

**T.C.**  
**KARADENİZ TEKNİK ÜNİVERSİTESİ**  
**TIP FAKÜLTESİ ACİL TIP ANABİLİM DALI**

**ACİL SERVİSE İSKEMİK İNME İLE BAŞVURAN YAŞLI HASTALARDA  
SERUM HOMOSİSTEİN, VİTAMİN B12 VE FOLİK ASİT DÜZEYLERİNİN  
İNME ŞİDDETİ VE İNFARKT HACMİ İLE İLİŞKİSİ**

**Uzmanlık Tezi**

**Dr. Mustafa UZUN**

**TRABZON-2023**

**T.C.**  
**KARADENİZ TEKNİK ÜNİVERSİTESİ**  
**TIP FAKÜLTESİ ACİL TIP ANABİLİM DALI**

**ACİL SERVİSE İSKEMİK İNME İLE BAŞVURAN YAŞLI HASTALARDA  
SERUM HOMOSİSTEİN, VİTAMİN B12 VE FOLİK ASİT DÜZEYLERİNİN  
İNME ŞİDDETİ VE İNFARKT HACMİ İLE İLİŞKİSİ**

**Uzmanlık Tezi**

**Dr. Mustafa UZUN**

**Tez Danışmanı: Doç. Dr. Yunus KARACA**

**TRABZON-2023**

## ÖNSÖZ

Uzmanlık eğitimim boyunca bilgi ve tecrübelerinden yararlandığım her zaman herkese karşı hoşgörülü olan çalışmalarında büyük katkısı bulunan ve hiçbir zaman desteğini esirgemeyen Karadeniz Teknik Üniversitesi Tıp Fakültesi Acil Tıp Anabilim Dalı Başkanı, tez hocam Doç. Dr. Yunus KARACA'ya,

Eğitimimde büyük katkılarını gördüğüm bilgi ve tecrübelerinin yanında yapıcı tutumları ve vizyonları ile daima yol gösterici olan Doç. Dr. Özgür TATLI ve Doç. Dr. Aynur ŞAHİN'e,

Gerek eğitimimde olsun gerek zor zamanlarımda olsun her zaman desteğini gördüğüm, çalışmamın yürütülmesinde büyük pay sahibi olan bir abi gibi gördüğüm

Dr. Öğr. Üyesi Melih İMAMOĞLU'na,

Eğitimim boyunca destek ve yardımlarını gördüğüm Dr. Öğr. Üyesi Sinan PASLI'ya,

Bugünlere ulaşmamı borçlu olduğum Anne ve Babama,

Her zaman yanımda olan eşim Şeyma Nur'a

Teşekkür ederim.

**Dr. Mustafa UZUN**

## ÖZET

### **Acil Servise İskemik İnme ile Başvuran Yaşlı Hastalarda Serum Homosistein, Vitamin B12 ve Folik Asit Düzeylerinin İnme Şiddeti ve İnfarkt Hacmi ile İlişkisi**

**Amaç:** Çalışmamızda akut iskemik inme ile başvuran 65 ve üzeri yaştaki hastalarda B12 vitamini, folik asit ve homosisteinin inme şiddeti, infarkt hacmi ve prognoz ile ilişkisinin değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

**Yöntem:** Çalışmamız prospektif, gözlemsel ve tanımlayıcı bir araştırma olarak planlandı. Araştırmaya KTÜ Tıp Fakültesi Farabi Hastanesi Acil Servisine inme semptomları ile başvuran 80 hasta dahil edildi. Kontrol grubu için ise benzer yaş ve cinsiyetteki iskemik inme öyküsü olmayan 80 katılımcı seçildi. Hastalara acil servisteki takipleri boyunca beyin ve difüzyon MR görüntülemesi yapılarak serum homosistein, folik asit ve B12 vitamini için kan örnekleri alındı. Hastaların başvuru anındaki inme şiddetini değerlendirmek için NIHSS kullanılmış olup, prognostik değerlendirme için ise acil servis takibinde yoğun bakım ihtiyacı gelişimi ve 3 aylık takip sonunda MRS puanı ve mortalite gelişimi değerlendirildi. İnfarkt hacimleri ise alanında tecrübeli nöroradyolog tarafından hesaplandı. Bütün analizlerde ise IBM SPSS.25 programı kullanıldı.

**Bulgular:** Çalışmamızda hasta ve kontrol grupları arasında homosistein, B12 vitamini ve folik asit değerleri açısından fark bulunmamıştır. Ayrıca homosistein, B12 vitamini ve folik asitin infarkt hacmi, klinik açıdan yoğun bakım ihtiyacı gelişimi, NIHSS skoru, MRS puanı ve 3 aylık süreçte mortalite gelişimi ile ilişkisi değerlendirildiğinde yalnızca homosisteinin 3 aylık süreçte mortalite gelişimi ile, folik asitin ise MRS puanı ile ilişkisi bulunmuştur.

**Sonuç:** Çalışmamızda homosistein, B12 vitamini ve folik asit değerlerinin inme şiddeti ve infarkt hacmi üzerine etkisi net olarak ortaya konulamamıştır. Bu konu hakkında daha geniş kapsamlı çalışmalar yapılmalıdır.

**Anahtar Kelimeler:** Homosistein, akut iskemik inme, infarkt hacmi

## SUMMARY

### **The Relationship of Serum Homocysteine, Vitamin B12 and Folic Acid Levels with Stroke Severity and Infarct Volume in Elderly Patients Presenting to the Emergency Department with Ischemic Stroke**

**Objective:** In our study, we aimed to evaluate the relationship of vitamin B12, folic acid and homocysteine with stroke severity, infarct volume and prognosis in patients aged 65 and over who presented with acute ischemic stroke.

**Method:** Our study was planned as a prospective, observational and descriptive study. 80 patients who applied to the Emergency Department of KTU Medical Faculty Hospital with stroke symptoms were included in the study. For the control group, 80 participants of similar age and gender without a history of ischemic stroke were selected. During their follow-up in the emergency department, brain and diffusion MR imaging were performed and blood samples were taken for serum homocysteine, folic acid and vitamin B12. NIHSS was used to evaluate the severity of stroke at the time of admission, and for prognostic evaluation, the need for intensive care in the emergency department follow-up and the MRS score and mortality at the end of the 3-month follow-up were evaluated. Infarct volumes were calculated by an experienced neuroradiologist. IBM SPSS.25 program was used in all analyzes.

**Results:** In our study, no difference was found between the patient and control groups in terms of homocysteine, vitamin B12 and folic acid values. In addition, when the relationship of homocysteine, vitamin B12 and folic acid with infarct volume, development of clinical need for intensive care, NIHSS score, MRS score and development of mortality in the 3-month period was evaluated, only homocysteine was associated with the development of mortality in the 3-month period, and folic acid with the MRS score.

**Conclusion:** In our study, the effect of homocysteine, vitamin B12 and folic acid values on stroke severity and infarct volume could not be clearly demonstrated. More extensive studies should be done on this subject.

**Keywords:** Homocysteine, acute ischemic stroke, infarct volume

# İÇİNDEKİLER

ÖZET .....	ii
SUMMARY .....	iii
İÇİNDEKİLER.....	iv
KISALTMALAR LİSTESİ.....	vi
ŞEKİLLER DİZİNİ .....	viii
TABLolar DİZİNİ .....	ix
1. GİRİŞ ve AMAÇ .....	1
2. GENEL BİLGİLER .....	3
2.1. İnme Tanımı .....	3
2.2. Serebrovasküler Anatomi .....	3
2.3. İnme Epidemiyolojisi.....	5
2.4. İskemik İnme .....	6
2.4.1. İnme Patofizyolojisi.....	6
2.4.2. İskemik İnmede Etyoloji ve Sınıflandırma .....	8
2.4.3. Risk Faktörleri .....	10
Değiştirilemeyen Risk Faktörleri.....	10
Değiştirilebilen ve Etkisi Kesinleşmiş Risk Faktörleri .....	11
Değiştirilebilen Fakat Etkisi Kesinleşmemiş Risk Faktörleri.....	13
2.4.4. Tanı .....	15
Öykü.....	15
Klinik ve Fizik Muayene.....	16
Görüntüleme Yöntemleri .....	19
Laboratuvar .....	20
Ayırıcı Tanı.....	20
2.4.5. Tedavi.....	21
2.4.6. Prognoz .....	26
2.5. Homosistein, Vitamin B12 ve Folik Asit İlişkisi .....	26
3. MATERYAL ve METOD .....	29
3.1. Hasta Seçimi .....	29
3.2. Verilerin Niteliği ve Toplanması .....	31
3.3. Verilerin Analizi .....	33

3.4. Kısıtlılıklar .....	33
4. BULGULAR .....	35
5. TARTIŞMA.....	48
6. SONUÇ ve ÖNERİLER.....	56
7. KAYNAKLAR.....	57



## KISALTMALAR LİSTESİ

**ACA:** Anterior Serebral Arter

**AF:** Atrial Fibrilasyon

**APASS:** Antiphospholipid Antibody and Stroke Assay

**ASD:** Atriyal Septal Defekt

**ASPECTS:** Alberta İnme Programı ile Erken BT Skoru

**BA:** Baziller Arter

**BKİ:** Beden Kitle İndeksi

**BT:** Bilgisayarlı Tomografi

**BTA:** Bilgisayarlı Tomografi Anjiyografi

**CCA:** Komünikan Karotid Arter

**CRP:** C Reaktif Protein

**DM:** Diyabetes Mellitus

**DSÖ:** Dünya Sağlık Örgütü

**EEG:** Elektroensefalografi

**EKG:** Elektrokardiyografi

**EMS:** Emergency Management of Stroke

**FDA:** Food and Drug Administration

**ICA:** İnternal Karotis Arter

**IMS:** Interventional Management of Stroke

**IQR:** Interquartile Range

**İKK:** İntrakranial Kanama

**KAH:** Koroner Arter Hastalığı

**KTÜ:** Karadeniz Teknik Üniversitesi

**LACI:** Laküner İnfarkt

**LDL:** Düşük Dansiteli Lipoprotein

**MCA:** Orta Serebral Arter

**MI:** Miyokard İnfarktüsü

**MR:** Manyetik Rezonans Görüntüleme

**MRS:** Modifiye Rankin Skalası

**NIHSS:** National Institutes of Health Stroke Scale

**NINDS:** National Institutes of Neurological Disorders and Stroke

**OKS:** Oral Kontraseptif

**OSAS:** Obstrüktif Uyku Apnesi

**PACI:** Parsiyel Anterior Sirkülasyon İnfarktı

**PCA:** Posterior Serebral Arter

**PFO:** Patent Foramen Ovale

**POCI:** Posterior Sirkülasyon İnfarktı

**SAK:** Subaraknoid Kanama

**SKA:** Serebral Kan Akımı

**SKB:** Sistolik Kan Basıncı

**TACI:** Total Anterior Sirkülasyon İnfarktı

**TİA:** Trans İskemik Atak

**TOAST:** Trial of Org 10172 in Acute Stroke Treatment

**tPA:** Recombinant Tissue Plasminogen Activator

## ŞEKİLLER DİZİNİ

Şekil 1: Willis Poligonu(22) .....	5
Şekil 2: Metiyonin, homosistein ve sisteinin kimyasal yapısı .....	27
Şekil 3: Homosistein metabolizması(134).....	28
Şekil 4: Hasta grubuna kabul şeması .....	30



## TABLolar DİZİNİ

Tablo 1: NIH İnme Ölçeği ( <i>The National Institutes of Health Stroke Scale (NIHSS)</i> )(102).....	18
Tablo 2: İnme Ayırıcı Tanısındaki Hastalıklar(111) .....	21
Tablo 3: Tpa Kullanımında Endikasyon ve Kontrendikasyonlar(116) .....	23
Tablo 4: Modifiye Rankin Ölçeği(126).....	26
Tablo 5: Hasta Grubunun Sosyodemografik Özellikleri.....	35
Tablo 6: Hasta Grubunun Başvuru Şikâyeti/Muayene Bulguları.....	36
Tablo 7: Hasta Grubunun Başvuru Anındaki Klinik Özellikleri .....	36
Tablo 8: Hasta Grubunun Görüntüleme Bulguları .....	37
Tablo 9: Hasta Grubunun Laboratuvar Bulguları.....	37
Tablo 10: Hasta Grubuna Uygulanan Tedavi Yöntemleri .....	38
Tablo 11: Hasta Grubunun Prognostik Değerleri .....	38
Tablo 12: Kontrol Grubunun Sosyodemografik Özellikleri ve Laboratuvar Bulguları.....	39
Tablo 13: B12 Vitamini, Folik Asit ve Homosistein Seviyelerinin İnfarakt Hacmi, NIHSS Skoru ve MRS Puanı ile İlişkisi .....	39
Tablo 14: B12 Vitamini, Folik Asit ve Homosistein Seviyelerinin Yoğun Bakım İhtiyacı ve 3 Aylık Mortalite Gelişimi ile İlişkisi .....	40
Tablo 15: Başvuru Anındaki EKG'de AF Olmasının İnfarakt Hacmi, NIHSS Skoru, MRS Puanı, 3 Aylık Mortalite ve Klinik Olarak Yoğun Bakım İhtiyacı Gelişimi ile İlişkisi.....	41
Tablo 16: CRP ve Hs-Troponin-T Değerlerinin İnfarakt Hacmi, NIHSS Skoru ve MRS Puanı ile İlişkisi .....	41
Tablo 17: CRP ve Hs-Troponin-T Değerlerinin Yoğun Bakım İhtiyacı ve 3 Aylık Mortalite Gelişimi ile İlişkisi .....	42
Tablo 18: Yaş, Cinsiyet ve Antiagregan/Antikoagölan İlaç Kullanımının İnfarakt Hacmi, NIHSS Skoru ve MRS Puanı ile İlişkisi.....	43
Tablo 19: Yaş, Cinsiyet ve Antiagregan/Antikoagölan İlaç Kullanımının Yoğun Bakım İhtiyacı ve 3 Aylık Mortalite Gelişimi ile İlişkisi.....	43
Tablo 20: Vitamin B12 ve Folik Asit ile Homosistein Arasındaki İlişki .....	44
Tablo 21: NIHSS Skoru, İnfarakt Hacmi ve MRS Puanı Arasındaki İlişki .....	44
Tablo 22: 3 Aylık Mortalite Sonucuna Göre NIHSS Skoru ve İnfarakt Hacminin Karşılaştırılması.....	45
Tablo 23: Kontrol ve Hasta Gruplarının Yaş, Cinsiyet ve Serum B12 Vitamini, Folik Asit, Homosistein Seviyeleri Açısından Karşılaştırılması .....	45
Tablo 24: Konvansiyonel Medikal Tedavi Uygulanan Hastaların B12 Vitamini, Folik Asit ve Homosistein Seviyelerinin İnfarakt Hacmi, NIHSS Skoru ve MRS Puanı ile İlişkisi.....	46
Tablo 25: Konvansiyonel Medikal Tedavi Uygulanan Hastaların B12 Vitamini, Folik Asit ve Homosistein Seviyelerinin Yoğun Bakım İhtiyacı ve 3 Aylık Mortalite Gelişimi ile İlişkisi .....	47

## 1. GİRİŞ ve AMAÇ

İnme, dünya çapında ölüm ve ciddi sakatlığın önde gelen sebeplerinden biri olmaya devam etmektedir(1). Dünya genelinde en sık meydana gelen mortalite nedenleri arasında üçüncü, morbiditeye yol açan hastalıklar arasında ise ilk sırada yer almaktadır(2). Dünya sağlık örgütüne (DSÖ) göre her yıl 15 milyon birey inme geçirmekte, bunların 5 milyonu hayatını kaybetmekte, 5 milyonu ise kalıcı olarak sakat kalmaktadır(3). Akut inme, merkezi sinir sisteminde bozulmuş kan akışı veya kanamanın klinik belirtisidir(4). Hücre kaybı tipik olarak hızlıdır ve çoğu zaman geri döndürülemez, bu sebeple hızlı triyaj, tanı ve tedavi sonucu belirlemede kritik belirleyicilerdir(5).

İnme, iskemik ve hemorajik olmak üzere iki alt gruptan oluşmaktadır ve erişkinlerde akut inmenin %87'si iskemi ile sonuçlanan bozulmuş kan akışından kaynaklanırken, geri kalanı intrakraniyal kanama(İKK)'ya sekonder meydana gelmektedir(6). İskemik inmenin ise kendi içerisinde tromboz, emboli ve sistemik hipoperfüzyondan kaynaklanan üç ana alt grubu vardır(7).

İskemik inmede yaş, cinsiyet, aile öyküsü, düşük doğum ağırlığı ve ırk değiştirilemeyen risk faktörleridir. Değiştirilebilir risk faktörleri ise değiştirilmesi halinde etkisi kesinleşmiş ve kesinleşmemiş şeklinde iki alt gruptan oluşur. Kesinleşmiş risk faktörleri HT, DM, KAH, sigara, AF, asemptomatik karotis stenozu, hormon replasmanı, orak hücreli anemi, dislipidemi ve obezitedir. Kesinleşmemiş risk faktörleri ise hiperhomosisteinemi, metabolik sendrom, hiperkoagülabilité, alkol kullanımı, ilaç kullanımı ve madde bağımlılığı ile oral kontraseptif (OKS) kullanımından meydana gelir(8, 9).

Etkili inme tedavisinin temel taşı, erken reperfüzyon tedavisi olmaya devam etmektedir. Bu, halk ve sağlık profesyonelleri tarafından inme semptomlarının erken tanınmasını, uygun bir inme merkezinde triyaj yapılmasını, inme ekibi tarafından etkin değerlendirme ve araştırma yapılmasını gerektirir. Tedavinin amacı, uygun hastalarda intravenöz tromboliz ve/veya endovasküler trombektomi ile iskemik beyin dokusunun rekanalizasyonunu ve reperfüzyonunu sağlamaktır(10).

Son zamanlarda iskemik inme için değiştirilebilir kesinleşmemiş risk faktörlerin biri olan hiperhomosisteinemi ile ilgili çalışmalara yoğunlaşmıştır(10). Kükürt içeren bir aminoasit olan homosistein, hem hayvansal, hem de bitkisel kaynaklı proteinlerde bulunan esansiyel bir aminoasit olan metiyoninin metabolizması sırasında oluşur(11). Homosisteinin metabolize edilmesi ise yine vitamin bağımlı olan iki yolak ile gerçekleşir. Bu yolaklar ise homosisteinden metiyonin oluşumunu sağlayan remetilasyon (B12 vitamini ve folik asit gerekir) ve homosisteinden sistein ve taurin oluşumunu sağlayan transsülfürasyondur (B12 vitamini gerekir)(12, 13). Hiperhomosisteineminin zararlı etkileri arasında ise endotelial disfonksiyon ve tromboz indüksiyonu yer alır(14). Birçok çalışmada folik asit ve B12 vitaminin, homosistein seviyesi ile ters ilişkili olduğu gösterilmiştir(15).

Tarafımızca yapılan literatür taramasında ise iskemik inmeli hastalarda; serum homosistein, folik asit ve B12 vitamini düzeylerinin infarkt hacmi ile ilişkisini değerlendiren çalışmaların kısıtlı olduğu görülmüştür. Eman M. Khedr ve arkadaşları 2009 yılında, inme sonrası demans gelişimi üzerine etkili olabilecek faktörleri araştırdıkları çalışmalarında homosistein düzeyleri ile infarkt çapı arasındaki ilişkiyi de incelemişlerdir. Bu çalışmada elde edilen sonuçlara göre 10 tane geniş infarktı olan hastanın 7'sinde homosistein düzeylerinin yüksek bulunduğunu ve bu farkın da istatistiksel açıdan anlamlı olduğunu belirtmişlerdir. Ancak çalışmada geniş infarkt olarak kabul edilen hastalarda tam infarkt hacmi ölçülmemiş kendi belirledikleri kriterlere göre geniş infarkt olarak nitelendirmişlerdir(16).

Bu çalışmadaki birincil amacımız, Karadeniz Teknik Üniversitesi (KTÜ) Tıp Fakültesi Farabi Hastanesi Acil Servisine başvuran 65 ve üzeri yaştaki iskemik inme tanısı alan hastalarda serum homosistein, B12 vitamini ve folik asit düzeylerinin inme şiddeti ve infarkt hacmi ile ilişkisini değerlendirmektir. İkinci amacımız iskemik inmesi olan hastaların serum homosistein, B12 vitamini ve folik asit düzeylerinin morbidite ve mortalite üzerine etkisini değerlendirmektir. Üçüncü amacımız ise bu hastaların, serum homosistein, B12 vitamini ve folik asit düzeylerini acil servise farklı nedenlerle başvuran, iskemik inme tespit edilmeyen ve dışlama kriterlerine uymayan yaşlı hastaların serum düzeyleri ile karşılaştırarak B12 vitamini ve folik asit eksikliğinin iskemik inme ile ilişkisini araştırmaktır.

## 2. GENEL BİLGİLER

### 2.1. İnme Tanımı

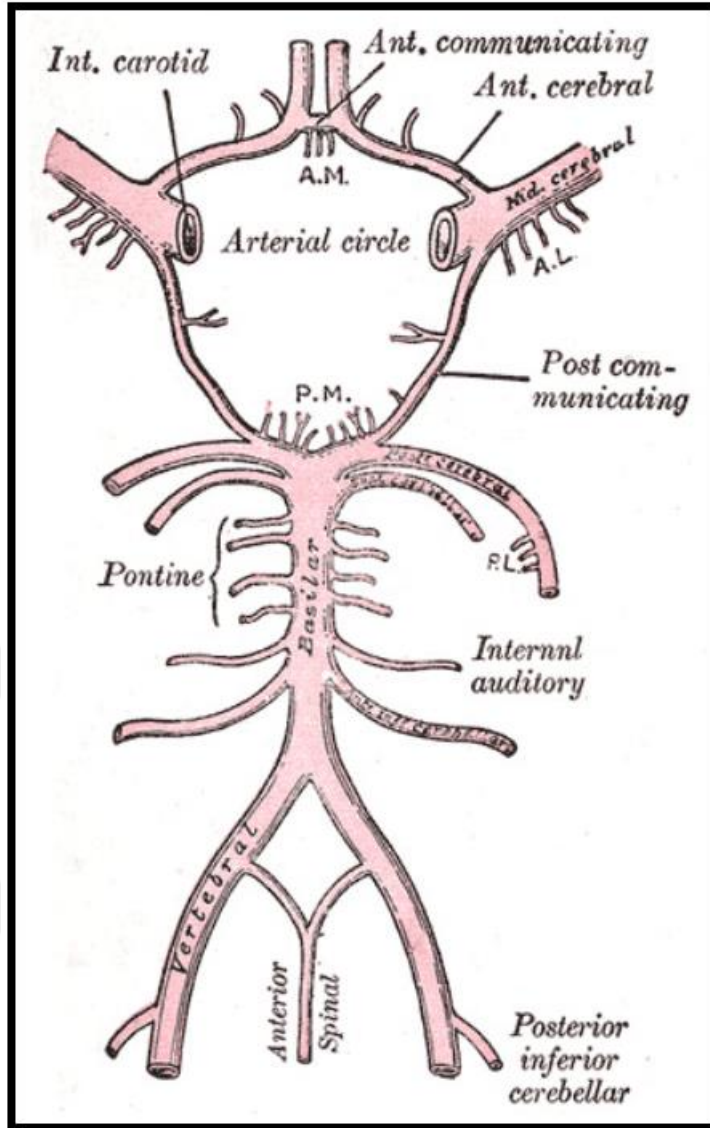
İnme, antik çağlardan beri insanların dikkatini çekmiş bir sağlık problemidir. Günümüzde akut serebrovasküler hastalık olarak adlandırılan bu durum, çağlar boyunca farklı isimlerle adlandırılmıştır. Gözleme dayalı tıbbın kurucusu olarak kabul edilen Hipokrat, “apopleksi” ile literatürdeki ilk tanımlamayı yapmıştır. Milattan önce 4.-5. Yüzyıllarda yapılan bu tanımlamada Hipokrat, sağlıklı bir insanın ani bir baş ağrısına yakalanıp, sesinin kesildiğini, kendisine seslenildiğinde ise anlamsız şekilde inlediğini, idrarını kaçırdığını ve iş göremez hale geldiğini, hastalığın şiddetine göre de 7 gün içerisinde hastanın öldüğünü kaydetmiştir(17). Milattan sonra 2. Ve 3. Yüzyıllarda yaşamış olan Galen ise bu hastalığın, beyinde balgam ve kara safra birikiminden kaynaklandığını ileri sürmüştür. 16. ve 17. Yüzyıllara kadar bu görüş geniş çapta kabul gördü, ancak otopsilerin yaygınlaşması ile bu görüşe karşı çıkıldı(18). Daha sonra apopleksi hastalarında yapılan otopsilerle, beyin dokusundaki infarkt alanları ve ödem fark edildi. 17. Yüzyılda, İsviçreli bir doktor olan Johannes Wepfer, yaptığı otopsilerle apopleksinin kafa içi kanamadan kaynaklandığını ilk kez gösterdi. 19. Yüzyılda yapılan otopsilerde ise beyin damarlarında tıkanıklıklar olduğu görüldü. 20. Yüzyılda ise Rudolf Virchow apopleksiyi günümüzdeki gibi, iskemik ve hemorajik olarak sınıflandırdı. Sonraki dönemde, Hipokrat tarafından yapılan “apopleksi” teriminin çok belirsiz olarak kabul edilmesiyle yerini “serebrovasküler olay” ve “inme” almıştır(19). Günümüzde ise inme, DSÖ tarafından; “Hızlı gelişen ve 24 saat veya daha uzun süren ya da ölümle sonuçlanabilen, serebral işlevlerin fokal veya global bozukluğuna bağlı bulgular” olarak tanımlanmıştır(20).

