (10). Yine bazı araştırmalar inme vakalarındaki subfatin değerinde azalmayı organizmanın hayatta kalmak için enerji tasarrufu yapma ve metabolizmayı en aza indirme eğilimi olduğuna bağlamıştır (8).

Yapılan literatür taramasında iskemik uyanma inmesinde ile subfatin düzeyinin çalışıldığı bir çalışmaya rastlamadık. Bizim çalışmamızda iskemik uyanma inmesi geçiren hastalarda subfatin düzeyi kontrol grubuna göre daha düşük bulunmuştur. Bu bulgular da literatür ile uyumludur.

Uyanma inmesi geçiren hastalarımızın subfatin değeri ile 90. gün modifiye rankin skalası arasında anlamlı bir fark bulunmamıştır. Trombolitik ve trombektomi tedavisi uygulanan hastalar çıkarılarak yapılan istatistikte yine 90. gün modifiye rankin skalası ile subfatin düzeyleri arasında anlamlı bir fark saptamadık.

Uyanma inmesi geçiren hastaların ACA'da tıkanıklık olanlarla diğer bölgelerde tıkanıklık olanlar arasında subfatin değerleri arasında anlamlı fark bulunmuştur. ACA tıkanıklığı ile gelen hastaların subfatin değerleri anlamlı olarak düşük bulunmuştur. Yine SCA'da tıkanıklık saptanan hastalarda SCA'da tıkanıklık olmayan hastalara kıyasla subfatin değerleri anlamlı olarak yüksek bulunmuştur.

Çalışmamıza katılan hasta grubunda subfatin değeri en çok ACA tıkanıklığında düşmüşken SCA tıkanıklığı ile başvuran hastaların subfatin değeri ortalaması sağlıklı kontrol grubunda ki subfatin değerinden bile daha yüksektir. SCA tıkanıklığı ile başvuran hasta grubu çalışmamız bulgularıyla bir tezat oluşturmaktadır. Literatüre baktığımızda uyanma inmesi geçiren hastalarda subfatin değeriyle ilgili bir çalışma bulamadığımızdan dolayı bu bulguyu destekleyecek ek kaynak yoktur. İnmenin anatomik bölgesiyle subfatin değerleri arasında ilişkiyi daha geniş bir çalışma grubunda araştırılması gerektiğini düşünüyoruz.

KISITLILIKLAR

Çalışmamızda bazı kısıtlılıklar mevcuttur. Öncelikle çalışmanın tek merkezli olması, hasta sayısının az olması önemli kısıtlılık nedenleri arasındadır. Sonlanım noktalarının kısa dönemleri içermesi bir diğer kısıtlılık nedeni olabilir. Çalışmaya sadece iskemik uyanma inmelerini dahil etmemiz de bir kısıtlılık nedeni olarak göze çarpmaktadır.

6. SONUÇLAR

Hasta grupları ile kontrol grupları arasındaki subfatin düzeyleri istatistiksel olarak farklı çıkmıştır. 65 yaş üstü hastalarda ve ek hastalığı olanlarda 90 günde meydana gelen mortalite oranlarının daha yüksek olduğunu saptadık. ACA sulama alanındaki inmelerde subfatin düzeyinin anlamlı olarak düşük olduğunu, SCA sulama alanındaki inmelerde ise yüksek olduğunu saptadık. 90. gün sonundaki mRS ve ilk 28 ve 90 günlerde meydana gelen mortalite ile subfatin düzeyleri arasında anlamlı bir fark saptamadık. Bildiğimiz kadarıyla literatürde ilk olan bu çalışmanın bulgularının desteklenmesi için daha büyük hasta gruplarında araştırma yapılması gerektiğini düşünüyoruz.

