



T.C.
SAMSUN ÜNİVERSİTESİ
SAMSUN EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ
ACİL TIP ANABİLİM DALI

**ACİL SERVİSE BAŞVURAN AKUT İSKEMİK İNME
HASTALARINDA ÖLÇÜLEN SERUM PROFİLİN-1 DÜZEYLERİ
MEKANİK TROMBEKTOMİ GEREKSİNİMİ İÇİN BİR
GÖSTERGE OLABİLİR Mİ?**

DR. MELİH HANCI
TIPTA UZMANLIK TEZİ

SAMSUN – 2023



T.C.
SAMSUN ÜNİVERSİTESİ
SAMSUN EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ
ACİL TIP ANABİLİM DALI

**ACİL SERVİSE BAŞVURAN AKUT İSKEMİK İNME
HASTALARINDA ÖLÇÜLEN SERUM PROFİLİN-1 DÜZEYLERİ
MEKANİK TROMBEKTOMİ GEREKSİNİMİ İÇİN BİR
GÖSTERGE OLABİLİR Mİ?**

Dr. Melih HANCI
TIPTA UZMANLIK TEZİ

DANIŞMAN
Doç. Dr. Metin YADİGAROĞLU

SAMSUN- 2023

TEŞEKKÜR

İlk olarak tez çalışmamın başlangıcından yazılımına kadar tüm samimiyeti ve enerjisiyle yanımda olan bilgi ve tecrübelerinden faydalanma imkânı veren değerli tez danışmanım Doç. Dr. Metin YADİGAROĞLU 'na,

4 yıl boyunca eğitimlikleri yanında bana birer abi ve yol gösterici olan kıymetli hocalarım Prof. Dr. Murat YÜCEL, Doç. Dr. Murat GÜZEL ve Doç. Dr. Metin OCAK 'a,

Çalışmam boyunca desteklerini esirgemeyen Prof. Dr. Çetin Kürşad AKPINAR, Doç. Dr. Selim GÖRGÜN ve Dr. Öğr. Üyesi Hasan DOĞAN 'a;

Asistanlığım boyunca beraber kocaman bir aile olduğumuz hekim arkadaşlarım ve bütün acil servis çalışanlarına;

Bugünlere gelmem için büyük emek harcayan, sevgili annem, babam ve kardeşime;

Hayat arkadaşım Gamze ve prensesim, biricik kızım Derin'e sonsuz teşekkürlerimi sunarım.

Dr. Melih HANCI

2023, SAMSUN

Acil Servise Başvuran Akut İskemik İnme Hastalarında Ölçülen Serum Profilin-1 Düzeyleri Mekanik Trombektomi Gereksinimi İçin Bir Gösterge Olabilir mi?

ÖZET

Amaç: Bu çalışmanın amacı akut iskemik inme hastalarından ölçülen serum profilin-1 düzeylerinin mekanik trombektomi gerektiren büyük damar oklüzyonlarını öngörebilmedeki değerini belirlemektir.

Yöntem: Tek merkezli, prospektif, gözlemsel nitelikte olan bu çalışma Mart 2023 ile Haziran 2023 tarihleri arasında Samsun Üniversitesi Samsun Eğitim ve Araştırma Hastanesi Acil Servisi'ne inme semptomlarıyla başvuran hastalar (hasta grubu) ve sağlıklı gönüllüler (kontrol grubu) üzerinde gerçekleştirildi. Hastaların başvuru anındaki vital bulguları, başvuru semptomları, semptom süreleri, komorbid hastalıkları, Glaskow Koma Skalası (GKS), Ulusal Sağlık Enstitüleri İnme Ölçeği Skoru (NIHSS), Alberta İnme Programı Erken Bilgisayarlı Tomografi Skoru (ASPECTS), 3. Aydaki modifiye Rankin Skoru (mRS) ve tedavi sonuçlarını kaydedildi. Hasta grubu ve kontrol grubu arasında serum profilin-1 düzeyleri karşılaştırıldı. Hasta grubu kendi içerisinde büyük damar oklüzyonu olanlar ve olmayanlar şeklinde ve mekanik trombektomi yapılanlar ve yapılmayanlar şeklinde sınıflandırıldı. Bu gruplar arasında serum profilin-1 düzeyleri karşılaştırıldı.

Bulgular: Çalışmamızda 152 inme hastası hasta grubunu ve 66 sağlıklı gönüllü kontrol grubunu oluşturdu. Hasta ve kontrol grubu yaş ve cinsiyet özellikleri açısından benzerdi. Hasta grubunun median serum profilin-1 düzeyi 4010,15 (286,4-5001) pg/mL iken kontrol grubunun median serum profilin-1 düzeyi 1919 (276-5001) pg/mL idi ($p<0,001$).