### 2.2. Serebrovasküler Anatomi

İnsan beyni, serebrum, serebellum ve beyin sapı olarak adlandırılan üç anatomik kısımdan meydana gelir. Serebrum beynin en büyük kısmıdır ve iki hemisferden oluşur. Hemisferler ise frontal, parietal, oksipital ve temporal loblardan oluşur. Serebrumun yüzey kısmı ise korteks olarak isimlendirilmektedir. Yaklaşık 16 milyar nörondan oluşan korteks, gri-kahverengi görünümü sebebiyle gri cevher adıyla da bilinmektedir. Korteksin iç kısmında ise nöronların aksonlarının oluşturduğu beyin parankim dokusu, bir diğer adıyla da beyaz cevher bulunmaktadır. Beyaz cevher, gri cevherin bölümlerini birbirine bağlayabilir veya daha derinlerdeki beyin yapılarına

gidebilir. Talamus, hipotalamus, bazal gangliyonlar, epifiz ve hipofiz bezi gibi oluşumlar ve ventriküller ise parankim dokusunca çevrelenir(21).

Beyin aortadan köken alan karotis ve vertebral arterler aracılığıyla perfüze olur. Oksipital lob haricindeki serebral hemisfer kısımlarının perfüzyonunu internal karotis arterin (ICA) dalları, infratentoryel bölgede bulunan beyin sapı ve serebellumla birlikte supratentoryel yapılardan oksipital lob ve talamusun perfüzyonunu ise vertebral arterler sağlar. Supratentoryel bölgeyi sulayan ICA, komunikan karotid arterin (CCA) dalıdır. CCA solda direk aortadan çıkarken sağda brakiosefalik turunkusun bir dalı olarak çıkar. CCA servikal bölgede dal vermeden doğrudan dördüncü servikal vertebra seviyesine kadar yükselir ve ardından tiroid kıkırdağın üst kısmına yakın bölgede ikiye ayrılır. Bunlarda biri olan ICA herhangi bir dal vermeden yükselerek doğrudan kafa tabanındaki karotis kanalına girer. İntrakraniyal bölgede karotis kanalından çıktığında ise orta kafa çukurundaki dura materi deler ve kavernöz sinüse girer. Daha sonra ise bu arter, diğer dura yaprağını deler ve subaraknoid bölgeye ulaşır. Burada da uç dallarına ayrılır. ICA'nın, servikal, petrozal, kavernöz ve serebral (Supraklinoid) segment olarak adlandırılan kısımları vardır. Supraklinoid segmenti frontobazal alanda ACA ve MCA şeklinde iki dala ayrılır. Beyni besleyen diğer damar çifti olan vertebral arterler ise pons seviyesine ulaştıktan sonra birleşerek baziller arteri (BA) oluştururlar. Orta beyin seviyesinde BA superior serebral arterler ve posterior serebral arterleri (PCA) oluşturur. PCA ise dallanarak kendisini ICA'ya bağlayan posterior komunikan arterleri oluşturur. Beynin perfüzyonunu sağlayan arterler arasında birçok anastomoz olanağı bulunmaktadır. İntrakraniyal bölgede karotis ve vertebrobaziller sistemler arasında ihtiyaç halinde devreye giren kollateral dolaşımı Willis poligonu olarak adlandırılan oluşum sağlar(22).



Şekil 1: Willis Poligonu(23)

### 2.3. İnme Epidemiyolojisi

İnme, dünya çapında ölüm ve ciddi sakatlığın önde gelen sebeplerinden biri olmaya devam etmektedir(1). Dünya çapında en sık meydana gelen mortalite sebepleri arasında üçüncü, morbiditeye sebep olan hastalıklar arasındaysa ilk sırada konumlanmaktadır(2). DSÖ'nün raporlarına göre yılda 15 milyon birey inme geçirmekte, bunların 5 milyonu hayatını kaybetmekte, 5 milyonu ise kalıcı olarak sakat kalmaktadır(3). Risk faktörlerinin coğrafyalara göre olan farklarından dolayı ülkeden

ülkeye istatistikler değişse de ülkemizde inme toplam ölüm nedenleri arasında %15 sıklıkla ikinci sırada gelmektedir(24).

65 yaş altındaki insanlarda görülen inme, dünya çapında 20 ila 64 yaş arasında %25'lik insidans artışı ile son birkaç yılda artış göstermiştir(25). Yaşa göre inme insidansı ise, 35-44 yaş arasındaki zaman diliminde 30-120/100000, 65-75 yaş arası zaman diliminde ise 670-970/100000'dir(26). Coğrafi farklılıkların yanı sıra, farklı ırk ve etnik gruplar arasında da belirgin farklılıklar vardır. Örneğin; ABD'deki beyaz popülasyonla kıyaslandığında, 45-65 yaş arası siyahilerde %200-300 daha fazla mortalite mevcuttur(27). Siyah ırk ve ileri yaşa ek olarak eğitim seviyesi düşük toplumlarda da inme prevalansının yüksek olduğu bildirilmiştir(28). Cinsiyete göre ise genel olarak kadınlar erkeklerden daha düşük inme riskine sahiptir(29).

Tahminlere göre inmenin küresel maliyeti yıllık 721 milyar doların üzerindedir(30). Son yıllarda özellikle gelişmiş ülkelerde hem serebrovasküler hastalıkların akut ve kronik dönem tedavilerinde ilerlemeler hem de kardiyovasküler hastalıkların tedavisi ve bu hastalıkları önleme çabaları neticesinde inmeye bağlı mortalite ve morbidite oranları azalmaktadır. Örneğin ABD'de ölüm nedenleri arasında inme 2008 yılında üçüncü sıradayken ilerleyen süreçte dördüncü sıraya gerilemiştir(31). Ancak gelişmekte olan ülkelere enfeksiyon gibi hastalıkların tedavisindeki ilerleme ve gelişmiş ülkelerde ise yaşlı nüfus oranının yükselmesi sonucu önümüzdeki süreçte inme sıklığında artış gerçekleşeceği tahmin edilmektedir(32).

## **2.4. İskemik İnme**

İskemik inme, American Heart Association & American Stroke Association (AHA&ASA) kılavuzlarında serebral, spinal veya retinal infarktüs sebebiyle meydana gelen nörolojik disfonksiyon şeklinde tanımlanmıştır(33). Çalışmamızın konusu itibarı ile burada iskemik inme değerlendirecektir.

### **2.4.1. İnme Patofizyolojisi**

Metabolik açıdan en aktif vücut organlarından biri de beyindir ve bu metabolizma için yüksek miktarda kan akımına ihtiyacı bulunmaktadır. İnsan beyni, toplam kan hacmi ve oksijenin %20'sini, glukozun ise %17'sini kullanmaktadır. Beyin 750 -800 ml/dk kan kullanırken 46 ml/dk da oksijen tüketmektedir. Serebral kan akımı

(SKA) ise 100 gram beyin dokusu için kullanılmakta olup, genellikle ortalama 50 ml/dakikadır. SKA beyaz cevherde 30 ml/100gr/dk, gri cevherde ise 70-80 ml/100gr/dk'dır(34).

İskemik inmede infarkt iki fizyopatolojik süreç sonucu meydana gelir. Birincisi, arteriyel oklüzyona sekonder beyin dokusuna oksijen ve glukozun yeterince sağlanamaması, ikincisi ise enerji üretimini sağlayan süreçlerin bozulması sonucu hücre membranının parçalanmasına sebep olan bir dizi hücre metabolizma değişikliğidir(35).

SKA'nın 10-12 ml/100gr/dk değerinin altına inmesi süreden neredeyse bağımsız olarak infarkta sebebiyet verir. Bu seviyelerde elektroensefalografi (EEG) yavaşlar ve bu seviyenin altına inildiğinde ise EEG izoelektrik hale gelir. SKA'daki azalmanın en fazla etkili olduğu santral bölgede nöronlar dakikalar içerisinde geri dönüşümsüz olarak zarar görür. Ancak iskemi alanının çevresinde, daha önce bahsedilen kollaterallerin sağladığı perfüzyon sayesinde, nöronların kısa bir süre için hücre bütünlüğünü ve canlılığını koruduğu bir bölge bulunur. Bu bölge ise "penumbra" olarak adlandırılır. Penumbra, iskemi şiddetine ve süresine bağlı olmakla birlikte, infarkta doğru ilerleyen dinamik bir süreci ifade eder(36, 37). Penumbra, iskemik alanda erken dönemde reperfüzyon tedavisi ile kan akımı yeniden sağlanabilir ve hücre ölümü engellenebilir. Daha önce yapılan araştırmalarda bu sürenin 2 ila 3 saat arasında olduğu bulunmuştur(38, 39).

İskemi, hücresel düzeyde ise çeşitli mekanizmalarla meydana gelir. Bu mekanizmalar ise şunlardır;

- Mitokondriyal hasar sonucu ATP ve potasyumda azalma ile hücrelerde apoptozis gerçekleşir(40).
- Membran iyon pompası işlev kaybı sonucunda nöron ve glial hücrelerde hücresel şişme ve sitotoksik ödem gelişir(41).
- Hücre dışında artan glutamat NMDA ve non-NMDA reseptörlerinde hiperstimülasyonuna sebep olur. Bunun sonucunda ise kalpain, fosfolipaz A2, nitrik oksit sentaz ve siklooksijenaz gibi bazı enzimler aktifleşir(42).
- İskemik çekirdeklerdeki hücre ölümünün sebebi nekroz iken, periferik nöronlarda apoptozis gelişir. Proapoptotik faktörlerin salınımı, p53 ve Bcl 2 gen

ekspresyonu yanıtına ve hücre ölümüne sebep olan kaspazların veya diğer genlerin aktivasyonuna yol açar(43, 44).

➤ Hidrojen peroksit, hidroksil radikali ve süperoksit anyonu gibi reaktif oksijen türevleri, kan beyin bariyerini bozar ve vazojenik ödeme sebep olurlar(45).

#### **2.4.2. İskemik İnmede Etyoloji ve Sınıflandırma**

İskemik inme etyolojisine ve lokalizasyonuna göre çeşitli sınıflamalarla alt tiplere ayrılmıştır. İskemik inme birkaç farklı nedene bağlı olarak gelişebilir. Farklı sınıflandırma sistemleriyle, iskemik inme çeşitli alt tiplere ayrılmıştır. Bunlardan en sık kullanılanlarından bir tanesi TOAST sınıflandırmasıdır. Bu sistem inmeyi oluşum mekanizmasına göre beş kategoriye ayırır. Bunlar ise kardiyoembolizm, büyük damar aterosklerozu, küçük damar oklüzyonu, diğer etiyolojilere bağlı inme ve nedeni bilinmeyen inmelerdir(46).

Kardiyoembolik inmede kardiyak bir nedene bağlı oluşan trombüsten ayrılan emboli beyin damarlarında tıkanıklığa sebep olur. Bu trombüs en sık ise atrial fibrilasyon (AF) nedeni oluşur. Ek olarak enfektif endokardite, miyokard infarktüsü (MI) ve sonrasında oluşan hipokinetik kalp duvarlarına, patent foramen ovaleye (PFO) bağlı olarak da oluşabilen trombüs kardiyak emboli kaynağı olabilir. Tetkikler sonucunda bu duruma neden olabilecek en az bir kardiyak kaynaklı neden bulunmalıdır. Bu nedenler ise yüksek ve düşük riskli olarak iki gruba ayrılır. Yüksek riskli grupta AF, yeni geçirilmiş MI, mekanik protez kalp kapakçığı, atrial miksoma, dilate kardiyomiyopati, romatizmal mitral darlık, enfektif endokardit, marantik endokardit bulunur. Düşük riskli grupta ise atrial septal anevrizma, PFO, ventriküler septal defekt, atrial septal defekt (ASD), kalsifik aort stenozu ve mitral anüler kalsifikasyon bulunur(46, 47).

Büyük damar aterosklerozunda damar duvarındaki plak nedeniyle oluşan hipoperfüzyon nedeniyle veya meydana gelen arter-arter embolisi sonucunda beyin damarlarındaki tıkanıklık ve darlık nedeniyle iskemik inme oluşur. Klinik bulgular olan hastada büyük arter veya kortikal dallarda en az %50 daralma olduğunun görüntülemeler ile kanıtlanması gerekmektedir(46, 48).

Küçük damar oklüzyonunda ise laküner infarkt oluşumları görülür. Bu infarktler küçük damarların tıkanıklığına bağlı olarak oluşur. Küçük damar

tıkanıklığına bağlı infarkt diyebilmek için ise herhangi bir kardiyembolik kaynak veya %50 den fazla tıkalı ana damar olmamalıdır(46, 49).

Diğer etiyolojilere bağlı olan inmede hastanın kardiyembolik ve büyük damar aterosklerozuna bağlı inme geçirdiği dışlanmalıdır. İnmenin kaynağı damar diseksiyonu, vaskülite sebep olan romatizmal hastalıklar, koagülasyon bozukluklarına neden olan hematolojik hastalıklar veya nadir görülen genetik hastalıklar olabilir(46).

Risk faktörlerini incelemek dahil, yapılan tüm araştırmalara rağmen inme için bir sebep bulunamadığında nedeni bilinmeyen inme olarak adlandırılır(46).

İnfarktın olduğu lokalizasyona göre sınıflamada ise en çok bamford sınıflaması kullanılır. Bu sınıflamaya göre iskemi, 4 farklı alt gruba ayrılmıştır. Bunlar ise Total anterior dolaşım infarktı (TACI), posterior dolaşım infarktı (POCI), parsiyel anterior dolaşım infarktı (PACI) ve son olarak da laküner infarktlar (LACI) 'dır(50).

En yüksek mortaliteye sahip olan grup TACI'dır. Belirlenmiş 3 temel klinik bulgu görülür. Bu bulgular ise tek taraflı motor ve/veya duysal eksikliğin bulunması, dikkat, bilinç, hafıza, farkındalık gibi yüksek kortikal fonksiyonlarda bozulma olması ve homonim hemianopsi bulunmasıdır. MCA proksimal oklüzyonu veya ICA oklüzyonuna bağlı olarak oluşur ve geniş bir infarkt alanı görülür(50).

PACI'da ise 3 temel bileşenden 2 tanesi bulunur. Sadece yüksek kortikal disfonksiyon veya motor veya duysal defisiti vücudunun bir bölümünde sınırlı olan hastalar da bu grupta sınıflandırılır. Erken dönemde tekrarlayan inme riski bu grupta daha büyüktür(50).

Vertebrobaziler sistemin sulama alanında oklüzyon olduğunda oluşan infarkt ise POCI olarak adlandırılır. Oksipital lop, beyin sapı ve serebellar alan yeterli kanlanamadığında serebellar fonksiyonlarda bozukluklar, bilateral motor ve duysal defisit, kranial sinir palsi ve kontralateralde motor ve duysal defisitinin olması, izole hemianopsi, bakış kısıtlılıkları gibi arka sistem bulguları oluşabilir(50).

LACI ise yüksek kortikal disfonksiyonu ve vertebrobaziler sistem bulguları olmadan üst ekstremitte, alt ekstremitte veya yüzün en az ikisinde olan saf motor veya saf duyu defisiti, sensorimotor defisit, ataksik hemiparezi, dizartri, akut başlangıçlı hareket bozukluğu gibi klinik bulguların görüldüğü infarkttır. Kapsula interna gibi

motor ve duyu liflerinin yoğun görüldüğü bölgelerin kanlanmasını sağlayan penetran arterlerdeki distal tıkanıklıklara bağlı oluşan küçük infarktlardır(49, 50).

### **2.4.3. Risk Faktörleri**

İskemik inmede etken olabilecek bireysel ve çevresel çeşitli risk faktörleri mevcuttur. Bu risk faktörleri ise çeşitli mekanizmalarla inmeye sebep olurlar. Birden fazla risk faktörü bir araya geldiğinde ise inme riski çok daha yüksek olur(51). Daha önce yapılan çalışmalarda inme için risk faktörleri değiştirilemeyen, değiştirilebilen ve etkisi kesinleşmiş ve değiştirilebilen fakat etkisi kesinleşmemiş olarak sınıflara ayrılmıştır(9).

#### **Değiştirilemeyen Risk Faktörleri**

**Yaş:** İskemik inme riski yaşla birlikte ciddi oranda artmaktadır. Özellikle 55 yaş üstü bireylerde her 10 yılda bir, inme riskinin 2 kat arttığı gösterilmiştir(52).

**Cinsiyet:** İnme genellikle kadınlarda erkeklerden daha az görülmeyle birlikte 35-44 yaş arasında ve 85 yaş üzerinde kadınlarda inme riski yüksek seyretmektedir. Gebelik ve OKS kullanımı ise hastalık için ayrıca risk artışına sebep olmaktadır(53).

**İrk:** Avrupa kökenli Amerikalılara göre Afrika ve Hispanik kökenli Amerikalılarda inme riski daha yüksektir. Afrika kökenli Amerikalılarda obezite, DM ve HT gibi hastalıklar daha sık gözlenir. Ayrıca sarı ırkta da inme beyaz ırka göre daha yüksek seyretmektedir(54).

**Aile Öyküsü ve Genetik:** Ebeveynlerde inme geçirme öyküsü bulunan insanlar, aile öyküsü olmayan insanlara göre inme açısından daha yüksek risk altındadır. Bu risk ise ayrıca yaş ve cinsiyete göre de değişmektedir. Tek yumurta ikizlerinin, çift yumurta ikizlerinden 1,65 kat daha yüksek inme riskine sahip olduğu bulunmuştur. Aile öyküsü hem bireylerdeki risk faktörleriyle hem de inme riskini artıran genetik geçişli hastalıklarla inme riskinin artmasına sebep olur(55).

**Düşük Doğum Ağırlığı:** Düşük doğum ağırlığı, birçok popülasyonda daha sonraki süreçte inme riski ile ilişkilendirilmiştir. Daha önce yapılan çalışmalarda düşük doğum ağırlığına sahip bebeklerin ilerleyen süreçte inme gelişimi açısından daha yüksek riske sahip olduğu belirtilmiştir(56, 57). Ancak düşük doğum ağırlığı ile inme riski arasındaki ilişkinin nedensel olup olmadığı hala netlik kazanmamıştır(9).

### **Değiştirilebilen ve Etkisi Kesinleşmiş Risk Faktörleri**

**Hipertansiyon:** Tüm inmeler için %90'ın üzerinde tanımlanmış bir risk faktörüdür ve iyi kan basıncı kontrolü ile tüm inmelerin %40'a kadar engellenebileceği düşünülmektedir. Son yayınlanan kılavuzlarda 'Pre-hipertansif' teriminden vazgeçilmiş ve normal kan basıncı <120/80 mmHg olarak kabul edilmiştir. Kan basıncı 140/90 mmHg üzerinde ise antihipertansif tedavi başlanması gerekmektedir(58).

**Diyabetes Mellitus:** Özellikle laküner infarkt ve büyük damar inmelerinde olmak üzere iskemik inme için major risk faktörüdür. DM'nin süresi de artmış inme riskiyle ilişkilidir ve 10 yıldan fazla süre DM'si olan hastalarda inme riski üç kat yükselmektedir. İnme veya geçici iskemik atak geçirmiş diyabetik hastalarda glikolize hemoglobin değeri <%6.5 (48 mmol) tutulması için glisemik kontrol ve bununla birlikte lipid ve kan basıncı hedefleri için mevcut kılavuzlar kullanılmalıdır(58).

**Atrial Fibrilasyon:** Kalp kapak hastalığı olmayan iskemik inme hastalarında AF'nin inme riskini ciddi derecede artırdığı görülmüştür. AF'ye sekonder meydana gelen inmenin kaynağının ise sol atrial appendiks olduğu gösterilmiştir(59). AF ayrıca iskemik inme hastalarında kötü prognoza işaret etmektedir(60). İskemik inmeli hastalarda AF'nin böylesine önemli olmasından dolayı kardiyak monitorizasyon yapılması önemlidir(61).

**Diğer Kalp Hastalıkları:** AF haricindeki diğer kardiyak hastalıklar dilate kardiyomiyopati, kapak hastalıkları (mitral valv prolapsusu, prostetik kalp kapakları, enfektif endokardit), kardiyak doğumsal defektler, atriyal septal anevrizma, PFO, kardiyak tümörler, ASD, aort ateroskleroza ve akut MI olarak sayılabilir(9).

**Dislipidemi:** Lipitler ve inme arasında karmaşık bir ilişki bulunmaktadır. Lipitlerin inme açısından etkileri hala tartışmalı olmakla birlikte birçok çalışmaya göre inme ve kolesterol seviyeleri arasında doğrudan ilişki bulunmuştur. Yüksek dansiteli lipoprotein (HDL) seviyelerinde her 10 mg/dl yükselişte iskemik inme riski %11-15 oranında azalır. Ayrıca total kolesterol ve düşük yoğunluklu lipoprotein (LDL) düzeylerindeki artış iskemik inme açısından mevcut riski artırırken düşük seviyelerde ise hemorajik inme riskini arttırmaktadır. Trigliserit düzeyinin de inme riski açısından

etkili olduğu düşünölmektedir. Yüksek kolesterol düzeylerinde ise iskemik inme açısından primer ve sekonder profilakside statin kullanımı önerilmektedir(62).

**Sigara:** İskemik inmede değıştirilebilen risk faktörlerinin en önemlilerinden biri de sigaradır. Sigara içen bireylerde inme riski 2-4 kat yüksek bulunmuştur(63). Sigara, C-reaktif protein (CRP) gibi inflamatuvar markırların, LDL oksidasyonunun ve karbonmonoksitin artmasına ve endotel disfonksiyonuna sebep olur. Ayrıca kanda fibrinojen seviyesinin yükselmesine ve trombosit aktivasyonuna sebep olur, dolayısıyla da koagölasyona eğilimi artırır. Ayrıca sigara diğer risk faktörlerinin etkilerini de olumsuz yönde artırabilir(64). Pasif içicilik de inme riskini arttıran bir başka risk faktörüdür(63). Sigara karşısında en etkili yöntem sigara içilmeyip pasif içiciliğin de engellenmesinden geçmektedir. Sigaranın bırakılması ile inme riskinde ciddi bir düşüş olmakta fakat bu risk hiç sigara içmemiş olanların seviyesine hiçbir zaman gerilememektedir(53).

**Asemptomatik Karotis Stenozu:** Arterde %50'den daha fazla darlık bulunan asemptomatik karotis arter stenozu, 65 yaşın üzerinde erkeklerde %7-10 ve kadınlarda ise %5-7 oranındadır. Asemptomatik karotis stenozu olan olgularda darlık derecesi eğer %60'tan fazla ise endarterektomi uygulanması ile beş yıllık aynı taraflı inme riskinde %53 kadar bir risk düşüşü elde edilmektedir(32, 65).

**Orak Hücreli Anemi:** Nadir bir hastalık olan orak hücreli anemi otozomal dominant geçişli olup yirmi yaşındaki vakalarda inme prevalansı en düşük %11'dir. 'Stroke 7 Prevention Trial' isimli çalışmada, sık kan replasmanı yapılanlarda inme riskinin %10'dan %1'e gerilediği bulunmuştur(66).

**Obezite:** Obezite, kardiyovasküler hastalıkların riskini artırmaktadır. Erkeklerde 102 cm, kadınlarda ise 88 cm bel çevresi ateroskleroz için önemli bir risk olarak kabul edilmektedir(67). Obezitenin, iskemik inmede bir risk faktörü olduğu daha önceki çalışmalarla gösterilmiş olup obezitenin tedavi edilmesiyle birlikte HT'nin düzeldiği ve bununda inme riskinde azalma sağladığı bilinmektedir(68). Kardiyovasküler mortalitenin beden kitle indeksi (BKİ)> 29 olanlarda 2 kat, BKİ>32 olanlarda ise 4 kat fazla olduğu bildirilmiştir(69).

**Diyet ve Beslenme Alışkanlıkları:** Yeterli sebze, meyve ve balık tüketimi ve kısıtlı yağ tüketimi inme riskinde azalma sağlamaktadır(70, 71). Yüksek miktarda sodyum alımının ise inme riskini arttırdığı görülmüştür(53). Ceviz, fındık gibi kabuklu yemiş ve zeytinyağından zengin bir beslenme şekli olan Akdeniz tipi beslenmede inme gelişme riskinin daha az olduğu görülmüştür(63).

**Fiziksel İnaktivite:** Fiziksel olarak inaktif bireylerde inme riskinin daha yüksek olduğu görülmüştür. Sağlıklı bir yaşam ve uygun fiziksel aktivite ile kan basıncı değerlerinde, kan glikoz değerlerinde, BKİ'de ve lipit profilinde azalmalar olduğu, bunun sonucunda inme açısından riskin de paralel olarak azaldığı gözlenmiştir. Boş vakitlerinde egzersiz yapan bireylerde inme riski ve mortalitesinin yaklaşık %20 oranında azaldığı bulunmuştur. Haftada 3-4 gün en az 40 dakikalık orta şiddetli egzersiz yapılması tavsiye edilmektedir(72).