7. KAYNAKLAR

1. Kaya H, Yıldız D. Nörolojik Aciller Bölüm 3.6 M. Yüksel, A. Özdemir Uyanma İnmesi S(163-174) 2023 Ekim Nobel Tıp Kitapevleri, İstanbul
2. Feigin VL, Brainin M, Norrving B, Martins S, Sacco RL, Hacke W, et al. World Stroke Organization (WSO): global stroke fact sheet 2022. *International Journal of Stroke*. 2022;17(1):18-29.
3. Krishnamurthi RV, Feigin VL, Forouzanfar MH, Mensah GA, Connor M, Bennett DA, et al. Global and regional burden of first-ever ischaemic and haemorrhagic stroke during 1990–2010: findings from the Global Burden of Disease Study 2010. *The Lancet Global Health*. 2013;1(5):e259-e81.
4. Yoshie T, Ueda T, Takada T, Nogoshi S, Miyashita F, Takaishi S, et al. Effects of pretreatment cerebral blood volume and time to recanalization on clinical outcomes in endovascular thrombectomy for acute ischemic stroke. *Journal of Stroke and Cerebrovascular Diseases*. 2018;27(7):1802-9.
5. Rao RR, Long JZ, White JP, Svensson KJ, Lou J, Lokurkar I, et al. Meteorin-like is a hormone that regulates immune-adipose interactions to increase beige fat thermogenesis. *Cell*. 2014;157(6):1279-91.
6. Zheng S-l, Li Z-y, Song J, Liu J-m, Miao C-y. Metrnl: a secreted protein with new emerging functions. *Acta pharmacologica sinica*. 2016;37(5):571-9.
7. Jørgensen JR, Fransson A, Fjord-Larsen L, Thompson LH, Houchins JP, Andrade N, et al. Cometin is a novel neurotrophic factor that promotes neurite outgrowth and neuroblast migration in vitro and supports survival of spiral ganglion neurons in vivo. *Experimental Neurology*. 2012;233(1):172-81.
8. Li ZY, Zheng SL, Wang P, Xu TY, Guan YF, Zhang YJ, et al. Subfatin is a novel adipokine and unlike Meteorin in adipose and brain expression. *CNS neuroscience & therapeutics*. 2014;20(4):344-54.
9. Ushach I, Burkhardt AM, Martinez C, Hevezi PA, Gerber PA, Buhren BA, et al. Meteorin-Like is a cytokine associated with barrier tissues and alternatively activated macrophages. *Clinical immunology*. 2015;156(2):119-27.
10. Li Z, Gao Z, Sun T, Zhang S, Yang S, Zheng M, et al. Meteorin-like/Metrnl, a novel secreted protein implicated in inflammation, immunology, and metabolism: A comprehensive review of preclinical and clinical studies. *Frontiers in immunology*. 2023;14:1098570.
11. Kanyal N. The science of ischemic stroke: pathophysiology & pharmacological treatment. *International Journal of Pharma Research & Review*. 2015;4(10):65-84.
12. Kopyta I, Zimny M. Significant risk factors in the etiology of arterial ischemic stroke in children. *CNS J*. 2015;1(1):6-13.
13. Sacco RL, Kasner SE, Broderick JP, Caplan LR, Connors J, Culebras A, et al. An updated definition of stroke for the 21st century: a statement for healthcare professionals from the American Heart Association/American Stroke Association. *Stroke*. 2013;44(7):2064-89.