Hasta grubunun %53,9 (n=82)'unda büyük damar oklüzyonu mevcut olup buna bağlı mekanik trombektomi yapılan hastaların hasta grubu içerisinde oranı %50 (n=76) idi. Mekanik trombektomi yapılan hastaların median serum profilin-1 düzeyi 4508,35 (557,1-5001) pg/mL iken, mekanik trombektomi yapılmayan hastaların median serum

profilin-1 düzeyi 2827,05 (286,4-5001) pg/mL idi ($p=0,003$). $\geq 2143,1$ pg/mL serum profilin-1 düzeylerinin %86,84 sensitivite ve %44,74 spesifite ile mekanik trombektomi yapılan hastaları öngörebileceğini tespit ettik ($AUC=0,638$, %95 $CI=0,556-0,714$, $p=0,002$).

Sonuç: Serum profilin-1 düzeyleri iskemik inme tanısında ve mekanik trombektomi gerektiren büyük damar oklüzyonunun öngörülmesinde kullanılabilecek bir parametredir.

Anahtar Kelimeler: Akut İskemik İnme, Profilin-1, Büyük Damar Oklüzyonu, Mekanik Trombektomi



Can Serum Profilin-1 Levels Measured in Acute Ischemic Stroke Patients Presenting to the Emergency Department Be an Indicator for the Need for Mechanical Thrombectomy?

ABSTRACT

Objective: The aim of this study was to determine the value of serum profilin-1 levels measured in acute ischemic stroke patients in predicting large vessel occlusions requiring mechanical thrombectomy.

Methods: This single-center, prospective, observational study was conducted on patients (patient group) and healthy volunteers (control group) who presented to the Emergency Department of Samsun University Samsun Education and Research Hospital with stroke symptoms between March 2023 and June 2023. Vital signs at admission, admission symptoms, symptom duration, comorbid diseases, Glasgow Coma Scale (GCS), National Institutes of Health Stroke Scale Score (NIHSS), Alberta Stroke Program Early Computed Tomography Score (ASPECTS), modified Rankin Score (mRS) at 3 months and treatment outcome were recorded. Serum profilin-1 levels were compared between the patient group and the control group. The patient group was categorized into those with and without large vessel occlusion and those with and without mechanical thrombectomy. Serum profilin-1 levels were compared between these groups.

Results: In our study, 152 stroke patients constituted the patient group and 66 healthy volunteers constituted the control group. The patient and control groups were similar in terms of age and gender characteristics. The median serum profilin-1 level of the patient group was 4010.15 (286.4-5001) pg/mL, while the median serum profilin-1 level of the control group was 1919 (276-5001) pg/mL ($p<0.001$). We found that serum profilin-1 levels of ≥ 3669.02 pg/mL could diagnose stroke with %54.61 sensitivity and %89.39 specificity ($AUC=0.733$, $95\% CI=0.669-0.791$, $p<0.001$).

Large vessel occlusion was present in %53.9 (n=82) of the patient group and the proportion of patients who underwent mechanical thrombectomy was %50 (n=76). The median serum profilin-1 level in patients who underwent mechanical thrombectomy was 4508.35 (557.1-5001) pg/mL, while the median serum profilin-1

level in patients who did not undergo mechanical thrombectomy was 2827.05 (286.4-5001) pg/mL ($p=0.003$). We found that serum profilin-1 levels ≥ 2143.1 pg/mL could predict patients undergoing mechanical thrombectomy with a sensitivity of %86.84 and specificity of %44.74 ($AUC=0.638$, $95\% CI=0.556-0.714$, $p=0.002$).

Conclusion: Serum profilin-1 levels are a useful parameter in the diagnosis of ischemic stroke and in the prediction of large vessel occlusion requiring mechanical thrombectomy.

Keywords: Acute Ischemic Stroke, Profilin-1, Large Vessel Occlusion, Mechanical Thrombectomy



İÇİNDEKİLER

| | |
|--|------|
| TEŞEKKÜR | i |
| ÖZET..... | ii |
| ABSTRACT | iv |
| İÇİNDEKİLER | vi |
| SİMGELER VE KISALTMALAR | viii |
| TABLolar LİSTESİ..... | x |
| ŞEKİLLER VE RESİMLER LİSTESİ..... | xi |
| 1. GİRİŞ VE AMAÇ | 1 |
| 2. GENEL BİLGİLER..... | 3 |
| 2.1 İnmenin Tanımı ve Epidemiyolojisi..... | 3 |
| 2.2. İnmenin Patofizyolojisi | 3 |
| 2.3. İnme ile İlişkili Risk Faktörleri..... | 5 |
| 2.3.1 Değiştirilemeyen Risk Faktörleri | 5 |
| 2.3.2. Değiştirilebilir Kesinleşmiş Risk Faktörleri..... | 6 |
| 2.3.3. Değiştirilebilir Kesinleşmemiş Risk Faktörleri..... | 8 |
| 2.4. Serebrovasküler Anatomi..... | 10 |
| 2.5. İnmenin Sınıflandırılması..... | 12 |
| 2.5.1 İskemik İnmenin Sınıflandırılması | 12 |
| 2.5.2. İskemik İnmenin Ayırıcı Tanıları | 14 |
| 2.6 İnmede Klinik Tanı | 15 |
| 2.6.1 Öykü..... | 16 |
| 2.6.2 Fizik Muayene | 16 |
| 2.6.3 Laboratuvar ve Görüntüleme..... | 18 |
| 2.7. İskemik İnmede Tedavi..... | 20 |
| 2.7.1. Genel Tedavi Yaklaşımları | 20 |
| 2.7.2 Trombolitik Tedavi..... | 21 |
| 2.7.3 Antiagregan Tedavi | 22 |
| 2.7.4 Antikoagülan Tedavi | 22 |
| 2.7.5 Nöroprotektif Tedavi..... | 23 |
| 2.7.6 Mekanik Trombektomi | 23 |
| 2.8. İskemik İnme Komplikasyonları | 24 |