**Postmenopozal Hormon Tedavisi:** Hormon tedavisi ile ilgili daha önceki çalışmalarda kardiyovasküler hastalıkları önleme ve inme riski üzerine olumlu etkiler görülsede randomize çalışmalarda hormon replasmanının inme yönünden zararlı olduğu ortaya konmuştur(73).

### **Değiştirilebilen Fakat Etkisi Kesinleşmemiş Risk Faktörleri**

**Metabolik Sendrom:** Metabolik sendrom, kardiyovasküler hastalıklar ve HT için risk faktörüdür. Bu sendroma yol açan sebepler iskemik inme açısından ayrıca birer risk faktörüdür. Metabolik sendroma sahip bireylerde egzersiz, zayıflama, diyet, glisemik kontrol ve lipid düşürücü tedaviler inme riskinde azalma sağlamaktadır(63).

**Alkol Kullanımı:** Alkol kullanımının inme riskine etkisi alınan alkolün miktarına bağlı olarak değişmektedir. Yüksek alkol tüketimi, inme riski ve ölümleri arttırmaktadır. Yüksek alkol tüketimi, paroksizmal AF'yi, kan basıncını, kardiyomiyopatiyi ve kandaki trigliserid seviyesini arttırmaktadır. Orta derecede veya ara sıra alkol alımının ise inme için risk faktörü olmadığı bulunmuştur(74).

**Madde Kullanımı:** Madde kullanımına sekonder inme riski artmaktadır. Bu konu hakkında geniş epidemiyolojik araştırmalar bulunmamaktadır, ancak kısıtlı çalışmalarda inme riskinde artışa sebep olduğu bildirilmiştir. Kokain, eroin ve amfetamin gibi maddelerin kullanımı inme riskinde artışa neden olmaktadır. Bu

maddeler ani kan basıncı değişikliklerine, vaskülitlere ve enfektif endokardite sebep olarak embolizasyona ve hematolojik hastalıklara yatkınlığa yol açarlar. Ayrıca da trombosit agregasyonu ve kan vizkozitesinde artışa sebep olurlar(75).

**Hiperkoagülabilité:** Hiperkoagülopatiye sebep olan antitrombin III, protein C ve protein S eksikliği, aktive protein C (APC) rezistansı ve protrombin 20210 mutasyonu özellikle venöz tromboza neden olur. Diğer risk etkenleri dışlandığında hiperkoagülabilitenin iskemik inme üzerine gerçek risk değeri net değildir. Önceki çalışmalarda diğer bir hiperkoagülabilité nedeni olan antifosfolipid antikor sendromu ile inme arasında ilişki olduğu iddia edilse de *Antiphospholipid Antibody and Stroke Assay* (APASS)'da iskemik inme ile herhangi bir bağlantısı bulunamamıştır(76).

**Oral Kontraseptif Kullanımı:** OKS'ler, içerdikleri östrojen miktarıyla bağlantılı olarak koagülasyon faktörleri ve trombositlere etki ederek tromboza yatkınlığı artırır. 50 mikrogramdan yüksek östradiol içeren preparatların düşük östradiollü ajanlara kıyasla riski daha fazla yükselttiği, ilacın kesilmesiyle de riskin gerileyeceği bildirilmektedir(77).

**İnflamasyon:** İnflamasyon ve ateroskleroz ilişkisi halihazırda ortaya çıkarılmıştır. İnflamasyonun sebep olduğu endotel hasarı sonucunda ateroskleroza yatkınlık meydana gelmektedir. Ateroskleroz ise bazı kaynaklarca inmede en önemli risk faktörüdür(78). Semptomatik karotis plağı bulunan bireylerde asemptomatik plak bulunanlara kıyasla inflamasyon ve protrombotik mediatör düzeylerinin yükseldiği görülmüştür. Kardiyovasküler ve serebrovasküler hastalıklar ile CRP düzeyi arasında ilişkiyi değerlendiren araştırmalarda inme ortaya çıkma riski 2–3 kat yüksek bulunmuştur(79).

**Enfeksiyon:** *Cytomegalovirus*, *Chlamydia trachomatis* ve *helicobacter pylori* gibi patojenlerin ateroskleroza yol açtığına dair veriler elde edilmiştir(80, 81). COVID-19 pandemisine sebep olan virüs ise damar yapısını etkileyip koagülasyonu arttırarak inmeye yol açabilmektedir. Endotel hücrelerinde hasar meydana gelmesiyle enflamatuar ve trombotik yollar aktive olmakta ve koagülopati meydana gelmektedir. COVID-19'a sekonder inme genel olarak %5-6 oranında bildirilmiştir. Serebrovasküler semptomlar, solunumsal şikayetlerden sonra 0-33 gün içerisinde (ortalama 10 günde) başlamaktadır(82). 221 COVID-19 hastasının incelendiği bir

vaka serisinde 13(%6) hastada serebrovasküler bulgular bildirilmiştir. Bu 13 hastanın ise 11'inde iskemik inme, 1'inde İKK ve diğer 1'inde de sinüs ven trombozu görülmüştür(83).

**Migren:** 'Physicians Health Study ' isimli çalışmada migren iskemik inmede bir risk faktörü olarak belirtilmiş ve auralı migrende bu oranın yüksek olduğu ortaya konmuştur. Bu riskte ilerleyen yaşla birlikte azalma görülmektedir. Migren ve inme ilişkisinde özellikle de posterior dolaşımda olmak üzere SKA düşüşü ve trombosit aktivasyonu sorumlu tutulmaktadır(84).

**Uykuda Solunum Bozuklukları:** Obstrüktif uyku apnesinde (OSAS) iskemik inme insidansı artmaktadır. OSAS inmeye sekonder mortaliteyle de ilişkili bulunmuştur. Uykuda meydana gelen apneik faz, oksijen saturasyonunda düşüşe sebep olur ve HT'yi artırır(63).

**Homosistein:** Homosistein, sülfür içeren bir amino asittir ve metiyoninden sistein oluşumu sırasında meydana gelir. Hiperhomosisteinemi veya diğer bir deyişle dolaşımdaki artmış homosistein seviyesi ise serebral, koroner ve periferik arterlerde ateroskleroz için önemli ve bağımsız bir risk faktörüdür(85-87). Hiperhomosisteinemi trombozu tetikleyerek vasküler endotelial fonksiyonların bozulmasına sebep olur. Protein C'nin antikoagülan etkisini inhibe ederek antitrombin III'ün aktivitesini düzenleyen heparan sülfat proteoglikanları ile etkileşir. Sonrasında ise doku plasminojen aktivatörü reseptör fonksiyonunda inhibisyon oluşturur. Endotelial ADP az aktivitesini azaltarak da lipoprotein a'nın etkilerini indükler. Tüm bu yollarla tromboza meyil önemli ölçüde artar. Çok sayıda yapılan çalışma hafif artmış homosistein düzeyinin bile inme açısından ciddi bir risk faktörü olduğunu göstermektedir. Selhub ve arkadaşlarının yaptıkları çalışmada homosistein düzeyi 11 mikromol/L ve üzerinde olanlarda, 9,1 mikromol/L ve altında olanlara göre iki kat risk artışı olduğu saptamıştır(88).

#### 2.4.4. Tanı

##### Öykü

Akut iskemik İnmede öykü tanı için çok önemlidir. Bununla birlikte, inmenin akut döneminde, ayrıntıların verimli bir şekilde elde edilmesi için birkaç anahtar soruyu yanıtlamaya odaklanılması gerekir. Tanıklardan veya aile üyelerinden alınan

öykü, hastalığın doğası gereği hastaların kendilerini güvenilir bir şekilde ifade etmesini engellediğinden çok önemlidir. Hastanın reperfüzyon tedavisi süresi içinde olup olmadığının erken belirlenmesi, araştırma için sonraki adımı belirler ve eş zamanlı sevklerin önceliklendirilmesine yardımcı olur. Karışıklığı önlemek için semptom başlangıcı saat olarak belgelenmelidir. Şahit olunmayan olaylar veya ‘*wake-up stroke*’ için kaydedilen süre, hastanın kesinlikle son iyi olduğu zaman olmalıdır (bulunduğu zamandan ziyade); örneğin tuvalete gitmek için uyanmak veya başarılı bir şekilde cep telefonu kullanmak gibi bir etkinliğin referans alınması yararlı olabilir.(10).

"Geçmişte önemli bir tıbbi ve ilaç öyküsü var mı?" Hastanın geçmişine, özellikle vasküler risk faktörlerine ilişkin kısa bir genel bakış, tanısal karar sürecini etkileyecektir; bu ayrıntılar bazen hasta gelmeden önce elektronik tıbbi kayıtlardan elde edilebilir. İskemik inme ile ilişkili risk faktörleri arasında sigara içimi, HT, hiperkolesterolemi, DM, kardiyak veya periferik vasküler hastalık ve kötüye kullanılan ilaçlar yer alır. Ayrıca karotis stenozu veya AF öyküsü bir nedeni düşündürebilir(89).

### **Klinik ve Fizik Muayene**

2008 yılı öncesi Amerika’da halkta inmeye karşı bilinç oluşması için inmenin “Ani” belirtileri için FAST (*Face- Arm- Speech- Time*) olarak mesaj kampanyası yapılmıştır. Belirtilen bulgular arasında yer alan yüzdeki asimetri, kolda güçsüzlük ve konuşma bozukluğu tüm inme hastalarının yaklaşık %88’inde bulunmaktadır(90). Bu bulgulardan başka diplopi, görme alanı kaybı, dengesizlik, hipoestezi ve baş ağrısı gibi semptomlar da görülebilir.

Acil serviste hastaya genel bir değerlendirme hemen yapılmalı ve bilinç düzeyine, baş ve/veya bakış sapmasına ve lateralizasyon bulgularının varlığına odaklanılmalıdır. Herhangi bir acil durumda olduğu gibi, hava yolunun, solunumun, dolaşımın ve hayati belirtilerin ilk taraması kardiyovasküler stabiliteyi ve radyolojik görüntülemeye gitmeye uygunluğu belirleyecektir(10).

Akut iskemik inmeli hastaların %80 kadarında yüksek kan basıncı (BP) ( $\geq 140$  mmHg sistolik) vardır(91). Kan basıncı yüksekliği sonraki hafta içinde kendiliğinden geriler ancak hem iskemik inme hem de hemorajik inmede daha kötü sonlanımla

ilişkilidir(92-96). İnme sonrası geçici hipertansiyonun nedeni tam olarak bilinmemektedir, ancak potansiyel mekanizmalar arasında bozulmuş serebral otoregülasyon, idrar retansiyonu veya psikolojik stres gibi inme dışı nedenler yer alır(97). Ateş de yaygındır ve aspirasyon pnömonisi, idrar yolu enfeksiyonu veya enfektif endokarditi yansıtabilir(98).

Etkilenen vasküler bölgeyi tanımlamak ve ‘*National Institutes of Health Stroke Scale*’ (NIHSS) kullanılarak fiziksel bozukluğu ölçmek için kapsamlı yerine odaklanmış bir nörolojik muayene yapılmalıdır. Hiperakut ortamda klinik muayenenin sınırlamaları, fiziksel belirtilerin yerleşmesini ve hasta kooperasyon derecesini içerir.

Ajite veya disfazik hastalarda ekstremitte parezisi, göz hareketleri veya görme alanları değerlendirilirken daha dikkatli olunmalıdır(10).

NIHSS, maksimum 42 puanla en sık kullanılan nörolojik eksiklik derecelendirme ölçeğidir. Avantajları arasında akredite bir eğitim ve sertifikasyon sistemi (<http://www.nihstrokescale.org/>), hızlı tamamlama süresi ( $\leq 10$  dakika(99)) ve ekip üyeleri arasındaki iletişimin kolaylaştırılması vardır. Defisit şiddetini değerlendirmek, nörolojik kötüleşmeyi belirlemek ve reperfüzyon tedavisi için hasta seçmek için kullanılabilir(10). Sınırlamaları, apraksi veya anosognozi gibi baskın olmayan hemisfer kusurlarının yetersiz temsilini ve arka dolaşım kusurları için düşük duyarlılığı içerir(100, 101).

Tablo 1: NIH İnme Ölçeği (*The National Institutes of Health Stroke Scale (NIHSS)*)(102)

<b>1a. Bilinç</b>	Uyanık	0
	Hafif uyarana hemen cevap var	1
	Israrlı, güçlü veya ağırlı uyarılara cevap var	2
	Cevapsız veya ancak refleks cevap var	3
<b>1b. Sorular (Yaşınız kaç? Hangi aydayız?)</b>	İki Soruya Doğru Cevap	0
	Bir Soruya Doğru Cevap Verir (Veya Entübe, Dizatri)	1
	İki soruya da yanlış cevap (veya afazi/koma)	2
<b>1c. Emirler (gözlerini aç, sağlam eli aç kapa)</b>	İkisini de yapıyor	0
	Birisini yapıyor	1
	Hiçbirini yapamıyor	2
<b>2. Bakış</b>	Normal	0
	Parsiyel bakış parezisi, bir gözde veya iki gözde bakış parezisi	1
	Gözlerde fix deviasyon, total parezi	2
<b>3. Görme alanı</b>	Kayıp yok	0
	Parsiyel hemianopsi	1
	Komplet hemianopsi	2
	Bilateral hemianopsi veya körlük	3
<b>4. Fasyal paralizi</b>	Yok	0
	Hafif paralizi, nazolabial oluk silik, fasyal asimetri	1
	Alt yüzde parsiyel paralizi (tam veya tama yakın)	2
	Yüzün üstünde veya altında tek veya çift taraflı tam paralizi, koma	3
<b>5a. Motor kol sol (oturarak 90°, yatarak 45° olarak 10-sn havada tutulur.)</b>	Normal	0
	Tutuyor ama yatağa çarpmadı	1
	Yerçekimine direnemedi (tam kaldırbildi veya tutabilse de yatağa çarptı)	2
	Minimal hareket var (tam kaldıramadı)	3
	Hiç hareket yok	4
	Amputasyon veya diğer nedenlerle değerlendirilemedi	X
<b>5b. Motor kol sağ</b>	Normal	0
	Tutuyor ama yatağa çarpmadı	1
	Yerçekimine direnemedi (tam kaldırbildi veya tutabilse de yatağa çarptı)	2
	Minimal hareket var (tam kaldıramadı)	3
	Hiç hareket yok	4
	Amputasyon veya diğer nedenlerle değerlendirilemedi	X
<b>6a. Motor bacak sol</b>	Normal	0
	Tutuyor ama yatağa çarpmadı	1
	Yerçekimine direnemedi (tam kaldırbildi veya tutabilse de yatağa çarptı)	2
	Minimal hareket var (tam kaldıramadı)	3
	Hiç hareket yok	4
	Amputasyon veya diğer nedenlerle değerlendirilemedi	X
<b>6b. Motor bacak sağ</b>	Normal	0
	Tutuyor ama yatağa çarpmadı	1
	Yerçekimine direnemedi (tam kaldırbildi veya tutabilse de yatağa çarptı)	2
	Minimal hareket var (tam kaldıramadı)	3
	Hiç hareket yok	4
	Amputasyon veya diğer nedenlerle değerlendirilemedi	X
<b>7. Ataksi</b>	Yok (afazik ya da hemiplejik)	0
	Tek ekstremitede var	1
	Üst ekstremitede var	2
	Amputasyon ya da başka sebeplerle değerlendirilemedi	X
<b>8. Duyu</b>	Normal	0
	Hafif/orta tek taraflı kayıp (dokunulduğunda hisseder) ya da afazik/uyanklık	1
	Tam tek taraflı kayıp (dokunulduğunda hissedemiyor) ya da çift taraflı duyu kaybı	2

9. Konuşma	Normal	0
	Hafif-orta şiddetli afazi (ancak kısmen de olsa iletişim mevcut.)	1
	Ağır afazik (hiç iletişim kurulamıyor ya da bilgi alışverişi yapılamıyor)	2
	Sözel ifade ya da anlama yok ya da komada	3
10. Dizartri	Yok	0
	Hafif-orta şiddetli (ama anlaşılabilir)	1
	Anlaşılabilir artikülasyon veya anartri veya mutizm	2
	Entübasyon veya mekanik engel	X
11. İhmal	Normal ya da değerlendirilemedi (görme kaybı)	0
	Eş zamanlı iki uyarıyı tek modalitede söndürüyor (taktik ya da vizuel)	1
	Birden çok modalitede ihmal	2

## Görüntüleme Yöntemleri

**Bilgisayarlı Tomografi (BT):** Hiperakut inme ortamında nörogörüntüleme öncelikle beyin BT ile yapılmaktadır. Kontrastsız beyin BT taraması hızlı yapılabilir ve İKK'yı dışlamak için uygundur(103). Bununla birlikte, BT taraması akut iskemi için çok daha düşük duyarlılık ve özgüllüğe sahiptir çünkü doku su içeriği (ve dolayısıyla parankimal zayıflamadaki görsel değişiklik) iskemi başlangıcından saatler sonra değişir. Özgüllük, mevcut iskemik değişikliklerin veya daha önce geçirilmiş yerleşik enfarktüslerin yüksek prevalansı nedeniyle tehlikeye girer. Kontrastsız BT'de akut iskemi belirtileri arasında gri-beyaz cevher farklılaşmasının kaybı (örneğin insular kortekste), hemisferik sulkal silinme, lentiform çekirdeğin bütünlüğünün kaybı veya intrakraniyal arter içindeki hiperdensite 'dens arter işareti' yer alır. On puanlık Alberta İnme Programı ile Erken BT Skoru (ASPECTS) kullanılarak erken iskemik değişiklikler ölçülebilir(104).

**BT Anjiyografi (BTA):** Son yıllarda BTA yaygın bir şekilde kullanılmaktadır. Büyük damarların servikal bölümleri ve Willis poligonunu meydana getiren ana vasküler yapılara ek olarak arkus aortayı da görüntüleyebilmek mümkündür. Hızlı gerçekleştirilebilen bir yöntem oluşu, hastaya BT görüntülemesi yapıldıktan hemen sonra, hasta mobilize edilmeden görüntülemeye başlanabilmesi, tanı ve tedavinin hızlı belirlenmesini sağlaması avantajları arasındadır. Bu görüntülemelerde fazla miktarda kontrast madde kullanılması, çekim esnasında hastaların hareket etmesine bağlı olarak artefakt oluşması da önemli dezavantajlarıdır(105).

**Manyetik Rezonans Görüntüleme (MR):** Ses dalgaları ve nükleusların etkileşimini sağlayarak çalışmaktadır. İskemik inmede erken tanıda kullanılan ve sensitivitesi yüksek olan bir görüntüleme aracıdır. Yapılan çalışmalarda difüzyon

ağırlıklı MR ile akut iske mi ve kronik iske miyi birbirinden ayırt etmenin daha iyi oldu ğu gösterilmiştir. Perfüzyon ağırlıklı MR ise perfüzyonu azalan dokunun miktarını, yani reperfüzyon ile kurtarılabilecek olan penumbrayı belirlemede kullanılır. Ayrıca, perfüzyon ağırlıklı MR reperfüzyon tedavisinden sonra perfüze olan alanın kontrolünde de kullanılır(106). Yapılan bir araştırmada iskemik inmede BT sensitivitesi %54 (%49-59), MR sensitivitesi ise %89 (%85-92) olarak bulunmuştur(107). MR'nin hala birço k sa ğlık merkezinde kullanılamaması, pahalılı ğı, BT kadar hızlı olmayışı, genel durumu bozulmuş hastalardaki uygulama zorlu ğu, kalp pili ve di ğer metalik cihazı olanlarda kontrendikasyonunun olmasından ötürü kullanım alanı kısıtlıdır.

### **Laboratuvar**

İnmede laboratuvar bulguları etiyolojiyi belirlemede, inmeyle karışabilen enfektif, metabolik ve toksik durumları ayırt etmede, prognoz ve klinik gidişat hakkında tahmin yürütmede fayda sa ğlamaktadır.

Uygun tedavinin, etyolojinin ve ayırıcı tanıların belirlenmesi için biyokimyasal testler yapılmalıdır. Endokardit gibi enfeksiyöz durumlar ve hematolojik sistem maligniteleriyle ilişkili inmelerin tespiti için beyaz küre ölçümü faydalı olabilir. Ayrıca antikoagülasyon veya trombolitik tedaviye başlayabilmek ve de uygun tedavinin devamı için koagülasyon parametreleri de çalışılmalıdır(108). Üremi, elektrolit bozuklukları, hipoglisemi ve hiperglisemi hem ayırıcı tanılar için hem de klinik gidişatı olumsuz etkiledi ğinden ötürü mutlaka geniş biyokimya paneli çalışılmalıdır. Serum glukoz de ğerinde artış veya düşüşler akut inme ile karışabilen semptomlara yol açabilece ğinden ötürü mutlaka serum glukoz de ğeri ölçülmelidir. Elektrolit imbalansı da nörolojik semptom ve bulgulara sebep oldu ğu için serum elektrolit düzeylerinin de ğerlendirilmesi ayırıcı tanı açısından önemli yer tutmaktadır(109). Ayrıca, beyin dokusunda hipoksi veya iske miye yol açabilecek anemi, polisitemi, trombositopeni ve hiperkoagülobilite gibi altta yatan patolojiler açısından, gereklilik halinde periferik yayma da çalışılmalıdır(108).

### **Ayırıcı Tanı**

İnme geçiren hastalar gibi inme benzeri semptomları olan hastalar da acil servise başvurabilir. Libman ve arkadaşları yaptıkları araştırmada inme ekibindeki

hekimlerin görüntüleme öncesinde inme tanısını %81'lik bir oranda doğru koydukları sonucuna varmışlardır. Geriye kalan %19'luk grupta ise inme benzeri semptomlara yol açan başlıca 4 ana sebep bildirilmiştir. Bunlar ise Todd paralizisi, sistemik enfeksiyonlar, intrakranial maligniteler ile metabolik ve toksik bozukluklardır(110).

Tablo 2: İnme Ayırıcı Tanısındaki Hastalıklar(111)

Epileptik nöbetler
Migren
Metabolik nedenler (Wernicke ensefalopatisi, hipoglisemi, hiperglisemi)
Enfeksiyonlar (ensefalit, abse)
Maligniteler (santral sinir sistemi primer maligniteleri, metastaz)
Hipertansif ensefalopati
Psikojenik nedenler
İlaç toksisitesi

#### 2.4.5. Tedavi

İskemik inmede primer hasar, beyin dokusunda lokal oksijenizasyon ve enerji metabolizması bozukluğu meydana gelmesiyle oluşur. Bu sebeple öncelikli olarak hipotansiyon ve hipoksemi açısından dikkatli olunmalıdır. Bu nedenle hava yolunun, solunumun ve dolaşımın kesintisiz bir şekilde gözlenmesi gereklidir. Hastalar sırtüstü pozisyonda yatırılmalı ve lüzum halinde yatak baş kısmı 15-30° yükseltilmelidir(31).

Hastaların kan basıncı devamlı bir şekilde gözlemlenmeli ve önerilen aralıkta kalması sağlanmalıdır. Fibrinolitik ajan verilecek olanlarda tansiyon, tedavi öncesinde 185/110 mmHg seviyesinin aşağısına düşürülmeli ve infüzyon sırasında 180/105 mmHg'nin altında tutulmalıdır. Fibrinolitik ajan verilmeyecekse ilk 24 saatte tansiyon, ilk ölçüme göre %15 oranında düşürülmelidir. Bu hastalarda kabul gören tedaviye başlama eşik değeri ise genellikle 220/120 mmHg'dir. Anamnezinde antihipertansif kullanım öyküsü olan stabil hastalarda ise yüksek tansiyon için, tedaviye inme başlangıcının 24. saatine kadar beklenebilir(31).

Hastaların kan glukoz değeri kontrol edilmeli ve hipoglisemi tespit edilmesi halinde gerekli tedavi uygulanmalıdır. Ayrıca hiperglisemi önlenmeli ve kan glukoz değeri 140-180 mg/dl seviyelerinde tutulmalıdır(31).