14. Mackey J, Kleindorfer D, Sucharew H, Moomaw C, Kissela B, Alwell K, et al. Population-based study of wake-up strokes. *Neurology*. 2011;76(19):1662-7.
15. Tanimoto A, Mehndiratta P, Koo BB. Characteristics of wake-up stroke. *Journal of Stroke and Cerebrovascular Diseases*. 2014;23(6):1296-9.
16. Thomalla G, Simonsen CZ, Boutitie F, Andersen G, Berthezene Y, Cheng B, et al. MRI-guided thrombolysis for stroke with unknown time of onset. *New England Journal of Medicine*. 2018;379(7):611-22.
17. Kumral E. Serebrovasküler hastalıkların epidemiyolojisi. *Türkiye Klinikleri Journal of Neurology*. 2004;2(1):15-22.
- 18.. Feske SK. Ischemic stroke. *The American journal of medicine*. 2021;134(12):1457-64.
- 19.. Topçuoğlu MA. Stroke epidemiology and near future projection in Turkey: analysis of Turkey data from the Global Burden of Disease Study. *Turkish Journal of Neurology*. 2022;28(4):200-11.
- 20.. Oran İ. Akut İskemik İnme Görüntüleme ve Acil Endovasküler Tedavi Özel Sayısı. *Türkiye Klin Radyoloji - Özel Konular [Internet]*. 2017 [a.yer 02 Aralık 2023];10(1)
21. Deb P, Sharma S, Hassan K. Pathophysiologic mechanisms of acute ischemic stroke: An overview with emphasis on therapeutic significance beyond thrombolysis. *Pathophysiology*. 2010;17(3):197-218.
22. Markus H. Cerebral perfusion and stroke. *Journal of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry*. 2004;75(3):353-61.
- 23.. Atkins ER, Brodie FG, Rafelt SE, Panerai RB, Robinson TG. Dynamic cerebral autoregulation is compromised acutely following mild ischaemic stroke but not transient ischaemic attack. *Cerebrovascular Diseases*. 2010;29(3):228-35.
24. Portaluppi F, Tiseo R, Smolensky MH, Hermida RC, Ayala DE, Fabbian F. Circadian rhythms and cardiovascular health. *Sleep medicine reviews*. 2012;16(2):151-66.
25. Haus E, Cusulos M, Sackett-Lundeen L, Swoyer J. Circadian variations in blood coagulation parameters, alpha-antitrypsin antigen and platelet aggregation and retention in clinically healthy subjects. *Chronobiology international*. 1990;7(3):203-16.
26. Millar-Craig M, Bishop C, Raftery E. Circadian variation of blood-pressure. *The Lancet*. 1978;311(8068):795-7.
- 27.. Atkinson G, Jones H, Ainslie PN. Circadian variation in the circulatory responses to exercise: relevance to the morning peaks in strokes and cardiac events. *European journal of applied physiology*. 2010;108:15-29.
- 28.. Bamford J, Sandercock P, Dennis M, Warlow C, Jones L, McPherson K, et al. A prospective study of acute cerebrovascular disease in the community: the Oxfordshire Community Stroke Project 1981-86. 1. Methodology, demography and incident cases of first-ever stroke. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 1988;51(11):1373-80.
- 29.. Chung JW, Park SH, Kim N, Kim WJ, Park JH, Ko Y, et al. Trial of ORG 10172 in Acute Stroke Treatment (TOAST) classification and vascular territory of ischemic stroke lesions diagnosed by diffusion-weighted imaging. *Journal of the American Heart Association*. 2014;3(4):e001119.