| | |
|--|----|
| 2.9. İskemik İnmede Prognoz | 25 |
| 2.10 Profilin-1 ve Acil Serviste Kullanımı | 27 |
| 3. GEREÇ VE YÖNTEM..... | 30 |
| 3.1 Etik Kurul İzni..... | 30 |
| 3.2. Hasta Seçimi..... | 30 |
| 3.3. Profilin-1 Düzeyinin Ölçülmesi | 30 |
| 3.4. Verilerin Analizi | 32 |
| 4. BULGULAR..... | 33 |
| 5. TARTIŞMA..... | 47 |
| 6. SONUÇLAR..... | 53 |
| 7. KAYNAKLAR | 54 |
| EKLER..... | 62 |
| EK-1 Gönüllü Takip Formu | 62 |

SİMGELER VE KISALTMALAR

- ACA:** Anterior Serebral Arter
ADH: Antidiüretik Hormon
AF: Atrial Fibrilasyon
AKS: Akut Koroner Sendrom
ASPECT: Alberta İnme Programı Erken BT
AUC: Eğri Altında Kalan Alan
AVM: Arteriyovenöz Malfarmasyon
BMI: Vücut Kitle İndeksi
BT: Bilgisayarlı Tomografi
Covid-19: Koronavirüs hastalığı 2019
CRP: C Reaktif Protein
DM: Diabetes Mellitus
DSA: Digital Substraction Angiography
DSÖ: Dünya Sağlık Örgütü
EKG: Elektrokardiyografi
EKO: Ekokardiyografi
ELISA: Enzyme-Linked ImmunoSorbent Assay
GKS: Glaskow Koma Skalası
HT: Hipertansiyon
ICA: Internal Karotis Arter
IV: İntravenöz
INR: International Normalized Ratio
KAH: Koroner Arter Hastalığı
KBY: Kronik Böbrek Yetmezliği
LVO: Büyük Damar Oklüzyonu
MAP: Ortalama Arter Basıncı
MCA: Orta Serebral Arter
MI: Miyokard Infarktüsü
MRA: Manyetik Rezonans Anjiografi
MRG: Manyetik Rezonans Görüntüleme
mRS: Modifiye Rankin Skoru

MS: Multiple Skleroz
MT: Mekanik Trombektomi
NIHSS: National Institute Of Health Stroke Scale
NO: Nitrik Oksit
NOAK: Non Vitamin K Antagonisti Oral Antikoagülan
PIP2: Fosfotidil İnositol Bifostaf
PCA: Posterior Serebral Arter
PFN-1: Profilin-1
PTE: Pulmoner Tromboemboli
ROC: Receiver Operating Characteristic
RhoA: Ras Homolog Family Member A
ROCK: Rho-associated Protein Kinase
ROS: Reaktif Oksijen Türleri
SAK: Subaraknoid Kanama
STEMI: ST Elevasyonlu Miyokard Infarktüsü
SVH: Serebrovasküler Hastalık
TOAST: Trial Of Org 10172 in Acute Stroke Treatment
TPA: Doku Plazminojen Aktivatörleri
USG: Ultrasonografi