### **İntravenöz Trombolitik Tedavi**

İntravenöz trombolitik tedavide amaç, beyin dokusunun perfüzyonunun bozulmasına neden olan trombüsün ortadan kaldırılarak perfüzyonun devam ettirilmesidir. Bu amaçla kullanılmakta olan trombolitik ajanlar *recombinant tissue Plasminogen Activator* (tPA), streptokinaz ve ürokinaz olup plazminojeni plazmine çevirirler, ardından plazmin ise fibrini parçalar(31, 112). Doku plazminojen aktivatörü bir serin proteazı olup endotel hücrelerinden sentezlenir ve yine bu hücrelerin membranlarında bulunur. Plazminojenden plazmin oluşumunu katalizler. Plazmin ise fibrini parçalar ve böylelikle de fibrinolitik etki gerçekleşmiş olur. Ek olarak tPA fibrine bağlanmış olan plazminojene 1000 kat ya da daha yüksek afiniteye sahip olduğundan dolayı diğer trombolitik ajanlardan farklı olarak “fibrin selektif” ve “lokal” trombolitik etkiye sahiptir. İntravenöz tPA (0,9 mg/kg, maksimum 90 mg), akut iskemik inmede Food and Drug Administration (FDA)’ın önerdiği en etkili tedavi yöntemidir. (113, 114). Ülkemizde ise 2006’dan sonra kullanılmaya başlanan bu tedavi, önceleri sadece semptom başlangıcından itibaren ilk 3 saatte uygulanırken 2012’den bu yana 4,5 saate kadar uygulanmaktadır. İntravenöz trombolitik tedavi verilirken her 15 dakikada bir olacak şekilde nörolojik muayene ile birlikte tansiyon, nabız ve oksijen saturasyonu kontrol edilmelidir. Tedavi sonrası ilk 24 saatte hastanın yoğun bakım ünitesinde takibinin yapılması gerekmektedir(115).

Tablo 3: Tpa Kullanımında Endikasyon ve Kontrendikasyonlar(116)

Daima dışlama kriterleri	Göreceli (bazı durumlarda) dışlama kriteri, ancak hastaların çoğunluğunda IV tPA uygundur.	Dışlama kriteri değildir. IV tPA verilebilir.
Tedaviye ilk 4,5 saatte başlanamayacaksa,	Başlangıç zamanının belirlenememiş olması,	BT’de hiperdens arter işareti,
Görüntüleme herhangi bir akut intrakraniyal hemoraji,	Uyanma anında fark edilen inme,	Minör inme (NIHSS <5),
BT’de demarke ve geniş hipodansite,	Son 3 ayda kraniyal ya da spinal cerrahi,	Majör inme (NIHSS >22),
Sistolik tansiyon >185 mmHg ya da diastolik tansiyon >110 mmHg,	Son 3 ayda kraniyal ya da spinal travma,	Hızlı düzelen hasta,
Trombositopeni (<100 bin/mm <sup>3</sup> )	Son 3 ayda iskemik inme,	İnsidental intrakraniyal anevrizma,
INR> 1,7	Son 3 hafta içerisinde gastrointestinal kanama,	Ekstraaksiyel intrakraniyal tümör,
aPTT> 40 saniye	Son 3 hafta içerisinde genitouriner kanama,	Servikokraniyal arter diseksiyonu,
	Son 3 hafta içerisinde majör cerrahi,	İleri yaş (>80 yıl),
	Son 2 hafta içerisinde majör sistemik travma,	Demans,
	Son 1 hafta içerisinde kompresyon yapılamayacak arterlere ponksiyon,	Epileptik nöbet,
	İntrakraniyal hemoraji öyküsü,	İnme öncesi mobilitiyi engellemeyen özürülük,
	Son 48 saat içerisinde NOAK alımı	Hiperglisemi,
	Diyaliz, Son dönem böbrek yetmezliği,	Hipoglisemi,
	İleri evre karaciğer yetmezliği, siroz,	Menstrüel kanama,
	Aort diseksiyonu,	Hamilelik,

	Enfektif endokardit,	Akut MI (inferior ya da posterior STEMI, nonSTEMI),
	Sistemik malignite,	kardiyak trombus,
	İntrakraniyal intraaksiyel tümör veya kitle,	Son 7 gün içerisinde aspirin ya da klopidogrel kullanımı,
	İntrakraniyal AVM,	Heparin kullanımı (IV, son 24 saatte, aPTT <40 sn),
	Yaygın anterior ST elevasyonlu MI,	Son 24 saatte düşük molekül ağırlıklı heparin kullanımı (aPTT <40 sn, anti-faktör Xa normal).
	Perikardit,	
	Son 7 gün içerisinde dural ponksiyon.	

### **Endovasküler Tedavi**

İskemik inmede uygulanan endovasküler reperfüzyon seçeneklerinde intraarteriyel tromboliz, mekanik trombektomi ve anjiyoplastiyle stent takılma işlemi yer almaktadır(117).

### **İntraarteriyel Trombolitik Tedavi**

İntraarteriyel tromboliz uygulamasında, rekanalizasyonu sağlamak için düşük doz trombolitik ajan trombusün içerisine ya da yakınına lokal infüzyon olarak uygulanır. Ancak intraarteriyel uygulama için henüz resmi olarak onaylanmış bir trombolitik ajan mevcut değildir(117).

İntravenöz ve intraarteriyel tedavinin birlikte yapıldığı *Emergency Management of Stroke (EMS)*, *the Interventional Management of Stroke (IMS) I ve II* çalışmaları intraarteriyel ve intravenöz tedavinin birlikte uygulanmasının etkili ve güvenli olabileceğini göstermiştir(118). İntravenöz ve intraarteriyel uygulama birlikte yapıldığında, büyük arter oklüzyonlarında daha çabuk rekanalizasyon sağlanması amaçlanmaktadır. Bu yöntemin en faydalı olduğu inme grubunun ise intravenöz rtPA'nın tek başına uygulandığında başarısızlık ihtimalinin yüksek olduğu distal ICA, MCA veya BA gibi proksimal büyük arter oklüzyonları bulunan vakalar olduğu bildirilmektedir(117).

## **Mekanik Trombektomi**

Mekanik trombektomi, trombolitik ajanla ya da tek başına yapılabilir. Mekanik trombektomi; trombüsün parçalanıp çıkarılması şeklinde yapılabilir. Farklı cihazlarla birlikte; trombüs materyalinin kavranarak çıkarılması, aspire edilmesi ya da stent ve damar duvarı arasına sıkıştırılıp çıkarılması yöntemleri uygulanabilmektedir(117).

## **İntrakraniyal Anjiyoplasti ve Stent Yerleştirilmesi**

Ekstrakraniyal anjiyoplasti ve stent yerleştirilmesi, genellikle profilaksi amacıyla uygulanmakta olup inmenin ekstrakraniyal karotis ya da vertebral arter oklüzyonuna sekonder meydana geldiği ya da intrakraniyal oklüzyona ulaşmak amacıyla ekstrakraniyal darlığın aşılmasının gerekli olduğu vakalarda acil tedavi şeklinde de uygulanabilmektedir(117).

## **Antiplatelet Tedavi**

İskemik inme olgularında altta yatan sebebe göre antiagregan ya da antikoagülan tedaviye başlanması ya da bu tedavilerin devamı tavsiye edilmektedir. Kardiyemboli kaynaklı inme olmayan vakalarda antiagregan ajanların kullanımının inme tekrarı riskinde azalma sağladığı bildirilmiştir. Akut iskemik inme sonrasında ilk 24 ila 48 saat içinde aspirin (160-300 mg) başlanması, iv alteplaz tedavisi uygulanan vakalarda ise 24 saat sonra başlanması tavsiye edilmektedir. Aspirin harici diğer oral antitrombositlerin ise akut iskemik inme üzerine etkileri henüz net bir şekilde ortaya konulamamıştır. Minör inmeli vakalarda ilk 24 saat içerisinde aspirin ile klopidogrel in birlikte başlanıp 21 gün boyunca devam edilmesinin, inme gelişiminden sonraki 90 günlük süreçte inme tekrarından korunmada faydalı olduğu bildirilmiştir(119).

## **Antikoagülan Tedavi**

AF'ye sahip akut iskemik inme vakalarında nörolojik semptom başlangıcından itibaren 4 ila 14 gün içerisinde oral antikoagülan tedavisine başlanması tavsiye edilmektedir. İmmobil vakalarda venöz tromboemboliyi engellemek amacıyla pnömotik kompresyon uygulaması yapılmalıdır. Bu vakalarda profilaktik dozdaki subkutan heparinin yararı bilinmemektedir. Aspirin kullanmakta iken non-kardiyembolik iskemik inme gelişen vakalarda ise aspirin yerine varfarin başlanmasının inme tekrarını önlemeye yararı ortaya konulamamıştır(119).

#### 2.4.6. Prognoz

İskemik inmede akut dönemdeki prognoza etki eden iki majör faktör inme ciddiyeti ve yaş olarak belirtilmiştir. İnme geçiren 65 ve üzeri yaştaki vakalarda 2 aylık ölüm riski diğer gruplara nazaran anlamlı olarak yüksek bulunmuştur(120, 121). Prognoza etki eden diğer faktörler içerisinde ise; inmenin mekanizması, komorbiditeler ve inme komplikasyonları sayılabilir(122, 123).

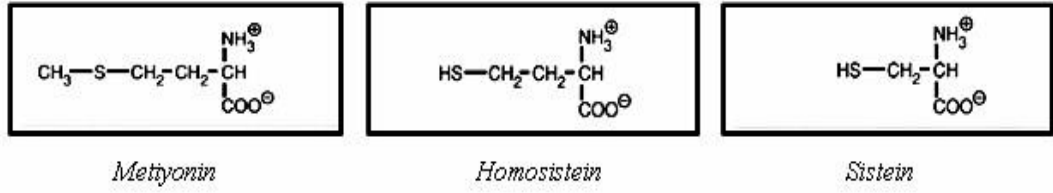
Dünya genelinde prognoz belirlenmesi amacıyla en yaygın kullanılan skorlama ölçekleri *Barthel Index* ile *Modified Rankin Scale* (MRS) olup MRS daha yaygın kullanılmaktadır. Önceki araştırmalarda, MRS değerlendirmesinde uygulayıcıya göre farklılık saptansa bile prognoz tahmininde doğruluğu yüksek olup çalışmalarda kullanılması tavsiye edilmiştir(124, 125).

Tablo 4: Modifiye Rankin Ölçeği(126)

0	Hiç semptom yok.
1	Semptomlar mevcuttur ancak hasta günlük işlerini yapabilir.
2	Hafif iş göremezlik; Hastalık öncesi yaptığı görev ve aktivitelerin tamamını yapamıyor ancak yardımsız yaşayabilir.
3	Orta derece iş göremezlik; Desteksiz yürüyebilir ancak kendi işlerinde kısmen yardıma ihtiyaç duyar
4	Orta-ağır derece iş göremezlik; Yürüme ve bedensel ihtiyaçları için yardıma ihtiyaç duyar
5	Ağır iş göremezlik; Yatağa bağımlı, sürekli bakıma ihtiyaç duyar.
6	Ölüm

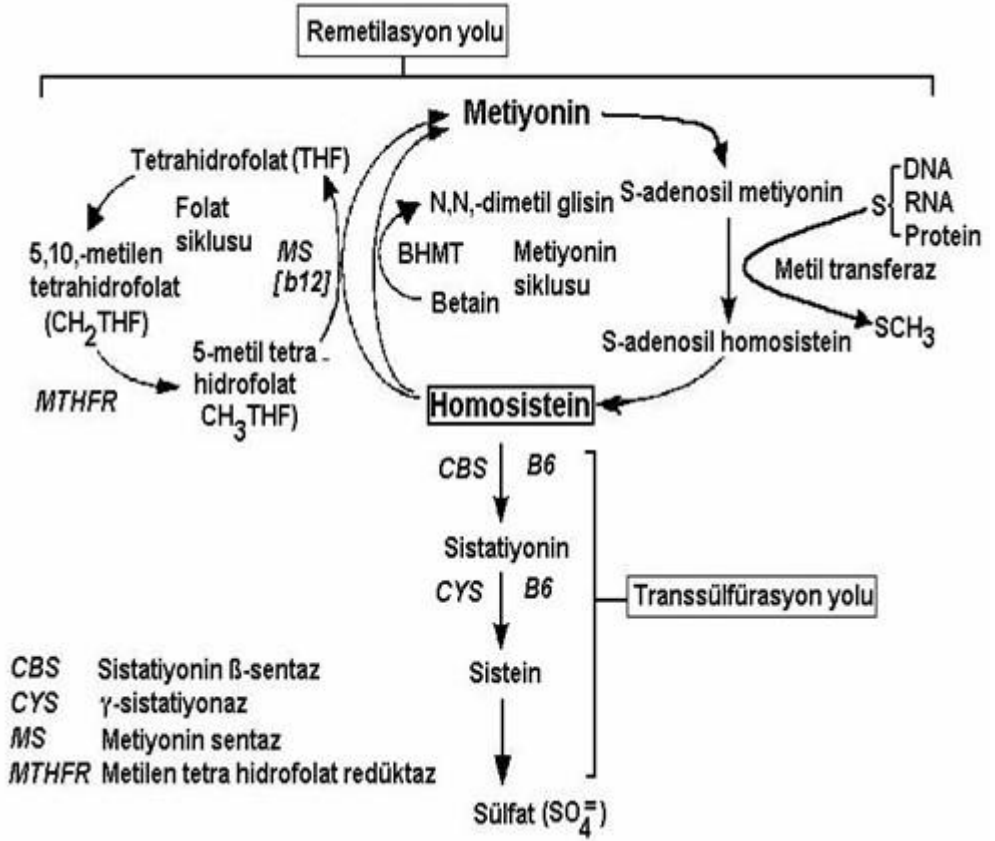
#### 2.5. Homosistein, Vitamin B12 ve Folik Asit İlişkisi

Homosistein, esansiyel aminoasitlerden olan metiyoninden sistein sentezlenmesi esnasında oluşan bir ara üründür. Yapısında bir sülfidril grubu taşıyıp sisteinle benzerliği sebebiyle homosistein şeklinde adlandırılmıştır(127). İlk defa Butz ve du Vigneaud 1932 yılında tanımlamıştır(128).



Şekil 2: Metiyonin, homosistein ve sisteinin kimyasal yapısı

Hiperhomosisteinemi veya diğer bir deyişle dolaşımdaki artmış homosistein seviyesi ise serebral, koroner ve periferal ateroskleroz için bağımsız bir etken olarak kabul edilmektedir(85-87). Homosistein seviyesi, homosistein metabolizmasının enzimlerini kodlayan genlerdeki mutasyonlardan(129, 130) veya homosistein metabolizmasında kofaktör olarak görev yapan vitaminlerin eksikliğinden dolayı artabilir(131, 132). Homosisteinin metabolize edilmesi ise yine vitamin bağımlı olan iki yolak ile gerçekleşir. Bu yolaklar ise homosisteinden metiyonin oluşumunu sağlayan remetilasyon (B12 vitamini ve folik asit gerekir) ve homosisteinden sistein ve taurin oluşumunu sağlayan transsülfürasyondur (B12 vitamini gerekir)(12, 13). Moghaddasi ve arkadaşları, 82 iskemik inme hastası ile yaptığı çalışmada, inme hastalarının serum homosistein, B12 vitamini ve folik asit düzeylerini kontrol grubundakilerle karşılaştırdıklarında homosistein düzeylerinin iskemik inme grubunda olan hastalarda daha yüksek ve folik asit düzeylerinin iskemik inme grubunda olan hastalarda daha düşük olduğunu tespit etmişlerdir. Homosistein ve folik asit düzeylerindeki bu farkın istatistiksel olarak anlamlı olduğunu tespit etmişlerdir. Aynı çalışmada bakılan B12 vitamini düzeylerini ise iki grup arasında istatistiksel olarak anlamsız bulduklarını bildirmişlerdir(133). Cornelia ve arkadaşları ise 35-65 yaş arasındaki 25770 hastayı ortalama 6 yıl boyunca takip ettikleri çalışmada, düşük serum B12 vitamini düzeyinin serebral iskemi riski ile ilişkili olduğunu bildirmişlerdir(15).



Şekil 3: Homosistein metabolizması(134).

### 3. MATERYAL ve METOD

Gözlemsel, tanımlayıcı, prospektif nitelikte olan çalışmamızda KTÜ Tıp Fakültesi Farabi Hastanesi acil servisine başvuran iskemik inme şüphesi bulunan 65 ve üzeri yaştaki hastalar ve kontrol grubu için ise acil servise farklı nedenlerle başvuran özgeçmişinde iskemik inme öyküsü olmayan gönüllüler incelendi. Minimum örneklem büyüklüğü, GPower 3.1 programı kullanılarak hesaplandı. İstatistiksel anlamlılık düzeyi 0,05, güç 0,90 ve etki büyüklüğü 0,5 (orta düzey) olarak kabul edildiğinde, örneklem büyüklüğü 2 grup için 70 olarak saptandı. GPower analizi de baz alınarak hasta grubunda 80 katılımcı sayısına ulaşılmca çalışma sonlandırıldı. Kontrol grubunda da 80 katılımcı olacak şekilde çalışmaya toplamda 160 kişi dahil edildi.

#### 3.1. Hasta Seçimi

##### **Çalışma için belirlenen örneklem kabul ölçütleri şu şekildedir:**

Acil servise, akut iskemik inme ön tanısı ile başvuran 65 ve üzeri yaştaki hastalar.

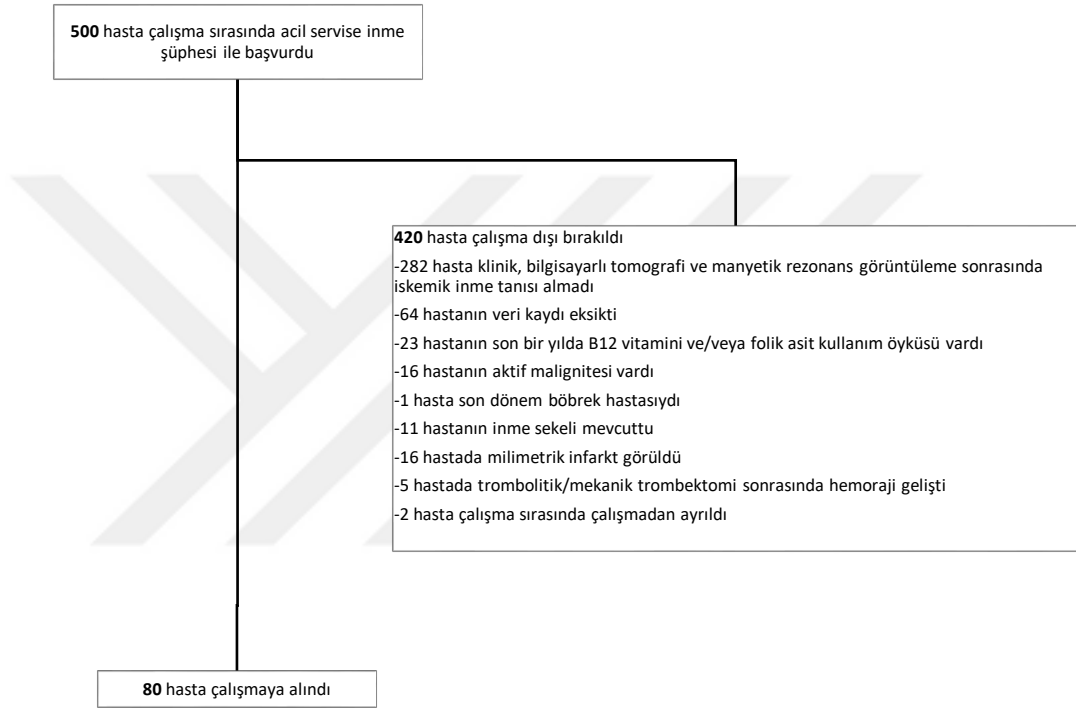
##### **Çalışma için kontrol grubuna dahil edilme kriteri:**

İskemik inme tanısı olmayan ve özgeçmişinde iskemik inme öyküsü olmayan 65 ve üzeri yaştaki gönüllüler.

##### **Çalışma için belirlenen örneklem dışlanma ölçütleri şu şekildedir:**

1. Çalışma sırasında veya çalışmadan sonra çalışmadan çıkmak isteyen hastalar,
2. Veri kaydı eksik olan hastalar,
3. Son bir yılda intramuskuler veya oral yoldan B12 vitamini veya folik asit alanlar,
4. Klinik, bilgisayarlı tomografi ve manyetik rezonans görüntüleme sonrasında İskemik inme tanısı almayan hastalar,
5. 65 yaşın altındaki hastalar,
6. Herhangi bir malignitesi olan hastalar (hematolojik maligniteler dahil),
7. Son dönem böbrek hastalığı olan hastalar,
8. Bilinen hiperkoagülabilitateye sebep olabilecek hastalığı olanlar,

9. Geçirilmiş inmeden dolayı sekeli bulunan hastalar,
10. İnfektif endokardit şüphesi olan hastalar,
11. Dağınık şekilde birden fazla milimetrik infarktları olan hastalar (hacim hesaplamasında yaşanacak teknik zorluklar ve artacak hatalar nedeniyle)
12. Hemorajik transformasyon gelişen hastalar,
13. Kalp pili, protez gibi nedenlerle MR görüntülemesi yapılamayan hastalar.



Şekil 4: Hasta grubuna kabul şeması

Çalışmaya başladığımız 01/10/2022 tarihinden, çalışmaya dahil edilmesi planlanan 80 hasta sayısına ulaştığımız 03/02/2023 tarihine kadar acil servise iskemik inme şüphesi ile başvuran 65 ve üzeri yaştaki 500 hasta değerlendirilmiştir. 500 hastadan 282 hasta klinik ve radyolojik görüntüleme sonrası iskemik inme tanısı almadı. Bunların 29'u trans iskemik atak (TİA), 24'ü subaraknoid kanama (SAK), 3'ü santral sinir sistemi enfeksiyonu, 23'ü parankimal hematoma, 15'i subdural hemoraji, 2'si hipertansif ensefalopati, 1'i ise beyin absesi tanısı aldı. Ayrıca bu gruptaki hastaların 20'sinde MR'de infarkt görülmezken 29'unda inme kliniğini açıklayan

kranial kitle görüldü. 77 hastanın kliniği metabolik-enfektif süreçlere, 1 hastanınki ise kardiyak senkopa bağlandı. Radyolojik olarak iskemik inme tanısı konulamayan 12 hastanın ise 10'una kardiyak pacemaker sebebiyle MR görüntüleme yapılamazken, 2'sinde ise trombolitik tedavi sonrasında görüntülemeye infarkt bulgusuna rastlanılmadı. 46 hastada ise başvuru anında iskemik inme açısından şüphelenilmiş ancak takibinde anamnezin derinleştirilmesi ve kliniğin tekrar değerlendirilmesi sonucu bu tanıdan uzaklaşmıştır. 64 hastanın veri kaydı eksik olup bunların 52'sinin form bilgileri eksikti, 11'ine ise kurumumuzda MR görüntülemesi yapılmadı, 1'inde ise gözlem sırasında exitus gelişti. 23 hastanın son bir yılda B12 vitamini ve/veya folik asit kullanımı vardı. İskemik inme şüphesi ile değerlendirilen hastaların 16'sının aktif malignite tanısı, 1'inin son dönem böbrek hastalığı, 11'inin ise inme sekeli vardı. İskemik inme nedeni ile takip edilen hastaların 16'sı ise MR görüntülemesinde kliniği açıklayan veya açıklamayan milimetrik infarktları olması nedeni ile çalışma dışı bırakıldı. 5 hastada ise klinik olarak inme düşünülmüş ve trombolitik tedavi uygulanmıştır. Ancak bu hastalarda tedavi sonrası MR görüntülemesi yapılmadan intrakraniyal hemoraji gelişmiştir. Gelişen hemorajinin hem MR görüntülemesindeki ölçümü hem de takip süresince elde edilecek prognostik parametreleri olumsuz etkileyeceği için bu hastalar çalışma dışı tutuldu. Son olarak 2 hasta ise çalışma süresince çalışmadan ayrıldı.

### **3.2. Verilerin Niteliği ve Toplanması**

Çalışmaya dahil edilen hastaların yaş, cinsiyet, medeni hal, boy ve kilo bilgileri, beden kitle indeksleri, acil servise başvuru şikayetleri, semptom başlangıcından acil servis başvurusuna kadar geçen süre, fizik muayene ve detaylı nörolojik muayene bulguları, NIHHS skoru, iskemik serebrovasküler hastalık öyküsü ve detaylı özgeçmişi, kullandığı ilaçlar, tütün ürünleri ve alkol kullanımı, başvuru anındaki vital bulguları, kan şekeri, EKG bulguları oluşturulan çalışma formu ile kayıt altına alındı. Ek olarak, çalışmanın devamında hastalarla ilgili bilgi alabilmek için hasta ve/veya yakınlarına ait 2 ayrı cep telefonu numarası çalışma formuna kaydedildi.

Çalışmaya dahil edilen hastalara güncel AHA/ASA rehberine uygun akut iskemik inmeli hastaya rutin tanı ve tedavi yaklaşımı uygulandı. Klinik bulguları itibari

ile inme geçirdiği düşünölen tüm hastalara beyin BT çekildi. BT çekimleri için 160 dedektörlü (Aquillion Prime, Toshiba Medical Systems, Tokyo, Japan) çok kesitli bilgisayarlı tomografi cihazı kullanıldı. BT'de kanaması olan hastalar çalışmadan dışlandı. Beyin BT'de kanama görölmeyen hastalar semptom başlangıç sürelerine göre AHA/ASA güncel tedavi kılavuzuna göre tedavi edildi. Semptom başlangıcına ait süre bilgisi hasta oryante ve koopere ise hastadan, değil ise yakınından alındı. Semptom başlangıcından itibaren hastaneye başvurana kadar  $\leq 6$  saat geçen hastalara beyin BTA ve boyun BTA çekildi ve endikasyon/kontrendikasyon durumuna göre reperfüzyon tedavisi planlandı. Tedavileri bittikten hemen sonra biyokimyasal markerların (homosistein, folik asit ve B12 vitamini) ölçümü için kan alındı ve akabinde bu hastalara MR çekildi. Semptom başlangıcından itibaren hastaneye başvurana kadar  $>6$  saat geçen ve BT'de kanama görölmeyen hastalardan biyokimyasal markerların (homosistein, folik asit ve B12 vitamini) ölçümü için hemen kan alındı, akabinde bu hastalara MR çekildi. MR çekilemeyen ve çekilenlerden ise MR'de infarkt saptanmayan veya milimetrik infarkt saptanan hastalar çalışmadan dışlandı. BT ve MR görüntöleme sonuçları ve çekilmişse BTA sonuçları kaydedildi. İnfarkt hacmi ise MR'ye göre difüzyon ağırlıklı sekanslarda 3T MR cihazı Skyra iş istasyonu (SyngoVia) kullanılarak alanında tecrübeli nöroradyolog tarafından hesaplandıktan sonra kaydedildi.