30. Jones B, Hall C, Mehta A. Neurovascular Diseases. İçinde: Grainger & Allison's Diagnostic Radiology. Seventh. 2021. s. 1441-80. (56).
31. Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi, Noroloji Anabilim Dalı, Antalya, Türkiye, Özel T. İskemik İnmede Etiyoloji, Patofizyoloji ve Klinik Değerlendirme. Türk Radyoloji Semin [İnternet]. 2021 Sep 13 [cited 2023 Dec 12];189–203
32. Topçuoğlu MA. Türkiye'de inme epidemiyolojisi ve yakın gelecek projeksiyonu: küresel hastalık yükü çalışması Türkiye verilerinin analizi. Turk J Neurol. 2022;28:200-11.
33. Go S, Kornegay J. Stroke Syndromes. In: Tintinalli JE, Ma OJ, Yealy DM, Meckler GD, Stapczynski JS, Cline DM, et al. Eds. Tintinalli's Emergency Medicine: A Comprehensive Study Guide. 9th New York, NY: McGraw-Hill Education; 2020:1119-38.
34. Ivona JA. Brainstem Stroke Presenting as Wake-Up Diplopia in a Patient With an Incomplete Circle of Willis. Cureus. 2020;12(10).
35. Singer OC, Berkefeld J, Nolte CH, Bohner G, Haring HP, Trenkler J, et al. Mechanical recanalization in basilar artery occlusion: the ENDOSTROKE study. Annals of neurology. 2015;77(3):415-24.
36. Kumral E, Bayulkem G, Evyapan D, Yuntun N. Spectrum of anterior cerebral artery territory infarction: clinical and MRI findings. European Journal of Neurology. 2002;9(6):615-24.
37. Datar S, Rabinstein AA. Cerebellar Infarction. Neurol Clin. 01 Kasım 2014;32(4):979-91.
38. Caprio FZ, Sorond FA. Cerebrovascular Disease. Medical Clinics of North America. 2019 Mar;103(2):295–308.
39. Hankey GJ. Potential new risk factors for ischemic stroke: what is their potential? Stroke. 2006;37(8):2181-8.
40. Lozano R, Naghavi M, Foreman K, Lim S, Shibuya K, Aboyans V, et al. Global and regional mortality from 235 causes of death for 20 age groups in 1990 and 2010: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2010. Lancet. 2012;380(9859):2095-128.
41. Sacco RL, Boden-Albala B, Gan R, Chen X, Kargman DE, Shea S, et al. Stroke incidence among white, black, and Hispanic residents of an urban community: the Northern Manhattan Stroke Study. Am J Epidemiol. 1998;147(3):259-68.
42. Rosamond W, Flegal K, Friday G, Furie K, Go A, Greenlund K, et al. Heart disease and stroke statistics--2007 update: a report from the American Heart Association Statistics Committee and Stroke Statistics Subcommittee. Circulation. 2007;115(5):e69-171.
43. Gonzalez R, Hirsch J, Koroshetz W, Lev M, Schaefer P. Acute ischemic stroke: imaging and intervention. American Journal of Neuroradiology. 2007;28(8):1622.
44. Lewington S, Clarke R, Qizilbash N, Peto R, Collins R. Age-specific relevance of usual blood pressure to vascular mortality. The Lancet. 2003;361(9366):1391-2.
45. Duman T, Uludüz D. Diabetes Mellitus ve İnme. Türkiye Klinikleri Neurology-Special Topics. 2014;7(4):10-6.