TABLolar LİSTESİ

| | |
|---|----|
| Tablo 1. İskemik İnme ile İlişkili Risk Faktörleri | 5 |
| Tablo 2. Risk faktörlerine göre CHA ₂ DS ₂ -VASc skoru..... | 7 |
| Tablo 3. CHA ₂ DS ₂ -VASc skoruna göre yıllık inme riski | 7 |
| Tablo 4. Kardiyembolik Kaynaklar | 13 |
| Tablo 5. İskemik İnme ile Karışan Durumlar..... | 15 |
| Tablo 6. National Institute of Health Sciences Scale (NIHSS)..... | 17 |
| Tablo 7. Glaskow Koma Skalası | 18 |
| Tablo 8. TPA Endikasyonları | 21 |
| Tablo 9. TPA Kontrendikasyonları | 22 |
| Tablo 10. DEFUSE-3 ve DAWN çalışmaları inklüzyon kriterleri..... | 24 |
| Tablo 11. İnmeli hastada prognoza etkili faktörler | 25 |
| Tablo 12. Modifiye Rankin Skalası (mRS) | 26 |
| Tablo 13. Hasta ve Kontrol Grubunun Yaş ve Cinsiyet Dağılımı..... | 34 |
| Tablo 14. Hasta ve Kontrol Gruplarının Başvuru Serum PFN-1 Düzeylerinin Karşılaştırılması | 34 |
| Tablo 15. İskemik İnmeli Hastaların Klinik Özellikleri..... | 35 |
| Tablo 16. İskemik İnmeli Hastaların Vital Bulguları, Semptomları ve Klinik Skorlamaları | 36 |
| Tablo 17. İskemik İnmeli Hastaların 3. ay mRS ve 3 Aylık Mortalite Karşılaştırması | 37 |
| Tablo 18. İskemik İnmeli Hastaların Serum PFN-1 Karşılaştırması..... | 37 |
| Tablo 19. İskemik İnmeli Hastaların Tedavi Yöntemlerine Göre Klinik Özellikleri | 38 |
| Tablo 20. İskemik İnmeli Hastaların Tedavi Yöntemine Göre Vital Bulguları, Semptomları ve Klinik Skorlamaları | 40 |
| Tablo 21. Tedavi Yöntemlerine Göre İskemik İnmeli Hastaların 3. ay mRS ve 3 Aylık Mortalite Karşılaştırması..... | 41 |
| Tablo 22. İnmeli Hastaların Serum PFN-1 Düzeyine göre 3. ay mRS ve 3 Aylık Mortalite Karşılaştırması..... | 41 |
| Tablo 23. Tedavi Yöntemlerine Göre Başvuru Serum PFN-1 Düzeylerinin Karşılaştırılması | 42 |
| Tablo 24. Mekanik Trombektomi Uygulanan Hastaların Serum PFN-1 Düzeyine göre 3. ay mRS ve 3 Aylık Mortalite Karşılaştırması..... | 42 |
| Tablo 25. İskemik İnmeli Hastaların Başvuru Sürelerine Göre Serum PFN-1 Düzeylerinin Karşılaştırılması | 43 |
| Tablo 26. İskemik İnmeli Hastaların Serum PFN-1 Değerleri ile Semptom Süresi, Klinik Skorlamaları ve Vital Bulguları Arasındaki Korelasyon Analizi | 46 |

ŞEKİLLER VE RESİMLER LİSTESİ

| | |
|--|----|
| Şekil 1. Vertebro baziller arterler ve Willis poligonu..... | 10 |
| Şekil 2. Willis Poligonu Şematik Gösterimi..... | 11 |
| Şekil 3. ASPECT (Alberta İnme Programı Erken BT) Skoru ASPECTS Puanlama Sistemi..... | 20 |
| Şekil 4. Aterosklerozda PFN-1'in Rolü..... | 27 |
| Şekil 5. Çalışma Akış Şeması..... | 33 |
| Şekil 6. Klinik Skorlama Sistemlerinin İskemik İnmeli Hastaların İçindeki LVO (+) Hastaları Belirleyiciliğini Gösteren ROC Eğrileri..... | 43 |
| Şekil 7. Serum PFN-1 ölçüm değerlerinin İskemik İnmeli Hastaların İçindeki LVO (+) Hastaları Belirleyiciliğini Gösteren ROC Eğrileri..... | 44 |
| Şekil 8. Serum PFN-1 ölçüm değerlerinin İskemik İnmeli Hastaların İçindeki MT (+) Hastaları Belirleyiciliğini Gösteren ROC Eğrileri..... | 45 |

1. GİRİŞ VE AMAÇ

Tüm serebrovasküler hastalıkların (SVH) yaklaşık olarak %80'i iskemik inme alt grubunda yer almaktadır. Dünya Sağlık Örgütü'nün (DSÖ) tanımına göre inme; damarsal nedenlere bağlı ani gelişen beynin bir bölümü ya da tamamının fonksiyonlarının bozulmasına neden olan, saatler sürebilen ve ölüme gidebilen klinik bir durumdur (1). İnme koroner arter hastalığı (KAH) ve kanserden sonra gelişmiş ülkelerin çoğunda en yaygın ölüm nedenidir.

İskemik inme için kılavuzlarda yer alan kanıtlanmış en etkili tedavi yöntemleri özellikle seçilmiş hastalardaki intravenöz (IV) trombolitik ilaç uygulaması ve mekanik trombektomidir (MT) (2). Distal internal karotid arter (ICA) ya da proksimal orta serebral arterin (MCA) proksimal oklüzyonu büyük damar oklüzyonu (LVO) olarak değerlendirilir (3). Büyük damar oklüzyonu olan seçilmiş hasta grubu da IV trombolitik ve/veya MT ile tedavi edilir (4). Bu nedenle hasta seçiminin mümkün olan en kısa sürede yapılması gelişebilecek mortalite ve morbidite için oldukça önemlidir.

Yaygınlaşan teknoloji sayesinde görüntüleme yöntemleri ile tanı koyma süreci kısmen hızlansa da belirlenecek tedavi yönetimi için gerekli tıbbi ekipman ve yetkin hekime ulaşmakta zorluklar yaşanabilmektedir.