Çalışmamızda infarkt hacminin tespitinde altın standart olarak difüzyon ağırlıklı MR ölçümleri alındığı için infarkt hacimlerini yansıtacağını öngördüğümüz biyomarkerların ölçümü için kan alınması ile MR çekilmesini hemen hemen eş zamanlı hale getirmek ve ölçölen biyomarkerların mevcut durumu zamansal olarak daha doğru yansıması amacıyla kan örnekleri MR incelemesinden hemen önce alınıp hastalar hızla MR incelemesine gönderildi. Bu sayede biyomarkerların alınma süreleri ve MR ile ölçölen infarkt hacimlerinin zamansal olarak aynı anı yansıması amaçlandı.

Hastaların rutin kan tetkik sonuçları (tam kan sayımı, üre, kreatinin, sodyum, potasyum, total biliröbin, aspartat transaminaz, alanin transaminaz, laktat dehidrogenaz, Hs-Troponin-T, C-reaktif protein, pt, aptt) kaydedildi. Daha önce belirttiğimiz gibi rutin çalışılan testlere ilave olarak hasta ve kontrol grubundan serum homosistein, folik asit ve B12 vitamini değerlerinin belirlenmesi için 5 mL serum separatörlü jelli biyokimya tüpüne venöz kan numuneleri alındı. Alınan numuneler

3000 rpm'de 10 dakika boyunca santrifüj edildikten sonra serum örnekleri elde edildi. Elde edilen serum örnekleri eppendorf tüplere ayrıldı ve -80 derecede örnekler çalışılncaya kadar saklandı. Ayrılan serum örneklerinden homosistein, folik asit ve B12 vitamini düzeyleri çalışıldı. Laboratuvar ölçümlerden kaynaklanabilecek sapmaları minimize etmek için tüm numuneler aynı günde analiz edildi.

Ayrıca hastalar acil servis takibi süresince klinik açıdan yoğun bakım ihtiyacı gelişimi ile endovasküler işlem ve fibrinolitik tedavi uygulanma yönünden de kaydedildi. Hastaların 3 aylık süreç sonundaki mortalite durumu ve MRS puanları da hasta ve/veya yakınları ile telefonla görüşülerek belirlendi.

Çalışmada hasta toplanması, kontrol ve hasta grupları için 80'er kişiye ulaşıldığında, veri toplanması ise son kaydedilen hastanın 90 gün sonraki mortalite bilgisi ve MRS puanı öğrenildiğinde sonlandırıldı.

### **3.3. Verilerin Analizi**

Sürekli değişkenlerin tanımlayıcı istatistiklerinde ortalama, standart sapma, medyan, *interquartile range* (IQR) değerleri; kategorik değişkenlerin tanımlanmasında ise sayı (n) ve yüzde (%) değerleri verilmiştir. Değişkenlerin normallik varsayımları Kolmogorov Smirnov testi ile incelenmiştir. Sürekli değişkenlerin iki grup arasında karşılaştırılması Mann-Whitney U testi ile incelenmiştir. Kategorik değişkenler arasındaki ilişkiler Ki kare/Fisher exact analizi ile, sürekli değişkenler arasındaki ilişkiler ise Spearman (Spearman's rho) korelasyon analizi ile incelenmiştir. Bütün analizlerde IBM SPSS.25 programı kullanılmış ve anlamlılık düzeyi olarak  $p < 0.05$  değeri kabul edilmiştir.

### **3.4. Kısıtlılıklar**

Araştırmamızda birtakım kısıtlılıklar bulunmaktadır. Bunlardan biri radyolojik değerlendirme zorluğu nedeni ile milimetrik ve çok sayıda infarktı olan hastaların çalışmadan çıkarılmasıdır. Bir diğer kısıtlılığımız hiperhomosisteineminin koroner arterler gibi diğer organlarda da ateroskleroza sebep olması ve kontrol grubuna dahil edilme kriterlerinin planlama itibarı ile koroner arter hastalığı gibi diğer ek hastalıklar yönünden kısıtlanmaması olabilir. Ayrıca ateroskleroz risk faktörleri bulunan bireylerde uzun bir süreç sonunda meydana gelmekte olup çalışmamızda 65 yaş altı iskemik inme hastalarını çalışma dışı bırakmamız da sonuçlarımıza etki etmiş olabilir.

Ek olarak çalışmamızda hasta ve kontrol grubumuz arasında yaş farkı bulunmaması ve kontrol grubunu acil servise başvuran diğer hastalardan seçmemiz homosisteinin iskemik inme gelişimine etkisini objektif bir şekilde gözlemleyebilmemiz açısından olumlu bir faktördür.

Çalışmamızda inme hastalarından veri kaydı eksik olanlar, hemorajik transformasyon gelişenler, kalp pili gibi sebeplerle MR görüntülemesi yapılamayanlar, geçirilmiş inmeden dolayı sekeli bulunanlar, aktif malignitesi olanlar ve bilinen hiperkoagülabilitateye sebep olabilecek hastalığı olanlar çalışma dışı bırakılmış olup bu durum sonuçlarımızın hiperhomosisteinemi üzerine odaklanmasına katkıda bulunmuştur.

Sonucu kısıtlılığımız ise ülkemizde B12 vitamini ve folik asit preparatlarının reçetesiz olarak elde edilebilmesi sonucu hastaların öyküleri ve e nabız bilgileri detaylı incelenmesine rağmen vitamin kullanımının gözden kaçmış olabileceğidir.

## 4. BULGULAR

### 4.1.Yaş, Cinsiyet ve Diğer Demografik Veriler

Çalışmamızda KTÜ Tıp Fakültesi Farabi Hastanesi Acil Servisine başvuran 65 ve üzeri yaştaki iskemik inme hastaları incelendi. Çalışma kriterlerine uygun olan 80 hasta çalışmaya dahil edildi. Kontrol grubuna ise inme geçmişi olmayan benzer yaş ve cinsiyette 80 katılımcı dahil edildi.

Çalışmaya dahil edilen hastaların demografik verileri tablo 5'te gösterildi. Buna göre hastaların 37'si erkek (%46,3), 43'ü kadın (%53,8) idi. Hastaların yaş ortalaması  $78.24 \pm 7.69$  idi. BKİ ortalaması 27.34 (4,02) idi. Başvuru süresi (dk) ortalaması 90 (153,75) idi.

Tablo 5: Hasta Grubunun Sosyodemografik Özellikleri

Parametreler	Sayı	%
<b>Cinsiyet</b>		
Kadın	43	53.8
Erkek	37	46.3
<b>Yaş (Ort±SD)</b>	78.24 ± 7.69	
<b>BKİ [Medyan (IQR)]</b>	27.34 (4,02)	
<b>Ek hastalıklar</b>		
DM	16	20.0
HT	61	76.3
Karaciğer yetmezliği	1	1.3
Kronik böbrek yetmezliği	4	5.0
Serebro vasküler olay	19	23.8
Pulmoner trombo emboli	3	3.8
Hiperlipidemi	9	11.3
Koroner arter hastalığı	25	31.3
AF	29	36.3
Astım/KOAH	9	11.3
<b>Antiagregan veya antikoagülan kullanımı</b>		
Yok	33	41.3
Var	47	58.8

Hastalar ek hastalıkları yönünden incelendiğinde 61 (%76,3) HT, 29 (%36,3) hastada AF, 25 (%31,3) hastada KAH, 19 (%23,8) hastada inme geçmişi, 16 (%20)

hastada DM, 9 (%11,3) hastada dislipidemi, 9 (%11,3) hastada Astım/KOAH, 4 (%5,0) hastada kronik böbrek yetmezliği, 3 (%3.8) hastada pulmoner tromboemboli geçmişi, 1 (%1.3) hastada ise karaciğer yetmezliği vardı.

Hastaların komorbit hastalıkları ile ilişkili olarak 47 (%58,8) hastada antiagregan veya antikoagülan kullanım öyküsü vardı.

#### 4.2. Hastaların Başvuru Şikâyeti/Muayene Bulgularına Göre Dağılımı

Hastalar başvuru semptomlarına göre incelendiğinde 58 (%72,5) hastada konuşma bozukluğu, 57 (%71,3) hastada lateralizan bulgu, 35 (%43.8) hastada fasiyal asimetri, 13 (%16.3) hastada senkop, bilinç kaybı veya bilinç bozukluğu ve 10 (%12.5) hastada ise denge ve koordinasyon bozukluğu vardı.

Tablo 6: Hasta Grubunun Başvuru Şikâyeti/Muayene Bulguları

Başvuru Şikâyeti/Muayene Bulguları	Sayı	%
Konuşma bozukluğu	58	72.5
Lateralizan bulgu	57	71.3
Senkop bilinç kaybı bilinç bozukluğu	13	16.3
Fasiyal asimetri	35	43.8
Denge ve koordinasyon bozukluğu	10	12.5

#### 4.3 Başvuru Anındaki Klinik Bulgular

Hastaların acil servis başvurusundaki klinik incelemesinde Sistolik TA (mmHg) ortalaması 150 (40), NIHSS skoru ortalaması 6.5 (9) bulundu. Başvuru sırasında EKG’inde AF bulunan 31 (%38,8) hasta varken AF bulunmayan 49 (%61,3) hasta vardı.

Tablo 7: Hasta Grubunun Başvuru Anındaki Klinik Özellikleri

Parametreler	Medyan (IQR)
Sistolik TA (mmHg)	150 (40)
NIHSS skoru	6.5 (9)
EKG’de AF bulgusu [n, (%)]	31(%38,8)

#### 4.4. Beyin BT, MR ve BTA Bulguları

Hastaların acil servis başvuru anında çekilen Beyin BT bulgularına göre akut infarkt bulgusu görülen hasta sayısı 14 (%17,5) iken 66 hastada (%82,5) akut infarkt bulgusu görülmedi. 64 (%80) hastaya beyin-boyun BTA çekildi. 27 (33,8) hastada BTA bulgusu varken 37 (%46,3) hastada BTA bulgusu yoktu. Çekilen MR görüntülerine göre infarkt hacmi (cm<sup>3</sup>) ortalaması 19.31 (35,96) olarak bulundu.

Tablo 8: Hasta Grubunun Görüntüleme Bulguları

Görüntüleme Bulguları	Sayı	%
<b>BT'de akut infarkt bulgusu</b>		
Yok	66	82.5
Var	14	17.5
<b>Beyin-boyun BTA</b>		
Çekilmedi	16	20.0
Çekildi	64	80.0
<b>Beyin-boyun BTA bulgusu</b>		
Yok	37	46.3
Var	27	33.8
BTA çekilmedi	16	20.0
<b>İnfarkt hacmi(cm<sup>3</sup>)</b> <b>[Medyan (IQR)]</b>		19.31 (35,96)

#### 4.5. Laboratuvar Bulguları

Çalışmaya katılan hastaların laboratuvar bulguları incelendiğinde homosistein (µmol/L), vitamin B12 (ng/L), folat (µg/L) ortalamaları sırasıyla 17 (7,75), 178 (86,5), 5.9 (2,66) olarak bulundu. Hs-Troponin-T (ng/L) ve Crp (mg/L) ortalamaları ise 19.44 (19,59) ve 6.4 (8) olarak bulundu.

Tablo 9: Hasta Grubunun Laboratuvar Bulguları

Laboratuvar bulguları	Medyan (IQR)
Hs-Troponin-T (ng/L)	19.44 (19,59)
Crp (mg/L)	6.4 (8)
Homosistein (µmol/L)	17 (7,75)
Vitamin B12 (ng/L)	178 (86,5)
Folat (µg/L)	5.9 (2,66)

#### 4.6. Hastalara Uygulanan Tedavi Yöntemleri

Hastalara uygulanan tedavi yöntemleri incelendiğinde 15 (%18,75) hastada sadece fibrinolitik tedavi, 8 (%10) hastada sadece mekanik trombektomi, 2 (%2,5) hastada fibrinolitik tedaviyle birlikte mekanik trombektomi, 55 (68,75) hastada da konvansiyonel tedavi uygulandı.

Tablo 10: Hasta Grubuna Uygulanan Tedavi Yöntemleri

<b>Tedavi Yöntemleri</b>	<b>Sayı</b>	<b>%</b>
Sadece fibrinolitik	15	18,75
Sadece mekanik trombektomi	8	10
Fibrinolitik+mekanik trombektomi	2	2,5
Konvansiyonel medikal tedavi	55	68,75

#### 4.7. Hasta Grubunun Prognostik Değerleri

Hastaların acil serviste yapılan takipleri boyunca 22 (%27,5) hastada yoğun bakım ihtiyacı gelişirken 58 (%72,5) hastada yoğun bakım ihtiyacı gelişmedi. 17 (%21,25) hastada 3 aylık süreçte mortalite gelişti. Hastaların 3 aylık süreç sonunda MRS puanı ortalaması ise 2.5 (4) olarak bulundu.

Tablo 11: Hasta Grubunun Prognostik Değerleri

	<b>Sayı</b>	<b>%</b>
<b>3 aylık süreçte mortalite</b>		
Gelişti	17	21.25
Gelişmedi	63	78.75
<b>Yoğun bakım ihtiyacı</b>		
Gelişti	22	27.5
Gelişmedi	58	72.5
<b>MRS puanı [Medyan (IQR)]</b>	2.5 (4)	

#### 4.8. Kontrol Grubunun Sosyodemografik Özellikleri ve Laboratuvar Bulguları

Kontrol grubunun sosyodemografik ve laboratuvar özellikleri incelendiğinde katılımcıların 41'i (%51,25) kadındı. Yaş ortalaması ise  $76.48 \pm 7.57$  idi. Serum homosistein ( $\mu\text{mol/L}$ ) ortalaması 15.75 (7,45), B12 vitamini( $\text{ng/L}$ ) ortalaması 196.5 (86,5) ve folat ( $\mu\text{g/L}$ ) ortalaması ise 6.41 (3,33) olarak bulundu.

Tablo 12: Kontrol Grubunun Sosyodemografik Özellikleri ve Laboratuvar Bulguları

<b>Cinsiyet [n, (%)]</b>	
Kadın	41 (%51,25)
Erkek	39 (%48,75)
<b>Yaş (Ort. ± SS.)</b>	76.48 ± 7.57
<b>Homosistein (µmol/L) [Medyan (IQR)]</b>	15.75 (7,45)
<b>B12 Vitamini (ng/L) [Medyan (IQR)]</b>	196.50 (86,5)
<b>Folat (µg/L) [Medyan (IQR)]</b>	6.41 (3,33)

#### 4.9. B12 Vitamini, Folik Asit ve Homosisteinin İnfarkt Hacmi, NIHSS Skoru ve MRS Puanı ile İlişkisi

Hastaların serum B12 Vitamini ve homosistein düzeyleri ile infarkt hacmi, NIHSS skoru ve MRS puanı ile aralarında ilişki bulunmamıştır ( $p>.05$ ). Folik asitin ise sadece MRS puanı ile arasında negatif yönde anlamlı ilişki bulunmuştur ( $p=.046$ ). Buna karşın folik asit ile infarkt hacmi ve NIHSS skoru ile arasında bir ilişkisi bulunmamıştır ( $p>.05$ ).

Tablo 13: B12 Vitamini, Folik Asit ve Homosistein Seviyelerinin İnfarkt Hacmi, NIHSS Skoru ve MRS Puanı ile İlişkisi

	<b>B12 Vitamini</b>		<b>Folik Asit</b>		<b>Homosistein</b>	
	r	p*	r	p*	r	p*
<b>İnfarkt hacmi (cm3)</b>	.006	.961	.120	.303	.010	.935
<b>NIHSS skoru</b>	-.039	.733	-.123	.276	.095	.403
<b>MRS puanı</b>	.041	.720	-.224	.046	.211	.060

\*Spearman (Spearman's rho) korelasyon analizi

#### 4.10. B12 Vitamini, Folik Asit ve Homosisteinin Yoğun Bakım İhtiyacı ve 3 Aylık Mortalite Gelişimi ile İlişkisi

B12 Vitamini ve folik asit ile hastaların acil servis takipleri boyunca klinik olarak yoğun bakım ihtiyacı gelişimi ve 3 aylık süre içerisinde mortalite gelişimi arasında anlamlı bir ilişki bulunmamıştır ( $p>.05$ ). 3 aylık süreçte mortalite gelişen hastaların homosistein değeri mortalite gelişmeyenlere kıyasla anlamlı olarak yüksek

bulunmuştur (p=.044). Buna karşın, homosistein ile acil servis takibi süresince klinik olarak yoğun bakım ihtiyacı gelişimi arasında anlamlı ilişki bulunmamıştır (p>.05).

Tablo 14: B12 Vitamini, Folik Asit ve Homosistein Seviyelerinin Yoğun Bakım İhtiyacı ve 3 Aylık Mortalite Gelişimi ile İlişkisi

	B12 Vitamini		Folik Asit		Homosistein	
	Medyan (IQR)	p*	Medyan (IQR)	p*	Medyan (IQR)	p*
<b>3 aylık süreçte mortalite</b>						
Gelişti [n=17, (%21,3)]	183 (234)	.384	4.95 (3,62)	.078	20.3 (13,95)	.044
Gelişmedi [n=63, (%78,8)]	176 (92)		6.12 (2,48)		16.5 (7,4)	
<b>Yoğun bakım ihtiyacı</b>						
Gelişti [n=22, (%27,5)]	176 (90,75)	.714	5.4 (4,19)	.532	18.4 (10,75)	.207
Gelişmedi [n=58, (%72,5)]	178 (90)		6.05 (2,37)		16.5 (8,15)	
*Mann–Whitney U testi						

#### 4.11. Başvuru Anındaki EKG’de AF Bulgusu Mevcudiyeti ile İnfarkt Hacmi, NIHSS Skoru, MRS Puanı, Yoğun Bakım İhtiyacı ve 3 Aylık Mortalite Gelişiminin İlişkisi

Hastaların acil servise başvuru anında çekilen EKG’lerinde AF görülenlerin infarkt hacmi (cm<sup>3</sup>) (p=.017), NIHSS skoru (p=.002) ve MRS puanı (p=.029) EKG’de AF olmayan hastalara göre anlamlı olarak daha yüksek bulunmuştur. Ayrıca, EKG’de AF olan hastalarda acil servis takipleri boyunca yoğun bakım ihtiyacı gelişme oranı (%51,6) EKG’de AF olmayanlara göre (%12,2) anlamlı olarak daha yüksek bulunmuştur (p<.001). EKG’de AF mevcudiyeti ile 3 aylık süreçte mortalite gelişimi arasında ise anlamlı bir ilişki bulunmamıştır (p>.05).

Tablo 15: Başvuru Anındaki EKG’de AF Olmasının İnfarkt Hacmi, NIHSS Skoru, MRS Puanı, 3 Aylık Mortalite ve Klinik Olarak Yoğun Bakım İhtiyacı Gelişimi ile İlişkisi

	AF		
	Var [n=31, (%38,8)]	Yok [n=49, (%61,3)]	p
<b>İnfarkt hacmi (cm3)</b> [Medyan (IQR)]	27.43 (68,36)	14.5 (83,63)	.017*
<b>NIHSS skoru</b> [Medyan (IQR)]	9 (11)	5 (8,5)	.002*
<b>MRS puanı</b> [Medyan (IQR)]	4 (5)	1 (2)	.029*
<b>3 aylık süreçte mortalite</b>			
Görüldü [n=17, (%21,3)]	8 (25.8)	9(18.4)	.428**
Görülmedi [n=63, (%78,8)]	23(74.2)	40(81.6)	
<b>Yoğun bakım ihtiyacı</b>			
Gelişti [n=22, (%27,5)]	16(51.6)	6(12.2)	<.001**
Gelişmedi [n=58, (%72,5)]	15(48.4)	43(87.8)	
* Mann–Whitney U testi, ** Ki kare/Fisher exact analizi			

#### 4.12. Hastaların Serum CRP ve Hs-Troponin-T (ng/L) Değerlerinin İnfarkt Hacmi, NIHSS Skoru, MRS Puanı, Yoğun Bakım İhtiyacı ve 3 Aylık Mortalite Gelişimi ile İlişkisi

Hastaların serum CRP ve Hs-Troponin-T düzeylerinin infarkt hacmi, NIHSS skoru ve MRS puanı ile aralarında ilişki bulunmamıştır (p>.05).

Tablo 16: CRP ve Hs-Troponin-T Değerlerinin İnfarkt Hacmi, NIHSS Skoru ve MRS Puanı ile İlişkisi

	CRP		Hs-Troponin-T	
	r	p*	r	p*
<b>İnfarkt hacmi (cm3)</b>	-.110	.354	.025	.862
<b>NIHSS skoru</b>	.178	.122	.110	.436
<b>MRS puanı</b>	.052	.655	.127	.371
*Spearman (Spearman ’s rho) korelasyon analizi				

Hastaların serum CRP ve Hs-Troponin-T düzeyleri ile acil servis takibi süresince klinik olarak yoğun bakım ihtiyacı gelişimi ve 3 aylık takip süresince mortalite gelişimi ile arasında anlamlı ilişki bulunmamıştır ( $p>.05$ ).

Tablo 17: CRP ve Hs-Troponin-T Değerlerinin Yoğun Bakım İhtiyacı ve 3 Aylık Mortalite Gelişimi ile İlişkisi

	CRP		Hs-Troponin-T	
	Medyan (IQR)	p*	Medyan (IQR)	p*
<b>3 aylık süreçte mortalite</b>				
Gelişti [n=17, (%21,3)]	6.9 (9,63)	.589	25.69 (167,37)	.097
Gelişmedi [n=63, (%78,8)]	6.4 (8,25)		18.72 (15,84)	
<b>Yoğun bakım ihtiyacı</b>				
Gelişti [n=22, (%27,5)]	8.2 (12,05)	.298	17.1 (53,1)	.715
Gelişmedi [n=58, (%72,5)]	5.60 (8,43)		19.88 (13,94)	
* Mann–Whitney U testi				

#### 4.13. Yaş, Cinsiyet ve Antiagregan/Antikoagulan İlaç Kullanımının İnfarkt Hacmi, NIHSS Skoru, MRS Puanı, Yoğun Bakım İhtiyacı ve 3 Aylık Mortalite Gelişimi ile İlişkisi

Hastaların yaşları ile NIHSS skoru ( $p=.026$ ) ve MRS puanı ( $p=.034$ ) arasında pozitif yönde anlamlı ilişki bulunmuştur. Buna karşın yaş ile infarkt hacmi arasındaysa anlamlı bir ilişki bulunmamıştır ( $p>.05$ ). Antiagregan veya antikoagulan kullanımı ve cinsiyetin ise infarkt hacmi, NIHSS skoru ve MRS puanı ile aralarında ilişki bulunmamıştır ( $p>.05$ ).

Tablo 18: Yaş, Cinsiyet ve Antiagregan/Antikoagülan İlaç Kullanımının İnfarkt Hacmi, NIHSS Skoru ve MRS Puanı ile İlişkisi

	Yaş		Cinsiyet			İlaç kullanımı		
	r	p*	Medyan (IQR)		p**	Medyan (IQR)		p**
			Kadın [n=43, (%53,8)]	Erkek [n=37, (%46,3)]		Var [n=47, (%58,8)]	Yok [n=33, (%41,3)]	
<b>İnfarkt hacmi (cm<sup>3</sup>)</b>	.133	.253	24.88 (41,04)	14.3 (33,26)	.222	22.13 (46,93)	15.41 (34,59)	.192
<b>NIHSS skoru</b>	.249	.026	7 (9)	6 (8,5)	.405	7 (10)	5 (9,5)	.213
<b>MRS puanı</b>	.237	.034	4 (5)	1 (4)	.056	3 (5)	2 (4)	.992

\* Spearman (Spearman's rho) korelasyon analizi, \*\* Mann-Whitney U testi

Hastaların yaş, cinsiyet ve antiagregan/antikoagülan ilaç kullanımlarının acil servis takibi süresince klinik olarak yoğun bakım ihtiyacı gelişimi ve 3 aylık takip süresince mortalite gelişimi ile arasında anlamlı ilişki bulunmamıştır (p>.05).