46. Kleindorfer DO, Towfighi A, Chaturvedi S, Cockcroft KM, Gutierrez J, Lombardi-Hill D, et al. 2021 guideline for the prevention of stroke in patients with stroke and transient ischemic attack: a guideline from the American Heart Association/American Stroke Association. *Stroke*. 2021.
47. Caprio FZ, Sorond FA. Cerebrovascular Disease: Primary and Secondary Stroke Prevention. *Med Clin North Am*. 2019;103(2):295-308.
48. Kaplan RM, Koehler J, Ziegler PD, Sarkar S, Zweibel S, Passman RS. Stroke Risk as a Function of Atrial Fibrillation Duration and CHA (2)DS(2)-VASc Score. *Circulation*. 2019;140(20):1639-46.
49. Mahmood A, Sharif MA, Khan MN, Ali UZ. Comparison of serum lipid profile in ischaemic and haemorrhagic stroke. *J Coll Physicians Surg Pak*. 2010;20(5):317-20.
50. Jauch EC, Saver JL, Adams Jr HP, Bruno A, Connors J, Demaerschalk BM, et al. Guidelines for the early management of patients with acute ischemic stroke: a guideline for healthcare professionals from the American Heart Association/American Stroke Association. *Stroke*. 2013;44(3):870-947.
51. Ari H, Çetinkaya S, Ari S, Koca V, Bozat T. The prognostic significance of a fragmented QRS complex after primary percutaneous coronary intervention. *Heart and vessels*. 2012;27(1):20-8.
52. Şahan M, Satar S, Koç AF, Sebe A. İskemik inme ve akut faz reaktanları. *Arşiv Kaynak Tarama Dergisi*. 2010;19(2):85-140.
53. Weinberger J. *Stroke*. 2nd. Pennsylvania: Handbooks in Health Care Co. 2002:1-80.
54. Amado B, Melo L, Pinto R, Lobo A, Barros P, Gomes JR. Ischemic stroke, lessons from the past towards effective preclinical models. *Biomedicines*. 2022;10(10):2561.
55. Smajlović D, Sinanović O. Sensitivity of the neuroimaging techniques in ischemic stroke. *Medicinski arhiv*. 2004;58(5):282-4.
56. Kidwell CS, Hsia AW. Imaging of the brain and cerebral vasculature in patients with suspected stroke: advantages and disadvantages of CT and MRI. *Current neurology and neuroscience reports*. 2006;6(1):9-16.
57. Pexman JW, Barber PA, Hill MD, Sevick RJ, Demchuk AM, Hudon ME, et al. Use of the Alberta Stroke Program Early CT Score (ASPECTS) for assessing CT scans in patients with acute stroke. *American Journal of Neuroradiology*. 2001;22(8):1534-42.
58. Hungerford JP, Hyer M, Turk AS, Turner RD, Chaudry MI, Fargen KM, et al. Impact of Aspect scores and infarct distribution on outcomes among patients undergoing thrombectomy for acute ischemic stroke with the Adapt technique. *Journal of neurointerventional surgery*. 2017;9(9):823-9.
59. Thomalla G, Cheng B, Ebinger M, et al. DWI-FLAIR mismatch for the identification of patients with acute ischaemic stroke within 4-5 h of symptom onset (PRE-FLAIR): a multicentre observational study. *The Lancet Neurology* 2011; 10(11): 978-86
60. Boehme AK, Esenwa C, Elkind MS. Stroke risk factors, genetics, and prevention. *Circulation research*. 2017;120(3):472-95.
61. Powers WJ, Rabinstein AA, Ackerson T, Adeoye OM, Bambakidis NC, Becker K, et al. 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*. 2018;49(3):e46-e99.
62. Powers WJ, Rabinstein AA, Ackerson T, Adeoye OM, Bambakidis NC, Becker K, et al. 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*. 2019;50(12):e344-e418.
63. Brooks I. Acute stroke and transient ischaemic attack. *InnovAiT*. 2022;15(2):80-8.
64. Roaldsen MB, Lindekleiv H, Mathiesen EB. Intravenous thrombolytic treatment and endovascular thrombectomy for ischaemic wake-up stroke. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. 2021(12).
65. Demaerschalk BM, Kleindorfer DO, Adeoye OM, Demchuk AM, Fugate JE, Grotta JC, et al. Scientific rationale for the inclusion and exclusion criteria for intravenous alteplase in acute ischemic stroke: a statement for healthcare professionals from the American Heart Association/American Stroke Association. *Stroke*. 2016;47(2):581-641.
66. Primiani CT, Vicente AC, Brannick MT, Turk AS, Mocco J, Levy EI, et al. Direct aspiration versus stent retriever thrombectomy for acute stroke: a systematic review and meta-analysis in 9127 patients. *Journal of Stroke and Cerebrovascular Diseases*. 2019;28(5):1329-37.
67. Nogueira RG, Jadhav AP, Haussen DC, Bonafe A, Budzik RF, Bhuva P, et al. Thrombectomy 6 to 24 hours after stroke with a mismatch between deficit and infarct. *New England Journal of Medicine*. 2018;378(1):11-21.
68. Albers GW, Marks MP, Kemp S, Christensen S, Tsai JP, Ortega-Gutierrez S, et al. Thrombectomy for stroke at 6 to 16 hours with selection by perfusion imaging. *New England Journal of Medicine*. 2018;378(8):708-18.
69. Huang S, Cao L, Cheng H, Li D, Li Y, Wu Z. The blooming intersection of subfatin and metabolic syndrome. *Reviews in Cardiovascular Medicine*. 2021;22(3):799-805.
70. Liu ZX, Ji HH, Yao MP, Wang L, Wang Y, Zhou P, et al. Serum Metrnl is associated with the presence and severity of coronary artery disease. *Journal of cellular and molecular medicine*. 2019;23(1):271-80.
71. Kong Y-y, Li G-q, Zhang W-j, Hua X, Zhou C-c, Xu T-y, et al. Nicotinamide phosphoribosyltransferase aggravates inflammation and promotes atherosclerosis in ApoE knockout mice. *Acta Pharmacologica Sinica*. 2019;40(9):1184-92.
72. TÜİK Ölüm nedeni istatistikleri 2023
73. Tsao CW, Aday AW, Almarzooq ZI, Anderson CA, Arora P, Avery CL, et al. Heart disease and stroke statistics—2023 update: a report from the American Heart Association. *Circulation*. 2023;147(8):e93-e621.
74. Kamogawa N, Miwa K, Toyoda K, Jensen M, Inoue M, Yoshimura S, et al. Thrombolysis for Wake-Up Stroke Versus Non-Wake-Up Unwitnessed Stroke: EOS Individual Patient Data Meta-Analysis. *Stroke*. 2024;55(4):895-904.