Son dönemde yapılan çalışmalarda profilin-1 (PFN-1) proteininin trombüsten salgılandığı ve bu proteinin kan düzeyi ile trombüs yaşı arasında ilişki olduğu gösterilmiştir. Ramaiola ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada miyokard infarktüsü (MI) geçiren hastaların PFN-1 düzeyleri hem periferik kandan hem de doğrudan trombüsten enzyme-linked Immunsorbent assay (ELISA) yöntemi ile ölçülmüştür. Geçen sürede ağrı başlangıcının ilk 3 saati içerisindeki hastaların kan PFN-1 düzeylerinin, ağrı başlangıcının 3 ila 6. saatleri arasındaki hastalara göre daha düşük olduğu tespit edilmiştir (5).

Ayrıca yapılan deneysel çalışmalarda beyin damarlarında iskemi geliştiğinde çeşitli yolaklar aracılığıyla PFN-1 salınımının arttığı bulunmuştur. Hao ve ark. (2018) yaptığı deneysel çalışmada ouabain verilerek hipertansif hale getirilen farelerde, PFN-1'in büyük damarların yeniden şekillenmesinde rol oynadığını göstermiştir. Çalışmada serebral kortekste iskemik lezyonlarda artmış PFN-1 ekspresyonu bulundu (6).

Duah Alkam ve ark. (2016) yaptığı bir çalışmada PFN-1 aşırı salınımının kan damarı boyutunu, damar duvar kalınlığını ve kolajen içeriğini artırdığını göstermiştir. Ayrıca oksitlenmiş, düşük yoğunluklu lipoproteinlerin oluşumuna yol açarak endotel disfonksiyonuna neden olduğu görülmüştür (7).

Literatür verileri incelendiğinde iskemik inme hastalarında PFN-1 düzeylerini değerlendiren bir çalışmaya rastlanmamıştır.

Bu çalışmanın amacı PFN-1 düzeylerinin büyük damar oklüzyonu olan (LVO (+)) iskemik inme hastalarını öngörebilmedeki değerini ve mekanik trombektomi (MT) gereksinimini öngörmedeki etkinliğini tespit etmektir.



2. GENEL BİLGİLER

2.1 İnmenin Tanımı ve Epidemiyolojisi

İnme; ani gelişen damar tıkanıklığı veya damar yırtılmasına bağlı olarak beyin perfüzyonunun bozulmasıyla seyreden beyin fonksiyon kaybı ve ölümlle sonuçlanabilen durumdur (1).

İnme; beyin krizi olarak da bilinen klinik durumdur. Bu durumun alt gruplarını %80 ile iskemik inme, %15 ile hemorajik parankimal kanama ve %5 olarak da subaraknoid kanama (SAK) oluşturur (8).

Tüm toplumlarda görülme sıklığı gittikçe artan inme, istatistiklere göre KAH ve kanserlerden sonra en sık ölüm sebebidir ve sakatlığın en önemli sebeplerinden biridir (9).

İnme insidansı yaşla birlikte hızla artmakta ve 55 yaşından sonra görülme sıklığı her on yılda ikiye katlanmaktadır. İnme insidansı 35-44 yaş aralığında yılda 0,3-1,2/1000, 65-74 yaş aralığında yılda 6,7-9,7/1000 iken 75 yaş ve üzerinde ise 13,5-17,9/1000 civarındadır (10).

2.2. İnmenin Patofizyolojisi

İskemik inmeler, tüm inme vakaların yaklaşık %80'ini oluşturarak hemorajik vakaların 4 katı oranında görülür ve bu nedenle de çoğu ilaç denemesinin de hedefi olmuştur (11). Tromboz, emboli veya sistemik hipoperfüzyona sekonder nedenler kan akışının azalması, yetersiz oksijen ve glukoz iletimi ile sonuçlanarak iskemik inmeye neden olabilir. Bu durum; eksitotoksisite, asidotoksisite ve iyonik dengesizlik, oksidatif/ stres, inflamasyon, apoptoz ve peri-infarktüs depolarizasyonu ile hücre ölümüne yol açan çoklu süreçleri ortaya çıkarır. Bu patofizyolojik süreçler eş zamanlı gerçekleşmez, bazıları dakikalar içinde, bazıları saatler veya günler içinde gerçekleşebilir. Ancak hepsi nöronlar, glia ve endotel hücrelerinde yıkıma sebep olurlar. Kan akışının azalmasından asıl etkilenen iskemik bölgenin çekirdeğinde hızla eksitotoksisite gelişir ve nekrotik hücre ölümü dakikalar içinde gerçekleşir (12).

Hücrelerin nekroz sürelerini; iskemik alanın periferinde kollateral kan akışının tamponlayabilmesi, iskeminin derecesi ve reperfüzyonun zamanlaması belirler (13).

Serebral kan akımı, 100 gram beyin dokusu için 20 mL/dk'nın altına düştüğünde nörolojik disfonksiyon meydana gelirken, 10 mL/dk'nın altına düştüğünde ise birkaç dakika içinde hücre ölümü başlar. Serebral kan akımı, 100 gr beyin dokusu için 10-20 mL/dk aralığında olduğunda beyin dokusu hücre ölümü olmadan birkaç saat dayanabilmektedir. Bu beyin dokusu, iskemik inme tedavisinde kurtarılması hedeflenen "penumbra" olarak adlandırılan beyin dokusudur. Bu iskemik süreçte penumbra alanında hücre ölümü, apoptoz gibi aktif hücre ölüm mekanizmaları daha yavaş gerçekleşir (14).