Tablo 19: Yaş, Cinsiyet ve Antiagregan/Antikoagülan İlaç Kullanımının Yoğun Bakım İhtiyacı ve 3 Aylık Mortalite Gelişimi ile İlişkisi

	Yaş		Cinsiyet			İlaç kullanımı		
	Ort. ± SS.	p*	Kadın [n=43, (%53,8)]	Erkek [n=37, (%46,3)]	p**	Var [n=47, (%58,8)]	Yok [n=33, (%41,3)]	p**
<b>3 aylık mortalite</b>								
Gelişti [n=17,(%21,3)]	80.47 ± 6.86	.193	12 (%27,9)	5 (%13,5)	.117	10 (%21,3)	7 (%21,2)	.994
Gelişmedi [n=63,(%78,8)]	77.63 ± 7.84		31 (%72,1)	32 (%86,5)		37 (%78,7)	26 (%78,8)	
<b>Yoğun bakım ihtiyacı</b>								
Gelişti [n=22,(%27,5)]	80.45 ± 7.26	.087	12 (%27,9)	10 (%27)	.930	15 (%31,9)	7 (%21,2)	.291
Gelişmedi [n=58,(%72,5)]	77.40 ± 7.74		31 (%72,1)	27 (%73)		32 (%68,1)	26 (%78,8)	

\* Mann-Whitney U testi, \*\* Ki kare/Fisher exact analizi

#### 4.14. Vitamin B12 ve Folik Asit ile Homosistein Arasındaki İlişki

Hastaların serum homosistein değerleri ile vitamin B12 ( $p=.007$ ) ve folik asit ( $p<.001$ ) arasında negatif yönde anlamlı bir ilişki bulunmuştur.

Tablo 20: Vitamin B12 ve Folik Asit ile Homosistein Arasındaki İlişki

	Homosistein	
	r	p*
<b>Vitamin B12</b>	-.214	.007
<b>Folik asit</b>	-.286	<.001
* Spearman (Spearman's rho) korelasyon analizi		

#### 4.15. NIHSS Skoru, İnfarkt Hacmi ve MRS Puanı Arasındaki İlişki

Hastaların NIHSS skoru, infarkt hacmi ve MRS puanı değerleri kendi içinde değerlendirildiğinde NIHSS skoru ile infarkt hacmi ( $p<.001$ ) ve MRS puanı ( $p<.001$ ) arasında pozitif yönde anlamlı bir ilişki bulunmuştur. İnfarkt hacmi ile MRS puanı arasında da pozitif yönde anlamlı ilişki bulunmuştur( $p=.001$ ).

Tablo 21: NIHSS Skoru, İnfarkt Hacmi ve MRS Puanı Arasındaki İlişki

		NIHSS skoru	İnfarkt hacmi	MRS puanı
<b>NIHSS skoru</b>	r	-	-	-
	p*	-	-	-
<b>İnfarkt hacmi</b>	r	.574	-	-
	p*	<.001	-	-
<b>MRS puanı</b>	r	.661	.365	-
	p*	<.001	.001	-
*Spearman (Spearman's rho) korelasyon analizi				

#### 4.16. 3 Aylık Mortalite Sonucuna Göre NIHSS Skoru ve İnfarkt Hacmi

##### Karşılaştırılması

3 aylık süreçte mortalite gelişen hastaların NIHSS skoru 3 aylık süreçte mortalite gelişmeyenlere kıyasla anlamlı olarak yüksek bulunmuştur( $p=.001$ ). 3 aylık süreçte mortalite gelişen ve gelişmeyen hastalarda infarkt hacmi açısından ise anlamlı bir farklılık bulunmamıştır ( $p>.05$ ).

Tablo 22: 3 Aylık Mortalite Sonucuna Göre NIHSS Skoru ve İnfarkt Hacminin Karşılaştırılması

	NIHSS skoru		İnfarkt hacmi	
	Medyan (IQR)	p*	Medyan (IQR)	p*
<b>3 aylık süreçte mortalite</b>				
Gelişti [n=17, (%21,3)]	14 (10)	.001	47.38 (106,2)	.157
Gelişmedi [n=63, (%78,8)]	5 (7)		18.81 (25,81)	
* Mann–Whitney U testi				

#### 4.17. Kontrol ve Hasta Gruplarının Yaş, Cinsiyet ve Serum B12 Vitamini, Folik Asit, Homosistein Seviyeleri Açısından Karşılaştırılması

Kontrol ve hasta grupları arasında yaş, cinsiyet ve serum B12 vitamini, folik asit, homosistein seviyeleri açısından anlamlı bir farklılık bulunmamıştır ( $p>.05$ ).

Tablo 23: Kontrol ve Hasta Gruplarının Yaş, Cinsiyet ve Serum B12 Vitamini, Folik Asit, Homosistein Seviyeleri Açısından Karşılaştırılması

	Kontrol	Hasta	p
<b>B12 Vitamini</b> [Medyan (IQR)]	196.5 (146)	178 (86,5)	.077*
<b>Folik Asit</b> [Medyan (IQR)]	6.41 (3,33)	5.9 (2,66)	.256*
<b>Homosistein</b> [Medyan (IQR)]	15.75 (7,45)	17 (7,75)	.153*
<b>Yaş (Ort.±SS.)</b>	76.47 ± 7.57	78.24 ± 7.69	.140*
<b>Cinsiyet</b>			
Kadın [n, (%)]	41 (51.2)	43 (53.8)	.752**
Erkek [n, (%)]	39 (48.8)	37 (46.3)	
* Mann–Whitney U testi, **Ki kare analizi			

#### 4.18. Fibrinolitik ve Mekanik Trombektomi Yapılan Hastalarda B12 Vitamini, Folik Asit ve Homosisteinin İnfarkt Hacmi, NIHSS Skoru ve MRS Puanı ile İlişkisi

Sadece fibrinolitik verilen 15 hasta mevcut olup bu hastaların serum homosistein, B12 vitamini ve folik asit seviyeleri ile 3 ay sonraki MRS puanı arasında istatistiksel bir ilişki bulunamamıştır. B12 vitamini, folik asit ve homosistein düzeyleri

ile 3 aylık süreçte mortalite gelişimi arasında ise sadece fibrinolitik tedavi uygulanan hastalardan yalnızca 1'inde mortalite geliştiği için istatistiksel bir analiz yapılamamıştır.

Sadece trombektomi yapılan 8 hasta mevcut olup bu hastaların serum B12 vitamini ve folik asit düzeyleri ile 3 ay sonraki MRS puanı arasında istatistiksel bir ilişki bulunamamıştır. Homosistein düzeyi ile MRS puanı arasında ise pozitif yönde anlamlı bir ilişki olduğu görülmüştür ( $p=0.18$ ). Sadece trombektomi yapılan hastaların serum homosistein, B12 vitamini ve folik asit seviyeleri ile 3 aylık süreçte mortalite gelişimi arasında ise anlamlı bir ilişki bulunamamıştır.

#### **4.19. Konvansiyonel Medikal Tedavi Uygulanan Hastalarda B12 Vitamini, Folik Asit ve Homosisteinin İnfarkt Hacmi, NIHSS Skoru ve MRS Puanı ile İlişkisi**

Konvansiyonel medikal tedavi uygulanan hastaların 55 kişilik alt grup analizinde serum homosistein, B12 Vitamini ve folik asit seviyeleri ile infarkt hacmi, NIHSS skoru ve MRS puanı ile aralarında ilişki bulunmamıştır ( $p>.05$ ).

Tablo 24: Konvansiyonel Medikal Tedavi Uygulanan Hastaların B12 Vitamini, Folik Asit ve Homosistein Seviyelerinin İnfarkt Hacmi, NIHSS Skoru ve MRS Puanı ile İlişkisi

	<b>B12 Vitamini</b>		<b>Folik Asit</b>		<b>Homosistein</b>	
	r	p*	r	p*	r	p*
<b>İnfarkt hacmi (cm3)</b>	.052	.715	.153	.280	.041	.776
<b>NIHSS skoru</b>	.104	.449	-.105	.444	.107	.436
<b>MRS puanı</b>	.128	.353	-.225	.098	.226	.097

\* Spearman (Spearman's rho) korelasyon analizi

#### **4.20. Konvansiyonel Medikal Tedavi Uygulanan Hastalarda B12 Vitamini, Folik Asit ve Homosisteinin Yoğun Bakım İhtiyacı ve 3 Aylık Mortalite Gelişimi ile İlişkisi**

Konvansiyonel medikal tedavi uygulanan hastaların 55 kişilik alt grup analizinde serum homosistein, B12 Vitamini ve folik asit seviyeleri ile hastaların acil servis takipleri boyunca klinik olarak yoğun bakım ihtiyacı gelişimi ve 3 aylık süre içerisinde mortalite gelişimi arasında anlamlı ilişki bulunmamıştır ( $p>.05$ ).

Tablo 25: Konvansiyonel Medikal Tedavi Uygulanan Hastaların B12 Vitamini, Folik Asit ve Homosistein Seviyelerinin Yoğun Bakım İhtiyacı ve 3 Aylık Mortalite Gelişimi ile İlişkisi

	B12 Vitamini		Folik Asit		Homosistein	
	Medyan (IQR)	p*	Medyan (IQR)	p*	Medyan (IQR)	p*
<b>3 aylık mortalite</b>						
Gelişti [n=17, (%21,3)]	194 (293,25)	.297	5.24 (3,93)	.379	20.05 (13,65)	.250
Gelişmedi [n=63, (%78,8)]	194 (90,5)		6.05 (2,46)		16.90 (6,95)	
<b>Yoğun bakım ihtiyacı</b>						
Gelişti [n=22, (%27,5)]	205 (190)	.501	4.95 (3,93)	.474	19.5 (10,9)	.418
Gelişmedi [n=58, (%72,5)]	190.5 (88,25)		6.05 (2,57)		16.85 (7,75)	

\* Mann–Whitney U testi

## 5. TARTIŞMA

İnme dünya çapında en sık meydana gelen mortalite sebepleri arasında üçüncü, morbiditeye yol açan hastalıklar arasındaysa ilk sırada bulunmaktadır(2). DSÖ'nün verilerine göre yılda 15 milyon birey inme geçirmekte, bunların 5 milyonu hayatını kaybetmekte, 5 milyonuda kalıcı olarak sakat kalmaktadır(3). Erişkinlerde akut inmenin ise %87'si iskemi ile sonuçlanan bozulmuş kan akışından kaynaklanmaktadır(6). İnme ve buna bağlı mortalite ve morbidite ile mücadele için etkin tedavi protokollerinin geliştirilmesiyle birlikte risk faktörleri bilinmeli ve toplum bazlı önlemler alınması için etyolojiye yönelik gerekli araştırmaların yapılması gerekmektedir.

Yaş inme açısından önemli bir risk faktörü olup inme riski ilerleyen yaşla birlikte ciddi oranda artmaktadır. Özellikle 55 yaş üstü bireylerde her 10 yılda bir, inme riski 2 kat yükselmektedir(52). İnme geçiren bireylerin yaklaşık % 70'inin ise 65 yaş üzerinde olduğu bildirilmektedir(135). Yoneda ve arkadaşlarının çalışmasında iskemik inme tanısı konulan 913 hastanın yaş ortalaması  $70\pm 11$  olarak bulunmuştur(136). Yaş ortalaması Lök ve arkadaşlarının çalışmasında  $71.9\pm 9.3$ , Tokgöz ve arkadaşlarının çalışmasında  $69.37\pm 13.96$  olarak bulunurken 65 yaş üzeri hastaları değerlendirdiğimiz çalışmamızda yaş ortalaması  $78.24 \pm 7.69$  idi. (137, 138). Balıkçioğlu ve arkadaşları iskemik inme üzerine yaptıkları çalışmada acil servise başvuru anında yapılan değerlendirmede NIHSS skoru ile yaş arasında herhangi bir ilişki olmadığı sonucuna varmışlardır(139). Bizim çalışmamızda ise yaş ile NIHSS skoru ve MRS puanı arasında pozitif yönde anlamlı ilişki bulunurken infarkt hacmi, 3 aylık mortalite ve klinik olarak yoğun bakım ihtiyacı gelişimi açısından bir ilişki görülmedi.

Madsen ve arkadaşlarının 2016 yılında yayımlanan bir çalışmasında, hastaneye başvuran iskemik inmeli 1991 hastanın %55'inin kadın cinsiyette olduğu bildirilmiştir(140). Yıldız ve arkadaşlarının 2020 yılında iskemik inme tanısı konulan hastaları incelediği tez çalışmasında kadın oranı %52,9 iken, Kızılay ve arkadaşlarının 2020 yılında yaptıkları tez çalışmasında bu oranın %51,9 olduğu görülmüştür(141, 142). Tang ve arkadaşlarının 2017 yılında 33530 iskemik inme hastası ile yaptıkları başka bir çalışmada ise hastaların %59,4'ünün erkek olduğu görülmüştür(143). Bizim

çalışmamızda ise hastaların %53,8'i kadın cinsiyette olup cinsiyet açısından yapılan değerlendirmede infarkt hacmi, NIHSS skoru, MRS puanı, 3 aylık mortalite ve klinik olarak yoğun bakım ihtiyacı gelişiminde farklılık görülmedi. Literatürde birçok çalışmada cinsiyet üzerinden farklı sonuçlar elde edilmektedir. Bu durum cinsiyet ve iskemik inme ilişkisinin toplumlara göre değişken olduğunu göstermektedir.

İnme için HT, DM, dislipidemi, obezite, sigara, AF ve diğer kalp hastalıkları önemli risk faktörlerindedir(9). Çalışmamızda risk faktörleri arasında 61 (%76,3) hastada HT, 29 (%36,3) hastada AF, 25 (%31,3) hastada KAH, 16 (%20) hastada DM, 9 (%11,3) hastada dislipidemi mevcuttu. 32 ülkede iskemik inmeli 10388 hasta ve hemorajik inmeli 3059 hastanın incelendiği INTERSTROKE çalışmasında HT en önemli değiştirilebilir risk faktörü olarak bulunmuştur(144). Türk Çok Merkezli Strok Çalışmasında da iskemik inme vakalarının % 62,7'sinin özgeçmişinde HT varlığı saptanmıştır(145). Learoyd ve arkadaşlarının çalışmasında ise hastaların %65'inde HT olduğu belirtilmiştir(146). Somay ve arkadaşlarının başka bir çalışmasında ise inme gelişimi yönünden hipertansiyon (%60) en sık görülen risk faktörü olarak bulunmuştur, ayrıca bu çalışmada sigara, hiperkolesterolemi, DM ve iskemik kalp hastalığının en önemli risk faktörlerinden olduğu saptanmıştır(147). Bizim çalışmamızda ise hastaların %76,3'ünde HT mevcuttu. Song ve arkadaşları tarafından daha önce yapılmış olan bir çalışmada akut iskemik inmeli bireylerin ortalama sistolik kan basıncı (SKB)  $148.0 \pm 27.4$  mmHg bulunmuş olup(148) bizim çalışmamızda ortalama SKB'nin 150 (40) mmHg olarak bulunması toplum olarak HT'nin tedavi ve önlenmesi için daha fazla efor sarfetmemiz gerektiğini göstermektedir.

Genel popülasyonda AF en sık bulunan ritim bozukluğu olup %2 civarında görülür ve hem inme gelişimi hem de mortaliteyle ilişkilidir(149). AF'ye sahip hastalarda diğer risk faktörleri düzeltildiğinde inme riskinin 3-4 kat yükseldiği gösterilmiştir(150). AF, inme sonrasında kötü prognoz ile ilişkili olup, inme sonrasında AF'yi gözden kaçırmamak için hastalar monitörize edilerek takip edilmelidir(151). Yang ve arkadaşlarının çalışmasında akut iskemik inme veya TİA tanısı alan 1511 hasta incelenmiş ve bu hastaların %20,2'sinde AF tespit edilmiştir. Ayrıca bu hastaların NIHSS skorlarının AF olmayan hastalara göre daha yüksek olduğu görülmüştür(152). Yıldız ve arkadaşlarının Doğu Karadeniz Bölgesi'nde yaptığı bir çalışmada ise AF oranı %32,6 olarak bulunmuştur(142). Bizim

çalışmamızda ise özgeçmişinde AF olan hasta oranı %36,3 ve acil servise başvuru anında çekilen EKG’de AF görülme oranı ise %38,8 idi. Bizim çalışmamızda AF oranının literatüre göre yüksek olmasının sebebinin çalışmamızın planlanma itibarı ile yaş ortalamasının literatüre göre daha yüksek olması ile ilişkili olabileceğini düşünmekteyiz. Ayrıca çalışmamızda AF literatürle uyumlu olarak daha yüksek NIHSS skoru, MRS puanı, infarkt hacmi ve hastalarda klinik olarak yoğun bakım ihtiyacı gelişme oranı ile ilişkili bulunmuştur.

İskemik inmede bir başka önemli risk faktörü ise DM’dir(9). Ayrıca DM akut iskemik inmede hem mortalite hem de morbidite ile ilişkilidir(153). Arık ve arkadaşlarının 2022 yılında yaptığı bir çalışmada iskemik inme hastalarının %33.3’ünde DM vardı. Yine aynı çalışmada DM’li hastaların daha yüksek NIHSS skoruna sahip olduğu bulunmuştur(154). Bizim çalışmamızda ise hastaların %20’sinde DM mevcuttu.

Çalışmamızda inme şiddetini klinik olarak değerlendirmek için NIHSS inme ölçeğini kullandık. Daha önce yapılan bazı çalışmalarda inme hastalarının acil servise başvuruda yapılan değerlendirmelerinde ortalama NIHSS skorları 15,41 (4-28), 5,4 (0-18) ve 5,31±4,0 olarak bulunmuştur(155-157). Bizim çalışmamızda ise ortalama NIHSS skoru 6.5 (9) olarak bulunmuştur. Ayrıca çalışmamızda NIHSS skoru ile infarkt hacmi ve 3 ay sonra değerlendirilen MRS puanı arasında da pozitif yönlü anlamlı ilişki bulunmuş olup infarkt hacmi arttıkça hastaların başvuru anındaki semptomları daha şiddetli olmakta ve uzun dönemde daha yüksek morbidite oranı görülmektedir.

İskemik inme gelişimi ile ilişkili olduğu düşünülen hiperhomosisteinemi ile ilgili daha önce yapılan birçok çalışmada homosisteinin inme gelişimi ile ilgisi araştırılmış olup genel kanı iskemik inme hastalarında homosistein seviyelerinin inme öyküsü olmayanlara göre daha yüksek olduğu şeklindedir. Moghaddasi ve arkadaşları, 82 iskemik inme hastası ile yaptıkları çalışmada, inme hastalarının serum homosistein düzeylerini kontrol grubundakilerle karşılaştırdıklarında homosistein düzeylerinin iskemik inme grubunda olan hastalarda daha fazla olduğunu ve bu farkın da istatistiksel açıdan anlamlı olduğunu bulmuşlardır(133). Biswas ve arkadaşlarının çalışmasında 40 yaş altı 120 iskemik inme hastası sağlıklı kontrol grubu ile

karşılaştırılmış ve inme hastalarında homosistein düzeyleri istatistiksel olarak anlamlı olacak şekilde yüksek bulunmuştur(158). İnceer ve arkadaşlarının tez çalışmasında ise 36 iskemik inme hastası ile 32 sağlıklı birey karşılaştırılmış ve hasta grubunda homosistein düzeylerinin kontrol grubuna nazaran yüksek olduğu ve aradaki farkın da anlamlı olduğu bulunmuştur(159). 2022 yılında yayınlanan ve yaklaşık 16.000 iskemik inme hastasında hiperhomosisteinemiye inceleleyen bir meta-analizde ayrıca 5002 inme hastasına karşılık 4945 bireyden oluşan kontrol grubu karşılaştırılmış ve hasta grubunda homosistein düzeyi anlamlı şekilde yüksek bulunmuştur(160). Bizim çalışmamızda da hasta grubunda homosistein seviyesi kontrol grubundan daha yüksek bulunmuş ancak bu fark istatistiksel olarak anlamsız bulunmuştur. Bunun sebebi ise hiperhomosisteineminin koroner arterler gibi diğer organlarda da ateroskleroza sebep olması ve kontrol grubuna dahil edilme kriterlerinin planlama itibarı ile koroner arter hastalığı gibi diğer ek hastalıklar yönünden kısıtlanmaması olabilir. Ayrıca ateroskleroz, risk faktörleri bulunan bireylerde uzun bir süreç sonunda meydana gelmekte olup çalışmamızda 65 yaş altı iskemik inme hastalarını çalışma dışı bırakmamız da sonuçlarımıza etki etmiş olabilir(161). Ek olarak çalışmamızda hasta ve kontrol grubumuz arasında yaş farkı bulunmaması ve kontrol grubunu acil servise başvuran diğer hastalardan seçmemiz homosisteinin iskemik inme gelişimine etkisini objektif bir şekilde gözlemleyebilmemiz açısından olumlu bir faktördür. Ayrıca bu konuda yapılan birçok çalışmada kontrol grubu sağlıklı bireylerden seçilmekte ve hasta ve kontrol gruplarında da yaş ve/veya ek hastalık bakımından anlamlı farklılıklar bulunabilmektedir(133, 158, 159, 162).

İskemik inme hastalarındaki hiperhomosisteinemi ile NIHSS skoru arasındaki ilişkiyi inceleyen daha önceki çalışmalarda çeşitli sonuçlar mevcuttur. Saylık ve arkadaşları 2021 yılında 52 iskemik inme hastası ile yaptıkları çalışmada serum homosistein düzeyi arttıkça NIHSS skorunun da istatistiksel olarak anlamlı olacak şekilde arttığı sonucuna varmışlardır(163). 2022 yılında Yang ve arkadaşlarının 100 iskemik inme hastası ile yaptıkları başka bir çalışmada ise araştırmacılar serum homosistein seviyesinin hastaların başvuru anındaki NIHSS skoru ile istatistiksel olarak ilişkisinin bulunmadığı sonucuna varmışlardır(164). Bizim çalışmamızda da inme hastalarının serum homosistein düzeyleri ile NIHSS skorları arasında anlamlı ilişki bulunmamaktadır.

Ünal ve arkadaşlarının homosisteinin prognoz ile ilişkisini değerlendirdikleri çalışmada hastaların homosistein seviyeleri ile 3 ay sonraki MRS puanları ilişkisiz bulunmuş olup bizim çalışmamızda da homosistein ve MRS puanı ilişkisi buna benzer şekilde bulunmuştur(165). Literatürde daha önce iskemik inme hastalarında homosistein ve mortalite ilişkisini inceleyen çeşitli çalışmalar mevcut olup 2017 yılında Markaki ve arkadaşları 331 iskemik inme hastasını inceledikleri retrospektif çalışmada homosistein ile uzun dönem mortalite arasında ilişki olmadığı sonucuna ulaşmışlardır(166). 2020 yılında Koyutürk ve arkadaşlarının yaptıkları bir çalışmada ise 57 iskemik inme hastası 3 ay boyunca takip edilmiş ve homosistein ile mortalitenin ilişkisiz olduğu sonucuna varılmıştır(21). Çalışmamızda tüm hastaların dahil edildiği analizde serum homosistein seviyesi ile 3 aylık süre içerisindeki mortalite gelişimi arasında pozitif yönde anlamlı ilişki mevcuttur. Mekanik trombektomi ve fibrinolitik tedavi uygulanan hastaların dışlandığı alt grup analizinde ise 3 aylık süre içerisinde mortalite gelişen hastalarda serum homosistein seviyesinin daha yüksek olduğu görülmüş ancak bu fark istatistiksel olarak anlamsız bulunmuştur. Ayrıca çalışmamızda hastaların serum homosistein seviyesi ile acil servis takipleri boyunca klinik olarak yoğun bakım ihtiyacı gelişimi arasında da herhangi bir ilişki bulamadık.

B12 vitamini ve folik asit homosistein metabolizmasında koenzim olarak görev yapmakta olup bu vitaminlerin eksikliğinde homosistein düzeylerinde artış görülmektedir(131, 132). 2018 yılında Güngör ve arkadaşlarının iskemik inme hastaları ile yaptığı çalışmada serum homosistein seviyesi yüksek olan hastalarda serum folat ve B12 vitamini düzeylerinin anlamlı olarak daha düşük olduğu görülmüş olup bizim çalışmamız da benzer şekilde sonuçlanmıştır.

Daha önce yapılan iskemik inme ile ilgili çalışmalarda genel kanı B12 vitamini ve folat eksikliğinin iskemik inme gelişimi ile ilgili olduğu yönünde olmakla birlikte bazı çalışmalarda bu sonuca ulaşamamıştır. Moghaddasi ve arkadaşları daha önce bahsettiğimiz çalışmalarında inme grubundaki serum folat ve B12 vitamini düzeylerini kontrol grubu ile karşılaştırdıklarında folat seviyesini inme ile ilişkili bulup B12 vitamini seviyesini ise ilişkisiz bulmuşlardır(133). Koçer ve arkadaşlarının 66 iskemik inme hastası ve 38 sağlıklı bireyi karşılaştırdıkları başka bir çalışmada B12 vitamini ve folik asit seviyeleri hasta grubunda anlamlı olarak daha düşük bulunmuştur(167). Kweon ve arkadaşları 2021 yılında 130 iskemik inme vakasından oluşan hasta grubunu

138 kişilik kontrol grubu ile karşılaştırmış ve serum B12 vitamini düzeylerini kontrol grubunda daha yüksek bulmuş ancak bu farkın istatistiksel olarak anlamsız olduğunu bildirmişlerdir(168). Omrani ve arkadaşlarının 93 iskemik inme hastası ve 93 kişilik kontrol grubunu incelediği bir çalışmada ise hasta ve kontrol grubu arasında B12 vitamini ve folik asit bakımından herhangi bir fark bulunmadığı bildirilmiştir(169). Bizim çalışmamızda da serum folik asit ve B12 vitamini seviyeleri hasta grubunda kontrol grubuna kıyasla daha düşük ölçülmüş fakat aradaki fark istatistiksel olarak anlamsız bulunmuştur.