75. Vincis E, Prandin G, Furlanis G, Scali I, Buoite Stella A, Cillotto T, et al. Sex differences in Wake-Up Stroke patients characteristics and outcomes. *Neurological Sciences*. 2024;1-9.
76. Aslan IK, Ramazanoglu L, Salt I, Ak Pd. İnmenin Yaş Gruplarına Göre Dağılımı-İstanbul'da Bir İnme Merkezinin Deneyimleri. *Kocatepe Tıp Dergisi*.25(2):135-42.
77. Yüksel M, Kaya H, Ay MO, Yıldız D, Sığırlı D, Özdemir A, et al. A prospective study of wake-up stroke patients presenting to the emergency department: a single-center cohort study. *Irish Journal of Medical Science (1971-)*. 2023;192(1):409-16.
78. Turin TC, Kita Y, Rumana N, Nakamura Y, Takashima N, Ichikawa M, et al. Wake-up stroke: incidence, risk factors and outcome of acute stroke during sleep in a Japanese population. *Takashima Stroke Registry 1988-2003. European neurology*. 2013;69(6):354-9.
79. O'Donnell MJ, Chin SL, Rangarajan S, Xavier D, Liu L, Zhang H, et al. Global and regional effects of potentially modifiable risk factors associated with acute stroke in 32 countries (Interstroke): a case-control study. *The lancet*. 2016;388(10046):761-75.
80. Zhou J, Xu J, Cheng A, Kadier Y, Liang X, Mutailipu M, et al. Meta-Analysis of the Association Between Atrial Fibrillation, Hypertension, Sleep-Disordered Breathing, and Wake-Up Stroke. *Tex Heart Inst J*. 2023;50(3)..
81. Ng YS, Stein J, Ning M, Black-Schaffer RM. Comparison of clinical characteristics and functional outcomes of ischemic stroke in different vascular territories. *Stroke*. 2007;38(8):2309-14.
82. Jaradat, Ö. (2023). Acil Servise Başvuran/Getirilen Akut İskemik İnme Hastalarının İnme Alt Tipinin Araştırılması.
83. Varlıba, F., Örken, C., Çelik, G., & Tireli, H. (2004). Hastane Temelli Bir Çalı Mada İskemik İnme Alt Tiplerinin Demografik Özellikleri ve Risk Faktörleri. *Journal Of Turkish Cerebrovascular Diseases*, 10(2), 75-80.
84. Kim JS, Kim S, Lee SH, Lee HY, Lee S-Y, Im KB. Increased risk of ischemic stroke during sleep in apneic patients. *Journal of clinical neurology*. 2018;14(2):174-8.
85. Yılmaz M, Cagri Goktekin M, Ilhan N. Subfatin concentration decreases in acute coronary syndrome. *Biochemia Medica*. 2022;32(2):209-16.
86. Albayrak S, Aydın M, Ugur K, Hanbeyoglu O, Aydın S, Erol E, et al. Subfatin, asprosin, alamandine and maresin-1 in cerebral ischemia, intracranial and subarachnoid hemorrhages. *Eur Rev Med Pharmacol Sci*. 2023;27(10):4471-80.
87. Dadmanesh M, Aghajani H, Fadaei R, Ghorban K. Lower serum levels of Meteorin-like/Subfatin in patients with coronary artery disease and type 2 diabetes mellitus are negatively associated with insulin resistance and inflammatory cytokines. *PloS one*. 2018;13(9):e0204180.
88. Demir, H. A., Seyhanli, E. S., Demir, T. G., & Koyuncu, I. (2023). Subfatin levels and thiol balance in patients with stroke. *Neurology Asia*, 28(2).