Serebral otoregülasyon penumbreyi korumak için kan akımını sabit tutmaya çalışan fizyolojik adaptasyon mekanizmasıdır. Serebral damarların çapı ile ilişkili olan damar direnci serebral kan akım hızının esas belirleyicisidir. Damarların çapı ile kan akım hızı doğru orantılıdır. Ayrıca serebral perfüzyon basıncının düşmesi ile çeşitli vazoaaktif maddeler salınır ve bu durum kan damarlarında genişlemeye yol açarak kan akımını artırır (15). Ortalama arteriyel basınç (MAP) 60-150 mmHg aralığında iken otoregülasyon ile serebral kan akımı dengede tutulmaya çalışılır. Kan basıncı bu aralık dışında seyrederse otoregülasyon sağlanamaz ve bu dengesizlikler iskemi, kanama ve ödem gelişmesine yol açabilir (16).

Beyinde sınır seviyede ya da daha fazla gerçekleşen perfüzyon basıncı düşüşü, serebral kan akımını azaltır. Öncelikle kan akımındaki azalmada oksijen ekstraksiyon fraksiyonunu artırılarak beynin oksijenlenme seviyesini kompanse etmeye çalışılır. Ancak azalma ilerledikçe diğer mekanizmalar devreye girer. Serebral kan akımı dakikada 50 mL/100 gr.'ın altına düştüğünde protein yapımı azalır, akım dakikada 35 mL/100 gr.'ın altına düştüğünde ise protein yapımı durur ve glukoz kullanımı artar. Kan akımı dakikada 25 mL/100 gr. düzeylerine indiğinde ise glukoz kullanımı ciddi bir şekilde azalır, anaerobik glikoliz başlar ve laktat üretimi sonucu laktik asidoz gelişir. Serebral kan akımı dakikada 16-18 mL/100 gr. düzeylerinde olduğunda ise nöronların elektriksel aktivitesi bozulur. Kan akımı daha da düşerek dakikada 10-12 mL/100 gr. düzeylerine kadar inerse membran iyon homeostazında bozulma yapmaktadır ki bu seviye enfarkt oluşum seviyesidir (14).

2.3. İnme ile İlişkili Risk Faktörleri

İNme görülme sıklığında artışa neden olan risk faktörleri başlıca değiştirilebilir ve değiştirilemeyen risk faktörleri olarak iki gruba ayrılır. Yaş, cinsiyet, ırk ve aile öyküsü değiştirilemeyen risk faktörleridir. Değiştirilebilen risk faktörleri ise kesinleşmiş risk faktörleri ile henüz kesinleşmemiş veya yeni belirlenmiş risk faktörleri olarak iki grupta değerlendirilir (Tablo 1) (17).

Tablo 1. İskemik İnme ile İlişkili Risk Faktörleri (17)

| Değiştirilemeyen risk faktörleri | Değiştirilebilen risk faktörleri | |
|---|--|--|
| | a) Kesinleşmiş faktörler | b) Kesinleşmemiş veya yeni risk faktörleri |
| <ul style="list-style-type: none">• Yaş• Cins• Irk• Aile öyküsü-heredite (Apo B, ACE gen polimorfizmi, trombofililer, CADASIL) | <ul style="list-style-type: none">• Hipertansiyon (HT)• Diabetes mellitus (DM)• Kalp hastalıkları• Hiperlipidemi• Sigara• Asemptomatik karotis stenozu• Geçirilmiş inme veya Geçici İskemik Atak (GİA) | <ul style="list-style-type: none">• Ağır alkol kullanımı• Obezite• Beslenme alışkanlıkları• Fiziksel inaktivite• Hiperhomosisteinemi• Hormon kullanımı• Hiperkoagülabilitate• İnflamasyon (CRP)• Enfeksiyon• Migren |

2.3.1 Değiştirilemeyen Risk Faktörleri

Yaş: İskemik inme görülme sıklığı yaş ile beraber artış göstermektedir. 55 yaş sonrasında belirgin şekilde yükselen insidans ile sonraki her 10 yıl için risk 2 kat artar (9).

Cinsiyet: Gebelik ve oral kontraseptif kullanımına bağlı olarak inme 35-45 yaş grubundaki kadınlarda erkeklere göre daha sık görülmektedir. Ayrıca erkeklerin aterosklerotik hastalıklara bağlı olarak yaşam sürelerinin daha kısa olmasından dolayı 85 yaş üzerinde kadın cinsiyette inme daha sık görülür. Ancak tüm yaş grupları göz önüne alındığında inme, genel anlamda erkeklerde daha sık görülmektedir (10). Yine tüm yaş grupları göz önüne alındığında inme erkeklerde daha sık görülmesine rağmen inme nedenli mortalite oranları kadınlarda daha yüksektir (11).

İrk: Değiştirilebilir kesinleşmiş risk faktörlerinden olan hipertansiyon (HT) ve diyabetes mellitus (DM) görülme sıklığı siyah ırkta fazla olması ve ateroskleroz riskinin beyaz ırka göre yüksek olması sebebiyle iskemik inme gelişimi de siyah ırkta daha sıktır (11).