Koyutürk ve arkadaşları yaptıkları çalışmada, iskemik inme hastalarını 3 ay boyunca takip etmiş ve serum B12 vitamini ve folik asit düzeylerinin mortalite ve morbidite ile ilişkisiz olduğu sonucuna varmışlardır(21). Aksoy ve arkadaşları ise 272 iskemik inme hastası ile yaptıkları çalışmada hastaları taburculuk sırasında (ortalama  $9,68 \pm 6,39$  gün) MRS puanı açısından değerlendirmiş ve serum folat seviyelerinin prognoz ile ilişkili, B12 vitamini seviyelerinin ise prognoz ile ilişkisiz olduğu sonucuna varmışlardır(8). Çalışmamızda tüm hastaların dahil edildiği korelasyon analizinde hastaların serum B12 vitamini düzeyleri ile başvuru anındaki NIHSS skoru, 3 aylık MRS puanı, mortalite oranı ve klinik açıdan yoğun bakım ihtiyacı gelişimi arasında bir ilişki bulunmazken, serum folik asit seviyesi ile sadece 3 aylık MRS puanı arasında negatif yönde anlamlı ilişki bulunmuştur. Mekanik trombektomi ve fibrinolitik tedavi uygulanmayan hastaların dahil edildiği alt grup analizinde ise serum B12 vitamini ve folik asit seviyeleri ile başvuru anındaki NIHSS skoru, 3 aylık MRS puanı, mortalite oranı ve klinik açıdan yoğun bakım ihtiyacı gelişimi arasında herhangi bir ilişki bulamadık.

Tarafımızca yapılan literatür taramasında ise iskemik inmeli hastalarda; serum homosistein, folik asit ve B12 vitamini düzeylerinin infarkt hacmi ile ilişkisini değerlendiren çalışmaların kısıtlı olduğu görülmüştür. Eman M. Khedr ve arkadaşları 2009 yılında, inme sonrası demans gelişimi üzerine etkili olabilecek faktörleri araştırdıkları çalışmalarında homosistein düzeyleri ile infarkt çapı arasındaki ilişkiyi de incelemişlerdir. Bu çalışmada elde edilen sonuçlara göre 10 tane geniş infarkt olan hastanın 7'sinde homosistein düzeylerinin yüksek olduğunu ve aradaki farkın istatistiksel açıdan anlamlı olduğunu belirtmişlerdir. Ancak çalışmada geniş infarkt olarak kabul edilen hastalarda tam infarkt hacmi ölçülmemiş kendi belirledikleri

kriterlere göre geniş infarkt olarak nitelendirmişlerdir(16). Endres ve arkadaşları folat eksikliğinin iskemik beyin hasarı ile ilişkisini araştırdıkları hayvan çalışmasında, yetersiz folat içerikli beslenme ve hiperhomosisteineminin infarkt büyüklüğünde artış ile ilişkili olduğu sonucuna varmışlardır. Bu çalışmada infarkt genişliğinin değerlendirilmesi bilgisayar destekli histopatolojik inceleme ile gerçekleştirilmiştir(170). Mbs ve arkadaşlarının 2023 yılında yayımlanan bir hayvan çalışmasında ise fareler B12 vitamini açısından fakir diyet ile beslendikten sonra iskemik lezyon oluşturulmuş ve B12 vitamini düzeyinin infarkt hacmi ile ilişkisiz olduğu sonucuna ulaşılmıştır(171). Haapaniem ve arkadaşları tarafından 102 iskemik inme hastası ile yapılan başka bir çalışmada ise serum homosistein seviyeleri ile infarkt hacmi arasında bir ilişki olmadığı sonucuna varılmıştır(172). Saylık ve arkadaşları 2021 yılında 52 iskemik inme hastası ile yaptıkları tez çalışmasında infarkt hacminin serum homosistein seviyesi ile ilişkili, serum B12 vitamini ve folat seviyesi ile ise ilişkisiz olduğu sonucuna varmışlardır(163). Bizim çalışmamızda ise serum B12 vitamini, folik asit ve homosistein seviyelerinin infarkt hacmi üzerine etkisini saptamadık.

Akut iskemik inme ile kardiyak enzimlerin ilişkisi uzun yıllardır araştırılmaktadır. İskemik inme ve kardiyovasküler hastalıklar benzer risk faktörlerine sahip olup çoğunlukla birlikte bulunurlar. Akut iskemik inme olgularında troponin yüksekliğinin mekanizması net bir şekilde aydınlatılamamış olup akut koroner sendromlara göre farklı bir mekanizmayla yükseldiği tahmin edilmektedir(173). Chatip ve arkadaşları 2018 yılında yaptıkları çalışmada serum troponin I değerinin NIHSS skoru, yoğun bakıma yatış ihtiyacı ve hastane içerisindeki mortalite ile ilişkili olduğu sonucuna varmışlardır(174). 2022 yılında yapılan bir meta-analize 9779 akut iskemik inme hastası dahil edilmiş ve serum troponin değeri yüksek olan hastaların daha yüksek mortalite oranına sahip olduğu bildirilmiştir(175). Kral ve arkadaşları 2014 yılında yaptıkları çalışmaya 200 akut iskemik inme hastasını dahil etmiş ve hastaların serum troponin T değerlerinin infarkt hacmi ile ilişkisiz olduğu sonucuna ulaşmışlardır(176). Koyutürk ve arkadaşlarının çalışmasında ise serum troponin seviyesinin mortalite ve morbidite ile arasında herhangi bir ilişki görülmemiştir(21). Bizim çalışmamızda Hs-Troponin-T değeri ile infarkt hacmi, NIHSS skoru, klinik

olarak yoğun bakım ihtiyacı gelişimi, 3 aylık mortalite oranı ve MRS puanları arasında ilişki bulamadık.

CRP fizyopatolojisi hakkında elde edilen son verilere göre hipoksik veya iskemik bir ortamda interlokin 6, CRP sekresyonuna aracılık etmektedir. İskemik hücreler dış zarlarındaki fosfatidilkolini lizofosfatidilkoline dönüştürür ve CRP lizofosfatidilkoline bağlanarak hücreleri fagositoz için işaretler. Bunun sonucunda ise hala hayatta kalan ve kalabilecek olan hücreler de fagosite edilir ve doku hasarı artar(177, 178). O'Donnell ve arkadaşları tarafından daha önce yapılan bir çalışmada iskemik inme hastalarının serum CRP seviyeleri hastaların 3 aylık takipleri sonrası kötü sonlanım ile ilişkili bulunmuştur(179). Di Napoli ve arkadaşlarının çalışmasında ise serum CRP seviyesinin 1 yıllık takip boyunca tekrarlayan inme ve mortalite ile ilişkili olduğu görülmüştür(180). Hertog ve arkadaşları ise yaptıkları çalışmada iskemik inmede başvuru anındaki serum CRP seviyeleri ile NIHSS skorlarının pozitif yönde ilişkili olduğu sonucuna varmışlardır(181). Ayrıca bu çalışmada hastalar 3 ay boyunca takip edilmiş ve serum CRP seviyeleri morbidite ve mortalite ile ilişkili bulunmuştur. Yeh ve arkadaşları iskemik inme üzerine yaptıkları çalışmada inme sonrası 48. Saatteki serum hs-CRP seviyelerinin hastaların NIHSS skorları ve 90 günlük kötü sonlanım ile ilişkili olduğunu bulmuşlardır(182). 2022 yılında yayımlanan bir meta-analizde iskemik inme hastaların başvuru anındaki serum CRP yüksekliği kötü sonlanım ile ilişkili bulunmuştur(183). 2010 yılında Özkan ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada ise iskemik inme hastalarının başvuru anında ölçülen serum hs-CRP seviyelerinin NIHSS skoru, 3. aydaki klinik durum ve akut-subakut dönemdeki mortalite ile ilişkisiz olduğu sonucuna varılmıştır(184). Bizim çalışmamızda da literatürdeki genel kanının aksine serum CRP değerleri ile infarkt hacmi, NIHSS skoru, MRS puanı, 3 aylık mortalite ve klinik olarak yoğun bakım ihtiyacı gelişimi arasında anlamlı bir ilişki bulunmamıştır. Bunun sebebi ise önceden eşlik eden inflamatuvar ve/veya enfeksiyöz hastalıklar gibi serum CRP yüksekliğine sebep olabilecek koşulların dışlanmaması olabilir.

## 6. SONUÇ ve ÖNERİLER

1. Çalışmada hasta ve kontrol grupları arasında serum homosistein, B12 vitamini ve folik asit düzeyleri yönünden anlamlı fark görülmedi.
2. Hastaların serum B12 vitamini değerleri ile infarkt hacmi, NIHSS skoru, MRS puanı, 3 aylık mortalite ve klinik olarak yoğun bakım ihtiyacı gelişimi arasında anlamlı bir ilişki bulunmadı.
3. Hastaların serum folik asit düzeyleri ile MRS puanı arasında negatif yönde anlamlı bir ilişki bulunmuş olup infarkt hacmi, NIHSS skoru, 3 aylık mortalite ve klinik olarak yoğun bakım ihtiyacı gelişimi arasında bir ilişki saptanmamıştır.
4. Hastaların serum homosistein değerleri 3 aylık süreçte mortalite gelişenlerde gelişmeyenlere göre anlamlı olarak daha yüksek bulunmuştur. Buna karşılık, homosistein ile infarkt hacmi, NIHSS skoru, MRS puanı ve klinik olarak yoğun bakım ihtiyacı gelişimi arasında anlamlı bir ilişki bulunmamıştır.
5. Hastaların serum homosistein düzeyleri ile B12 vitamini ve folik asit düzeyleri arasında anlamlı ilişki saptandı.

Çalışmamızdan elde ettiğimiz veriler bütün olarak değerlendirildiğinde homosistein, B12 vitamini ve folik asit değerlerinin inme şiddeti ve infarkt hacmi üzerine etkisi net olarak ortaya konulamamış olup bu konuda daha geniş katılımcı sayısı ile çok merkezli ileri çalışmalara ihtiyaç vardır.

## 7. KAYNAKLAR

1. Morotti A, Poli L, Costa P. Acute Stroke. *Semin Neurol.* 2019;39(1):61-72.
2. Beydilli H, Yılmaz M, Tomruk Ö, Çetin NG, Ergene Ü. İskemik İnme Hastalarında Plazma Homosistein Düzeyleri. *Gaziosmanpaşa Üniversitesi Tıp Fakültesi Dergisi.* 2014;6(3):168-75.
3. Stroke, Cerebrovascular accident: WHO Regional Office for the Eastern Mediterranean; [Available from: <https://www.emro.who.int/health-topics/stroke-cerebrovascular-accident/index.html>].
4. Jadhav AP, Desai SM, Liebeskind DS, Wechsler LR. Neuroimaging of Acute Stroke. *Neurol Clin.* 2020;38(1):185-99.
5. Desai SM, Rocha M, Jovin TG, Jadhav AP. High Variability in Neuronal Loss. *Stroke.* 2019;50(1):34-7.
6. Stroke Statistics and Maps: Centers for Disease Control and Prevention; [Available from: <https://www.cdc.gov/stroke/facts.htm>].
7. Stem Cell Therapies as an Emerging Paradigm in Stroke (STEPS): bridging basic and clinical science for cellular and neurogenic factor therapy in treating stroke. *Stroke.* 2009;40(2):510-5.
8. Aksoy D, Inanir A, Ayan M, Çevik B, Kurt S, KARAER ÜNALDI H. Akut İskemik İnmede Mortalite ve Morbidite Belirteçleri. *Archives of Neuropsychiatry/Noropsikiatri Arsivi.* 2013;50(1).
9. Meschia JF, Bushnell C, Boden-Albala B, Braun LT, Bravata DM, Chaturvedi S, et al. Guidelines for the primary prevention of stroke: a statement for healthcare professionals from the American Heart Association/American Stroke Association. *Stroke.* 2014;45(12):3754-832.
10. Hurford R, Sekhar A, Hughes TAT, Muir KW. Diagnosis and management of acute ischaemic stroke. *Pract Neurol.* 2020;20(4):304-16.
11. Zaw K, Hasan M, Bhowmick B, Khanna P, Freeman E. Homocysteine and stroke. *Reviews in clinical Gerontology.* 2007;17(1):33-8.
12. Hankey GJ, Eikelboom JW. Homocysteine and vascular disease. *Lancet.* 1999;354(9176):407-13.
13. Welch GN, Loscalzo J. Homocysteine and atherothrombosis. *N Engl J Med.* 1998;338(15):1042-50.
14. Haynes WG. Hyperhomocysteinemia, vascular function and atherosclerosis: effects of vitamins. *Cardiovasc Drugs Ther.* 2002;16(5):391-9.
15. Weikert C, Dierkes J, Hoffmann K, Berger K, Drohan D, Klipstein-Grobusch K, et al. B vitamin plasma levels and the risk of ischemic stroke and transient ischemic attack in a German cohort. *Stroke.* 2007;38(11):2912-8.
16. Khedr EM, Hamed SA, El-Shereef HK, Shawky OA, Mohamed KA, Awad EM, et al. Cognitive impairment after cerebrovascular stroke: Relationship to vascular risk factors. *Neuropsychiatr Dis Treat.* 2009;5:103-16.
17. Clarke E. APOPLEXY IN THE HIPPOCRATIC WRITINGS. *Bull Hist Med.* 1963;37:301-14.
18. Schutta HS. Morgagni on apoplexy in De Sedibus: a historical perspective. *J Hist Neurosci.* 2009;18(1):1-24.
19. Storey CE, Pols H. Chapter 27: a history of cerebrovascular disease. *Handb Clin Neurol.* 2010;95:401-15.

20. Kotan D, Yılıkoglu Y, Kızıltunç A, Ulvi H, Aygöl R, Yanmaz V. Serum adinopektin düzeylerinin iskemik inmedeki rolü. *Sakarya Tıp Dergisi*. 2013;3(2):80-4.
21. Koyutürk B. Acil servise gelen svo tanısı alan hastalarda; Ck-mb, troponin-t, b12 vitamini, homosistein ve folik asit düzeyleri ile mortalite ve morbidite arasındaki ilişki [Uzmanlık tezi]: Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi; 2020.
22. Bahar S, Bakaç G. Beyin Kan Dolaşımının Anatomi ve Fizyolojisi. *Nöroloji*. 2015;2:239-45.
23. Rosner J, Reddy V, Lui F. Neuroanatomy, Circle of Willis. *StatPearls*. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing Copyright © 2022, StatPearls Publishing LLC.; 2022.
24. Öztürk Ş. Serebrovasküler hastalık epidemiyolojisi ve risk faktörleri dünya ve Türkiye perspektifi. *Türk Geriatri Dergisi*. 2010;13(1):51-8.
25. Krishnamurthi RV, Moran AE, Feigin VL, Barker-Collo S, Norrving B, Mensah GA, et al. Stroke Prevalence, Mortality and Disability-Adjusted Life Years in Adults Aged 20-64 Years in 1990-2013: Data from the Global Burden of Disease 2013 Study. *Neuroepidemiology*. 2015;45(3):190-202.
26. Ovbiagele B, Nguyen-Huynh MN. Stroke epidemiology: advancing our understanding of disease mechanism and therapy. *Neurotherapeutics*. 2011;8(3):319-29.
27. Mozaffarian D, Benjamin EJ, Go AS, Arnett DK, Blaha MJ, Cushman M, et al. Heart Disease and Stroke Statistics-2016 Update: A Report From the American Heart Association. *Circulation*. 2016;133(4):e38-360.
28. Kurtzke JF. Neuroepidemiology. *Ann Neurol*. 1984;16(3):265-77.
29. Vyas MV, Silver FL, Austin PC, Yu AYX, Pequeno P, Fang J, et al. Stroke Incidence by Sex Across the Lifespan. *Stroke*. 2021;52(2):447-51.
30. Feigin VL, Brainin M, Norrving B, Martins S, Sacco RL, Hacke W, et al. World Stroke Organization (WSO): Global Stroke Fact Sheet 2022. *Int J Stroke*. 2022;17(1):18-29.
31. Jauch EC, Saver JL, Adams HP, Jr., Bruno A, Connors JJ, 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.
32. Utku U ÇY. İnmede etyoloji, sınıflandırma ve risk faktörleri. In: Serebrovasküler hastalıklar Balkan S. (3.Baskı) Ankara, Güneş Tıp Kitapevleri ;5:51-62. 2009.
33. Bettger JP, Zhao X, Bushnell C, Zimmer L, Pan W, Williams LS, et al. The association between socioeconomic status and disability after stroke: findings from the Adherence eValuation After Ischemic stroke Longitudinal (AVAIL) registry. *BMC Public Health*. 2014;14:281.
34. Hass W. A journal of cerebral circulation. *Stroke*. 1977;8(3):299-301.
35. Adams And Victor's Principles of Neurology (Sekizinci baskı). Güneş Tıp Kitapevi Yayınları. 2006:34:664-6.
36. Astrup J, Siesjö BK, Symon L. Thresholds in cerebral ischemia - the ischemic penumbra. *Stroke*. 1981;12(6):723-5.
37. Furlan M, Marchal G, Viader F, Derlon JM, Baron JC. Spontaneous neurological recovery after stroke and the fate of the ischemic penumbra. *Ann Neurol*. 1996;40(2):216-26.
38. Ginsberg MD, Pulsinelli WA. The ischemic penumbra, injury thresholds, and the therapeutic window for acute stroke. *Ann Neurol*. 1994;36(4):553-4.
39. Koroshetz WJ, Moskowitz MA. Emerging treatments for stroke in humans. *Trends Pharmacol Sci*. 1996;17(6):227-33.
40. Karaszewski B, Wardlaw JM, Marshall I, Cvorov V, Wartolowska K, Haga K, et al. Early brain temperature elevation and anaerobic metabolism in human acute ischaemic stroke. *Brain*. 2009;132(Pt 4):955-64.

41. Deb P, Sharma S, Hassan KM. Pathophysiologic mechanisms of acute ischemic stroke: An overview with emphasis on therapeutic significance beyond thrombolysis. *Pathophysiology*. 2010;17(3):197-218.
42. Topcuoglu M, Arsava EM, Özdemir AÖ, Uzuner N. İnme Ünitesi: Genel ilkeler ve standartlar. 2015.
43. Ekshyyan O, Aw TY. Apoptosis: a key in neurodegenerative disorders. *Curr Neurovasc Res*. 2004;1(4):355-71.
44. Joza N, Susin SA, Dugas E, Stanford WL, Cho SK, Li CY, et al. Essential role of the mitochondrial apoptosis-inducing factor in programmed cell death. *Nature*. 2001;410(6828):549-54.
45. Yemişçi M GÖY DT. İnme Patofizyolojisi. 1 ed: Güneş Tıp Kitabevleri;. 2013:687-92.
46. Adams HP, Jr., Bendixen BH, Kappelle LJ, Biller J, Love BB, Gordon DL, et al. Classification of subtype of acute ischemic stroke. Definitions for use in a multicenter clinical trial. TOAST. Trial of Org 10172 in Acute Stroke Treatment. *Stroke*. 1993;24(1):35-41.
47. Arboix A, Alió J. Cardioembolic stroke: clinical features, specific cardiac disorders and prognosis. *Curr Cardiol Rev*. 2010;6(3):150-61.
48. Banerjee C, Chimowitz MI. Stroke Caused by Atherosclerosis of the Major Intracranial Arteries. *Circ Res*. 2017;120(3):502-13.
49. Fisher CM. Lacunar strokes and infarcts: a review. *Neurology*. 1982;32(8):871-6.
50. Bamford J, Sandercock P, Dennis M, Burn J, Warlow C. Classification and natural history of clinically identifiable subtypes of cerebral infarction. *Lancet*. 1991;337(8756):1521-6.
51. Griffiths D, Sturm J. Epidemiology and etiology of young stroke. *Stroke Res Treat*. 2011;2011:209370.
52. Goldstein LB, Adams R, Alberts MJ, Appel LJ, Brass LM, Bushnell CD, et al. Primary prevention of ischemic stroke: a guideline from the American Heart Association/American Stroke Association Stroke Council: cosponsored by the Atherosclerotic Peripheral Vascular Disease Interdisciplinary Working Group; Cardiovascular Nursing Council; Clinical Cardiology Council; Nutrition, Physical Activity, and Metabolism Council; and the Quality of Care and Outcomes Research Interdisciplinary Working Group: the American Academy of Neurology affirms the value of this guideline. *Stroke*. 2006;37(6):1583-633.
53. Midi İ, Afşar N. İnme risk faktörleri. *Klinik gelişim*. 2010;10(1):1-14.
54. Goldstein LB, Bushnell CD, Adams RJ, Appel LJ, Braun LT, Chaturvedi S, et al. Guidelines for the primary prevention of stroke: a guideline for healthcare professionals from the American Heart Association/American Stroke Association. *Stroke*. 2011;42(2):517-84.
55. Boehme AK, Esenwa C, Elkind MS. Stroke Risk Factors, Genetics, and Prevention. *Circ Res*. 2017;120(3):472-95.
56. Lackland DT, Egan BM, Ferguson PL. Low birth weight as a risk factor for hypertension. *J Clin Hypertens (Greenwich)*. 2003;5(2):133-6.
57. Barker DJ, Lackland DT. Prenatal influences on stroke mortality in England and Wales. *Stroke*. 2003;34(7):1598-602.
58. Tsvigoulis G, Safouris A, Kim DE, Alexandrov AV. Recent Advances in Primary and Secondary Prevention of Atherosclerotic Stroke. *J Stroke*. 2018;20(2):145-66.
59. Kannel WB, Benjamin EJ. Status of the epidemiology of atrial fibrillation. *Med Clin North Am*. 2008;92(1):17-40, ix.
60. Vivanco Hidalgo RM, Rodríguez Campello A, Ois Santiago A, Cuadrado Godia E, Pont Sunyer C, Roquer J. Cardiac monitoring in stroke units: importance of diagnosing atrial fibrillation in acute ischemic stroke. *Rev Esp Cardiol*. 2009;62(5):564-7.

61. Rem JA, Hachinski VC, Boughner DR, Barnett HJ. Value of cardiac monitoring and echocardiography in TIA and stroke patients. *Stroke*. 1985;16(6):950-6.
62. Yaghi S, Elkind MS. Lipids and Cerebrovascular Disease: Research and Practice. *Stroke*. 2015;46(11):3322-8.
63. Go AS, Mozaffarian D, Roger VL, Benjamin EJ, Berry JD, Blaha MJ, et al. Heart disease and stroke statistics--2014 update: a report from the American Heart Association. *Circulation*. 2014;129(3):e28-e292.
64. Turgut C. İskemik inmede risk faktörleri ve toast sınıflaması. Uzmanlık Tezi TC Sağlık Bakanlığı Taksim Eğitim ve Araştırma Hastanesi Nöroloji Kliniği, İstanbul. 2005.
65. Endarterectomy for asymptomatic carotid artery stenosis. Executive Committee for the Asymptomatic Carotid Atherosclerosis Study. *Jama*. 1995;273(18):1421-8.
66. Ikehara S, Iso H, Toyoshima H, Date C, Yamamoto A, Kikuchi S, et al. Alcohol consumption and mortality from stroke and coronary heart disease among Japanese men and women: the Japan collaborative cohort study. *Stroke*. 2008;39(11):2936-42.
67. Novak K. NIH increase efforts to tackle obesity. *Nat Med*. 1998;4(7):752-3.
68. Suk SH, Sacco RL, Boden-Albala B, Cheun JF, Pittman JG, Elkind MS, et al. Abdominal obesity and risk of ischemic stroke: the Northern Manhattan Stroke Study. *Stroke*. 2003;34(7):1586-92.
69. Stevens J, Cai J, Pamuk ER, Williamson DF, Thun MJ, Wood JL. The effect of age on the association between body-mass index and mortality. *N Engl J Med*. 1998;338(1):1-7.
70. Chowdhury R, Stevens S, Gorman D, Pan A, Warnakula S, Chowdhury S, et al. Association between fish consumption, long chain omega 3 fatty acids, and risk of cerebrovascular disease: systematic review and meta-analysis. *Bmj*. 2012;345.
71. Larsson SC, Virtamo J, Wolk A. Total and specific fruit and vegetable consumption and risk of stroke: a prospective study. *Atherosclerosis*. 2013;227(1):147-52.
72. Howard VJ, McDonnell MN. Physical activity in primary stroke prevention: just do it! *Stroke*. 2015;46(6):1735-9.
73. Şahin AD, Yusuf Ü, Derya I. Serebrovasküler hastalıklarda önlenebilen risk faktörlerinin yönetimi. *Ankara medical journal*. 2015;15(2).
74. Palomäki H, Kaste M. Regular light-to-moderate intake of alcohol and the risk of ischemic stroke. Is there a beneficial effect? *Stroke*. 1993;24(12):1828-32.
75. Gillum LA, Mamidipudi SK, Johnston SC. Ischemic stroke risk with oral contraceptives: A meta-analysis. *Jama*. 2000;284(1):72-8.
76. Levine SR, Brey RL, Tilley BC, Thompson JL, Sacco RL, Sciacca RR, et al. Antiphospholipid antibodies and subsequent thrombo-occlusive events in patients with ischemic stroke. *Jama*. 2004;291(5):576-84.
77. Chan W-S, Ray J, Wai EK, Ginsburg S, Hannah ME, Corey PN, et al. Risk of stroke in women exposed to low-dose oral contraceptives: a critical evaluation of the evidence. *Archives of internal medicine*. 2004;164(7):741-7.
78. Juul K, Tybjaerg-Hansen A, Steffensen R, Kofoed S, Jensen G, Nordestgaard BG. Factor V Leiden: The Copenhagen City Heart Study and 2 meta-analyses. *Blood*. 2002;100(1):3-10.
79. Group AAiSS. Anticardiolipin antibodies are an independent risk factor for first ischemic stroke. *Neurology*. 1993;43(10):2069-.
80. Libby P, Egan D, Skarlatos S. Roles of infectious agents in atherosclerosis and restenosis: an assessment of the evidence and need for future research. *Circulation*. 1997;96(11):4095-103.
81. Ozdemir FN, Akgul A, Altunoglu A, Bilgic A, Arat Z, Haberal M. The association between cytomegalovirus infection and atherosclerotic events in renal transplant recipients. *Transplant Proc*. 2007;39(4):990-2.

82. Oxley TJ, Mocco J, Majidi S, Kellner CP, Shoirah H, Singh IP, et al. Large-Vessel Stroke as a Presenting Feature of Covid-19 in the Young. *N Engl J Med*. 2020;382(20):e60.
83. Ellul MA, Benjamin L, Singh B, Lant S, Michael BD, Easton A, et al. Neurological associations of COVID-19. *Lancet Neurol*. 2020;19(9):767-83.
84. Buring JE, Hebert P, Romero J, Kittross A, Cook N, Manson J, et al. Migraine and subsequent risk of stroke in the Physicians' Health Study. *Arch Neurol*. 1995;52(2):129-34.
85. McCully KS. Vascular pathology of homocysteinemia: implications for the pathogenesis of arteriosclerosis. *Am J Pathol*. 1969;56(1):111-28.
86. McCully KS, Wilson RB. Homocysteine theory of arteriosclerosis. *Atherosclerosis*. 1975;22(2):215-27.
87. McCully KS. Chemical pathology of homocysteine. I. Atherogenesis. *Ann Clin Lab Sci*. 1993;23(6):477-93.
88. Selhub J, Jacques PF, Bostom AG, D'Agostino RB, Wilson PW, Belanger AJ, et al. Association between plasma homocysteine concentrations and extracranial carotid-artery stenosis. *N Engl J Med*. 1995;332(5):286-91.
89. Hankey GJ. Stroke. *Lancet*. 2017;389(10069):641-54.
90. Kleindorfer DO, Miller R, Moomaw CJ, Alwell K, Broderick JP, Houry J, et al. Designing a message for public education regarding stroke: does FAST capture enough stroke? *Stroke*. 2007;38(10):2864-8.
91. Qureshi AI, Ezzeddine MA, Nasar A, Suri MF, Kirmani JF, Hussein HM, et al. Prevalence of elevated blood pressure in 563,704 adult patients with stroke presenting to the ED in the United States. *Am J Emerg Med*. 2007;25(1):32-8.
92. Fogelholm R, Avikainen S, Murros K. Prognostic value and determinants of first-day mean arterial pressure in spontaneous supratentorial intracerebral hemorrhage. *Stroke*. 1997;28(7):1396-400.
93. McManus M, Liebeskind DS. Blood Pressure in Acute Ischemic Stroke. *J Clin Neurol*. 2016;12(2):137-46.
94. Okumura K, Ohya Y, Maehara A, Wakugami K, Iseki K, Takishita S. Effects of blood pressure levels on case fatality after acute stroke. *J Hypertens*. 2005;23(6):1217-23.
95. Toyoda K, Okada Y, Fujimoto S, Hagiwara N, Nakachi K, Kitazono T, et al. Blood pressure changes during the initial week after different subtypes of ischemic stroke. *Stroke*. 2006;37(10):2637-9.
96. Wallace JD, Levy LL. Blood pressure after stroke. *Jama*. 1981;246(19):2177-80.
97. Fischer U, Rothwell PM. Blood pressure management in acute stroke: does the Scandinavian Candesartan Acute Stroke Trial (SCAST) resolve all of the unanswered questions? *Stroke*. 2011;42(10):2995-8.
98. Wrotek SE, Kozak WE, Hess DC, Fagan SC. Treatment of fever after stroke: conflicting evidence. *Pharmacotherapy*. 2011;31(11):1085-91.
99. Brott T, Adams HP, Jr., Olinger CP, Marler JR, Barsan WG, Biller J, et al. Measurements of acute cerebral infarction: a clinical examination scale. *Stroke*. 1989;20(7):864-70.
100. Lyden P, Claesson L, Havstad S, Ashwood T, Lu M. Factor analysis of the National Institutes of Health Stroke Scale in patients with large strokes. *Arch Neurol*. 2004;61(11):1677-80.
101. Sato S, Toyoda K, Uehara T, Toratani N, Yokota C, Moriwaki H, et al. Baseline NIH Stroke Scale Score predicting outcome in anterior and posterior circulation strokes. *Neurology*. 2008;70(24 Pt 2):2371-7.
102. Akut iskemik inme tanı ve tedavi rehberi. In: Araştırma GvSTDDDB, editor. 1.0 ed. Ankara: Türkiye Cumhuriyeti Sağlık Bakanlığı Sağlık Hizmetleri Genel Müdürlüğü; 2020. p. 21.

103. Wardlaw JM, Seymour J, Cairns J, Keir S, Lewis S, Sandercock P. Immediate computed tomography scanning of acute stroke is cost-effective and improves quality of life. *Stroke*. 2004;35(11):2477-83.
104. Barber PA, Demchuk AM, Zhang J, Buchan AM. Validity and reliability of a quantitative computed tomography score in predicting outcome of hyperacute stroke before thrombolytic therapy. ASPECTS Study Group. Alberta Stroke Programme Early CT Score. *Lancet*. 2000;355(9216):1670-4.
105. Pexman JH, 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. *AJNR Am J Neuroradiol*. 2001;22(8):1534-42.
106. Ustrell-Roig X, Serena-Leal J. [Stroke. Diagnosis and therapeutic management of cerebrovascular disease]. *Rev Esp Cardiol*. 2007;60(7):753-69.
107. Chalela JA, Kidwell CS, Nentwich LM, Luby M, Butman JA, Demchuk AM, et al. Magnetic resonance imaging and computed tomography in emergency assessment of patients with suspected acute stroke: a prospective comparison. *Lancet*. 2007;369(9558):293-8.
108. Kannel WB, Gordon T, Wolf PA, McNamara P. Hemoglobin and the risk of cerebral infarction: the Framingham Study. *Stroke*. 1972;3(4):409-20.
109. Karaman E. İskemik İnmede Risk Faktörleri ve Çoklu Risk Faktörü Varlığında İskemik İnme Geçirme Riskinin Belirlenmesi. Uzmanlık Tezi. İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi M, 2014.
110. Jamieson DG. Diagnosis of ischemic stroke. *Am J Med*. 2009;122(4 Suppl 2):S14-20.
111. Vilela P. Acute stroke differential diagnosis: Stroke mimics. *Eur J Radiol*. 2017;96:133-44.
112. Sarıbaş O TM, Arsava EM. . Akut İskemik İnmelerde Tedavi Yaklaşımları. In: S B, editor. Serebrovasküler Hastalıklar: Güneş Kitabevi, Antalya; 2005. p. 289-311.
113. Kutluk K. İskemik inme: Nobel Tıp Kitabevleri, İstanbul.; 2004. 1-49 p.
114. Emre M. Serebrovasküler Hastalıklar. In: M E, editor. Nöroloji Temel Kitabı: Güneş Tıp Kitabevi, Antalya; 2013.
115. Crocco TJ GJSIMJ, Hockberger R, Walls R (Edt) Rosen's Emergency Medicine- Concepts and Clinical Practice. 8th Edition. Elsevier Health Sciences, Philadelphia.2013. 1363-74 p.
116. Akut iskemik inme tanı ve tedavi rehberi. In: Araştırma GvSTDDDB, editor. 1.0 ed. Ankara: Türkiye Cumhuriyeti Sağlık Bakanlığı Sağlık Hizmetleri Genel Müdürlüğü; 2020. p. 23.
117. Özdemir AÖ YE, Tolun R, Giray S, Güngör L, Kutluk K, et al. Özel İskemik İnme Tedavisi: Türk Beyin Damar Hastalıkları Derneği İnme Tanı Ve Tedavi Kılavuzu–2015. *Türk Beyin Damar Hastalıkları Dergisi*. 2015;21(2):93-8.
118. Özdemir AÖ. Endovascular Treatment Strategies in Acute Ischemic Stroke. *Turkiye Klinikleri Journal of Neurology Special Topics*. 2012;5(2):45.
119. 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-e110.
120. Kammersgaard LP, Jørgensen HS, Reith J, Nakayama H, Pedersen PM, Olsen TS. Short- and long-term prognosis for very old stroke patients. The Copenhagen Stroke Study. *Age Ageing*. 2004;33(2):149-54.
121. Steiner T, Mendoza G, De Georgia M, Schellinger P, Holle R, Hacke W. Prognosis of stroke patients requiring mechanical ventilation in a neurological critical care unit. *Stroke*. 1997;28(4):711-5.

122. Dávalos A, Toni D, Iweins F, Lesaffre E, Bastianello S, Castillo J. Neurological deterioration in acute ischemic stroke: potential predictors and associated factors in the European cooperative acute stroke study (ECASS) I. *Stroke*. 1999;30(12):2631-6.
123. Petty GW, Brown RD, Jr., Whisnant JP, Sicks JD, O'Fallon WM, Wiebers DO. Ischemic stroke subtypes : a population-based study of functional outcome, survival, and recurrence. *Stroke*. 2000;31(5):1062-8.
124. Banks JL, Marotta CA. Outcomes validity and reliability of the modified Rankin scale: implications for stroke clinical trials: a literature review and synthesis. *Stroke*. 2007;38(3):1091-6.
125. Quinn TJ, Dawson J, Walters MR, Lees KR. Reliability of the modified Rankin Scale: a systematic review. *Stroke*. 2009;40(10):3393-5.
126. Akut iskemik inme tanı ve tedavi rehberi. In: Araştırma GvSTDDDB, editor. 1.0 ed. Ankara: T.C. Sağlık Bakanlığı Sağlık Hizmetleri Genel Müdürlüğü; 2020. p. 30.
127. Hoffbrand AV, Weir DG. The history of folic acid. *Br J Haematol*. 2001;113(3):579-89.
128. Challem J, Colby V. Homocysteine: The Secret Killer: Keats Publishing; 1997.
129. Cotter AM, Molloy AM, Scott JM, Daly SF. Elevated plasma homocysteine in early pregnancy: a risk factor for the development of nonsevere preeclampsia. *Am J Obstet Gynecol*. 2003;189(2):391-4; discussion 4-6.
130. Ramlau-Hansen CH, Møller UK, Møller J, Thulstrup AM. [Lactation--a risk factor for elevated plasma homocysteine?]. *Ugeskr Laeger*. 2003;165(28):2819-23.
131. Hultberg B. Modulation of extracellular homocysteine concentration in human cell lines. *Clin Chim Acta*. 2003;330(1-2):151-9.
132. Sakamoto A, Nishimura Y, Ono H, Sakura N. Betaine and homocysteine concentrations in foods. *Pediatr Int*. 2002;44(4):409-13.
133. Moghaddasi M, Mamarabadi M, Mirzadeh S, Freydoonjead AA, Razjouyan H. Homocysteine, vitamin B12 and folate levels in Iranian patients with ischemic stroke. *Neurol Res*. 2010;32(9):953-6.
134. Temel İ, Özerol E. Homosistein metabolizma bozuklukları ve vasküler hastalıklarla ilişkisi. *İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi Dergisi* 2002;9:57.
135. Oge AE, Baykan B. Nöroloji. İstanbul: Nobel Tıp Kitabevleri; 2004.
136. Yoneda Y, Okuda S, Hamada R, Toyota A, Gotoh J, Watanabe M, et al. Hospital cost of ischemic stroke and intracerebral hemorrhage in Japanese stroke centers. *Health Policy*. 2005;73(2):202-11.
137. Lök U, Gülaçtı U. The predictive effect of the Neutrophil-to-Lymphocyte Ratio (NLR) on the mortality of acute ischemic stroke and its subtypes: A Retrospective Cross-Sectional Study. *Eurasian Journal of Emergency Medicine*. 2016;15(2):69.
138. Tokgoz S, Keskin S, Kayrak M, Seyithanoglu A, Ogmegul A. Is neutrophil/lymphocyte ratio predict to short-term mortality in acute cerebral infarct independently from infarct volume? *J Stroke Cerebrovasc Dis*. 2014;23(8):2163-8.
139. Balıkçioğlu Şİ. İskemik inme tanılı hastalarda hematolojik parametrelerle skollama sistemlerinin karşılaştırılması [Uzmanlık tezi]: Sağlık Bilimleri Üniversitesi Şişli Hamidiye Etfal Sağlık Uygulama ve Araştırma Merkezi; 2020.
140. Madsen TE, Sucharew H, Katz B, Alwell KA, Moomaw CJ, Kissela BM, et al. Gender and Time to Arrival among Ischemic Stroke Patients in the Greater Cincinnati/Northern Kentucky Stroke Study. *J Stroke Cerebrovasc Dis*. 2016;25(3):504-10.
141. Kızılay E. İskemik inme hastalarında penumbra/infarkt alanının tespitinde ısı şok protein- 70 (HSP-70), nöron spesifik enolaz (NSE) ve S-100B proteinlerinin değeri [Uzmanlık tezi]: Karadeniz Teknik Üniversitesi; 2020.

142. Yıldız İ. Akut iskemik inme vakalarının yönetiminde intravenöz trombolitik tedavi ve mekanik trombektomi tedavisi planlanması ve uygulama aşamasında olası zaman kayıplarının değerlendirilmesi [Uzmanlık tezi]: Karadeniz Teknik Üniversitesi; 2020.
143. Tang SC, Yin JH, Liu CH, Sun MH, Lee JT, Sun Y, et al. Low Pulse Pressure After Acute Ischemic Stroke is Associated With Unfavorable Outcomes: The Taiwan Stroke Registry. *J Am Heart Assoc.* 2017;6(6).
144. Kjeldsen SE, Narkiewicz K, Burnier M, Oparil S. The INTERSTROKE Study: hypertension is by far the most important modifiable risk factor for stroke. *Blood Press.* 2017;26(3):131-2.
145. Özdemir G, Özkan S, Uzuner N, Özdemir Ö, Gücüyener D. Major risk factors for cerebrovascular disease in Turkey: Turkish-Multi-Centric Stroke Trial results. *Türk Beyin Damar Hast Derg.* 2000;6(2):31-5.
146. Learoyd AE, Woodhouse L, Shaw L, Sprigg N, Bereczki D, Berge E, et al. Infections Up to 76 Days After Stroke Increase Disability and Death. *Transl Stroke Res.* 2017;8(6):541-8.
147. Somay G, Topaloğlu P, Somay H, Araal Ö, Halaç GU, Bulkan M. Cerebrovascular risk factors and stroke subtypes in different age groups: a hospital-based study. *Turkish Journal of Medical Sciences.* 2006;36(1):23-9.
148. Song D, Yoo J, Baik JH, Kim J, Lee HS, Kim YD, et al. Infarct Core Expansion on Computed Tomography before and after Intravenous Thrombolysis. *Yonsei Med J.* 2018;59(2):310-6.
149. Camm AJ, Lip GY, De Caterina R, Savelieva I, Atar D, Hohnloser SH, et al. 2012 focused update of the ESC Guidelines for the management of atrial fibrillation: an update of the 2010 ESC Guidelines for the management of atrial fibrillation. Developed with the special contribution of the European Heart Rhythm Association. *Eur Heart J.* 2012;33(21):2719-47.
150. Wolf PA, Abbott RD, Kannel WB. Atrial fibrillation as an independent risk factor for stroke: the Framingham Study. *Stroke.* 1991;22(8):983-8.
151. Duman T DH. Prognostic Factors of Stroke: the review of factors related to patient. *Turkish J Cerebrovasc Dis.* 2010;16(1):7-.
152. Yang X, Li S, Zhao X, Liu L, Jiang Y, Li Z, et al. Atrial fibrillation is not uncommon among patients with ischemic stroke and transient ischemic stroke in China. *BMC Neurol.* 2017;17(1):207.
153. Maida CD, Daidone M, Pacinella G, Norrito RL, Pinto A, Tuttolomondo A. Diabetes and Ischemic Stroke: An Old and New Relationship an Overview of the Close Interaction between These Diseases. *Int J Mol Sci.* 2022;23(4).
154. Arık A. Akut iskemik inme nedeni ile trombolitik tedavi uygulanan hastalarda risk faktörlerinin morbidite ve mortalite üzerine etkileri [Uzmanlık tezi]: Adıyaman Üniversitesi; 2022.
155. Yıldız G. Acil servis'e başvuran iskemik inmeli hastalarda yatakbaşı ultrasonografi ile ölçülen optik sinir kılıfı çapı ve kafa içi basıncı arasındaki ilişkinin değerlendirilmesi [Uzmanlık tezi]: Eskişehir Osmangazi Üniversitesi; 2013.
156. ZE Ö. İlk İnme Sonrası Saptanan Risk Faktörlerinin Morbidite ve Mortalite Üzerine Etkisi [Uzmanlık tezi]: T.C Sağlık Bakanlığı Kartal Dr.Lütfi Kırdar Eğitim ve Araştırma Hastanesi; 2004.
157. Uzundurukan A. Acil servise inme semptomları ile başvuran hastalarda reperfüzyon tedavisi öncesi ve sonrasında optik sinir kılıf çapının değerlendirilmesi [Uzmanlık tezi]: Karadeniz Teknik Üniversitesi; 2020.
158. Biswas A, Ranjan R, Meena A, Akhter MS, Yadav BK, Munisamy M, et al. Homocystine levels, polymorphisms and the risk of ischemic stroke in young Asian Indians. *J Stroke Cerebrovasc Dis.* 2009;18(2):103-10.

159. İnceer A. İskemik inme vakalarında d vitamini ve homosistein düzeylerinin akut değişimlerinin incelenmesi [Uzmanlık tezi]: T.C Gaziantep Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü 2019.
160. Rabelo NN, Telles JPM, Pipek LZ, Farias Vidigal Nascimento R, Gusmão RC, Teixeira MJ, et al. Homocysteine is associated with higher risks of ischemic stroke: A systematic review and meta-analysis. *PLoS One*. 2022;17(10):e0276087.
161. Expert panel on integrated guidelines for cardiovascular health and risk reduction in children and adolescents: summary report. *Pediatrics*. 2011;128 Suppl 5(Suppl 5):S213-56.
162. Kalita J, Kumar G, Bansal V, Misra UK. Relationship of homocysteine with other risk factors and outcome of ischemic stroke. *Clin Neurol Neurosurg*. 2009;111(4):364-7.
163. Saylık Ü. Akut iskemik inmeli hastalarda plazma homosistein düzeyi ile inme şiddeti ve infarkt volümü arasındaki ilişki [Uzmanlık tezi]: Sağlık Bilimleri Üniversitesi Ümraniye Sağlık Uygulama ve Araştırma Merkezi 2021.
164. Yang L, Xu B. Evaluation of serum levels of homocysteine and C-reactive protein in patients with ischemic stroke. *Cell Mol Biol (Noisy-le-grand)*. 2022;68(7):56-62.
165. Unal E, Mungan S, Bilen S, Karadag Y, Oztekin N, Bakir F, et al. The effects of lipoprotein(a) and homocysteine on prognosis and risk factors in acute ischemic stroke. *Int J Neurosci*. 2013;123(8):532-6.
166. Markaki I, Klironomos S, Kostulas K, Sjostrand C. Elevated plasma homocysteine upon ischemic stroke is associated with increased long-term mortality in women. *PLoS One*. 2017;12(8):e0183571.
167. Kocer A, Ince N, Canbulat CE, Sargin M. Serum vitamin B12 and folic Acid levels in acute cerebral atherothrombotic infarction. *Tohoku J Exp Med*. 2004;204(2):155-61.
168. Kweon OJ, Lim YK, Lee MK, Kim HR. Clinical Utility of Serum Holotranscobalamin Measurements in Patients with First-Ever Ischemic Stroke. *Dis Markers*. 2021;2021:9914298.
169. Omrani HQ, Shandiz EE, Qabai M, Chaman R, Fard HA, Qaffarpoor M. Hyperhomocysteinemia, folate and B12 vitamin in Iranian patients with acute ischemic stroke. *ARYA Atheroscler*. 2011;7(3):97-101.
170. Endres M, Ahmadi M, Kruman I, Biniszkiwicz D, Meisel A, Gertz K. Folate deficiency increases postischemic brain injury. *Stroke*. 2005;36(2):321-5.
171. Mbs GBY, Wasek B, Bottiglieri T, Malysheva O, Caudill MA, Jadavji NM. Dietary vitamin B12 deficiency impairs motor function and changes neuronal survival and choline metabolism after ischemic stroke in middle-aged male and female mice. *Nutr Neurosci*. 2023:1-10.
172. Haapaniemi E, Helenius J, Soenne L, Syrjälä M, Kaste M, Tatlisumak T. Serial measurements of plasma homocysteine levels in early and late phases of ischemic stroke. *Eur J Neurol*. 2007;14(1):12-7.
173. Ahn SH, Lee JS, Kim YH, Kim BJ, Kim YJ, Kang DW, et al. Prognostic Significance of Troponin Elevation for Long-Term Mortality after Ischemic Stroke. *J Stroke*. 2017;19(3):312-22.
174. Chatip SC. Akut iskemik inme hastalarında serum troponin I değeri ile iskemik inme şiddeti arasındaki ilişkinin nihss kullanılarak değerlendirilmesi [Uzmanlık tezi]: Sağlık Bilimleri Üniversitesi Ankara Dışkapı Yıldırım Beyazıt Sağlık Uygulama ve Araştırma Merkezi 2018.
175. Zhang Y, Ouyang M, Qiu J, Cao X, Xu B, Sui Y. Prognostic Value of Serum Cardiac Troponin in Acute Ischemic Stroke: An Updated Systematic Review and Meta-Analysis. *J Stroke Cerebrovasc Dis*. 2022;31(6):106444.

176. Král M, Šaňák D, Veverka T, Hutyra M, Vindiš D, Bártková A, et al. Troponin T: Correlation with location and volume of acute brain infarction. *Int J Cardiol.* 2015;181:127-32.
177. Bustamante A, Simats A, Vilar-Bergua A, García-Berrocso T, Montaner J. Blood/Brain Biomarkers of Inflammation After Stroke and Their Association With Outcome: From C-Reactive Protein to Damage-Associated Molecular Patterns. *Neurotherapeutics.* 2016;13(4):671-84.
178. Sheriff A, Kayser S, Brunner P, Vogt B. C-Reactive Protein Triggers Cell Death in Ischemic Cells. *Front Immunol.* 2021;12:630430.
179. O'Donnell MJ, Berge E, Sandset PM. Are there patients with acute ischemic stroke and atrial fibrillation that benefit from low molecular weight heparin? *Stroke.* 2006;37(2):452-5.
180. Di Napoli M, Papa F, Bocola V. Prognostic influence of increased C-reactive protein and fibrinogen levels in ischemic stroke. *Stroke.* 2001;32(1):133-8.
181. den Hertog HM, van Rossum JA, van der Worp HB, van Gemert HM, de Jonge R, Koudstaal PJ, et al. C-reactive protein in the very early phase of acute ischemic stroke: association with poor outcome and death. *J Neurol.* 2009;256(12):2003-8.
182. Yeh KH, Tsai TH, Chai HT, Leu S, Chung SY, Chua S, et al. Comparison of acute versus convalescent stage high-sensitivity C-Reactive protein level in predicting clinical outcome after acute ischemic stroke and impact of erythropoietin. *J Transl Med.* 2012;10:6.
183. Soldozy S, Yağmurlu K, Norat P, Elsarrag M, Costello J, Farzad F, et al. Biomarkers Predictive of Long-Term Outcome After Ischemic Stroke: A Meta-Analysis. *World Neurosurg.* 2022;163:e1-e42.
184. Özkan AK. Akut iskemik inme hastalarında fonksiyonel prognozun belirlenmesinde serum ferritin ve yüksek hassasiyette c-reaktif protein (hs-crp) düzeylerinin değeri [Uzmanlık tezi]: Başkent Üniversitesi Tıp Fakültesi 2010.