Aile Öyküsü: Benzer sosyo-ekonomik yapıdan gelinmesi sebebiyle yaşam tarzı, beslenme düzenleri, alışkanlıklar ve yakın akrabalarında inme öyküsü olanlar için inme riski yükseltmektedir. Ayrıca bu durumda genetik geçişli faktörlerin etkili olduğu düşünülmektedir (12).

2.3.2. Değiştirilebilir Kesinleşmiş Risk Faktörleri

Hipertansiyon (HT): İnme için değiştirilebilir en önemli risk faktörüdür. Tüm inmeler birlikte değerlendirildiğinde ilk inme sıklığı ile sistolik ve diastolik kan basıncı arasındaki ilişki doğrusaldır. Akut inme nedeniyle acil kliniklerine başvuran hastaların yaklaşık %75' inde kan basıncı yüksektir ve bu olguların yarısına yakın bir bölümünde HT öyküsü vardır. İnme İnsidansının, HT tedavisi ile %35-44 oranında azaldığı saptanmıştır (18).

Diabetes Mellitus (DM): Diabetes mellitus özellikle ilk inme için bağımsız bir risk faktörüdür. İskemik inme olgularında DM prevalansı %15-33 arasındadır ve DM ilk inme için rölatif riski 1,8-6 kat artırabilir. Diyabetin mikrovasküler komplikasyonları periferik direncin artmasına ve aterosklerozun hızlanmasına yol açarak inme patolojisinde rol oynar (19).

Kardiyovasküler Hastalıklar: İskemik inmelerin %20'si kardiyovasküler hastalıklar nedeniyle olur ve başlıca neden atriyal fibrilasyondur (AF). Diğer kardiyovasküler nedenler arasında, MI, kapak hastalıkları, sol ventriküler mural trombüsler, enfektif endokardit, dilate kardiyomyopati ve mitral valv prolapsusu sayılabilir (20).

Atriyal fibrilasyon olgularında sol atriyumda göllenen kan tromboza eğilimi artırır ve sonuçta beyine gidebilecek pıhtı kaynağı oluşturur. Öyle ki AF nedenli gelişebilecek inmenin öngörülebilmesi için çeşitli skorlama sistemleri geliştirilmiştir. Bunlardan bir tanesi olan CHA2DS2-VASc skoru, tromboembolik inme ile ilişkili AF tanılı kişilerde inme riskini tahmin etmeye yönelik klinik tahmin kurallarıdır (Tablo 2 ve 3) (21).

Tablo 2. Risk faktörlerine göre CHA₂DS₂-VASc skoru (21)

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

Tablo 3. CHA₂DS₂-VASc skoruna göre yıllık inme riski (21)

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

Hiperlipidemi: Hiperlipidemi ateroskleroz gelişiminde önemli bir role sahiptir. İskemik inme hastalarında kolesterol değeri sağlık popülasyona göre anlamlı derecede yüksek bulunmuştur (22).

Sigara: Çalışmalar, sigaranın inme için tüm risk faktörlerini predispoze ettiğini göstermiştir (23).

Asemptomatik Karotis Stenoza: Son 6 ay içinde geçici iskemik atak ya da inme olmaksızın ICA'da %50-99 arasında aterosklerotik darlık olması inme için yılda %1-3,4 arasında risk oluştururken modern medikal tedavideki gelişmeler ile bu oran giderek azalmış ve %0,5-1,0/yıl seviyelerine kadar düşmüştür (24).

Geçirilmiş inme veya Geçici İskemik Atak (GİA): İnmenin kendisi de inme için bir risk faktörüdür. Önceden GİA geçirenlerin %35'inde 5 yıl içinde yerleşmiş inme ortaya çıktığı görülmüştür (25).

2.3.3. Değiştirilebilir Kesinleşmemiş Risk Faktörleri

Alkol: Yapılan çalışmalarda alkol kullanımı ile inme arasında doğrusal bir ilişki olduğu ileri sürülürken bazı çalışmalarda ise az miktarda alkol alımının iskemik inme için düşük risk faktörü oluşturduğu belirtilmektedir. Hatta hafif ya da orta oranda alkol tüketiminin iskemik inmeden koruyucu yönü olduğu, çok fazla tüketenlerde ise bu riskin arttığı bildirilmektedir (26).

Obezite: Obezite ilk inmeler için artmış riske yol açmaktadır. Vücut kitle indeksinin (BMI) 20 kg/m²'nin üzerinde olması durumunda, her 1 kg/m²'lik artış inme riskinde yaklaşık olarak %5'lik lineer bir artışa yol açmaktadır ve obezite, DM için kanıtlanmış öncü risk faktörüdür (27).

Beslenme: Beslenme alışkanlığındaki değişkenler inme ile ilişkilendirilmiş, sodyumdan fakir beslenmenin ve yeterli potasyum alımının inmenin en önemli değiştirilebilir risk faktörü olan HT için koruyucu olduğu gösterilmiştir. Ayrıca, biyoaktif bileşenlerden ve posadan zengin bir diyet ile kırmızı et ve işlenmiş et ürünlerinin sınırlandırıldığı diyetlerin inme riskinin azaltılmasında önemli rolü vardır (28).

Fiziksel inaktivite: Fiziksel aktivite kan basıncını düşürülmesini, endotel fonksiyonlarının ve lipid metabolizmasını düzenlenmesini, insülin direncinin azalmasını ve vücut ağırlığının azaltılmasını sağlamaktadır. Fiziksel aktivite hem inme için risk faktörlerinin kontrolünü sağlar hem de doğrudan inme riskini azaltır (29).

Hiperhomosisteinemi: Hiperhomosisteinemi aterojenik etkisi nedeni ile aterosklerotik vasküler hastalıklarla ilişkisi bildirilmiştir. Yüksek plazma homosistein düzeyleri ile Alzheimer tipi demans, vasküler demans, inme arasındaki ilişki günümüzde bilinmektedir (30).

Hormon Tedavisi: Kombine oral kontraseptifler sentetik bir östrojen ve bir progesteron karışımıdır. Yüksek dozda östrojen ve yüksek östrojen içerikli oral kontraseptifler koagülasyonu ve fibrinolitik sistemi etkileyerek tromboza eğilimi arttırmalar (31). Östradiol tedavisi ile inme ve ölüm riskinin ilk 6 ayda içerisinde arttığı bildirilmiştir (32).

Hiperkoagülabilité: Protein C, protein S, FV Leiden mutasyonu, AT III eksikliği, antifosfolipid antikor 8 sendromu hiperkoagülabilitéye neden olarak çoğunlukla venöz tromboza yatkınlık oluşturur. Hiperkoagülabilité varlığında inmenin daha sık olduğu görülmüştür (33).

İnflamasyon: Gerek intersellüler adezyon moleküllerinin aterosklerozlu bölgede endotel tarafından eksprese edilmesi, gerekse endarterektomi preparatlarında aktive T lenfositleri ve makrofajların bulunması, akut inflamatuvar cevabın, plak destabilizasyonu ve semptomların ortaya çıkışını kolaylaştırdığı yönünde desteklenmektedir. İskemik inme hastalarında akut faz reaktanı olan C reaktif protein (CRP) ve serum amiloid A seviyeleri de yüksek bulunmuştur (34).

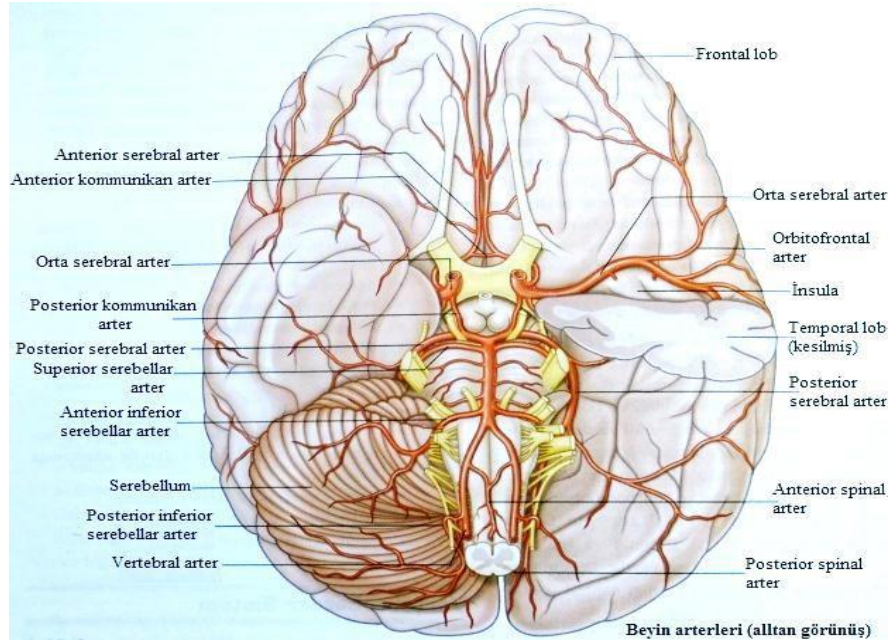
Enfeksiyon: Sitomegalovirüs, Epstein-Barr virüsü, Klamidya gibi birçok patojenin koroner ve karotis plak oluşumuyla ilgili olduğu gösterilmiştir. Buna rağmen antibiyoterapinin inme riskini azalttığı gösterilememiştir (35). Koronavirüs hastalığı 2019 (Covid-19), komorbid hastalığı olan yaşlılarda iskemik inme riskini artırdığı görülmüştür (36).

Migren: Epidemiyolojik çalışmalar auralı migrenin artmış iskemik inme riski ile ilişkili olduğunu göstermiştir. Auralı migren ve iskemik inme arasındaki ilişkiyi destekler nitelikte nöro-görüntüleme ve genetik kanıtları ortaya koymuştur. Ancak auralı migrende, artmış iskemik inme riskinin patogenezi aydınlatılamamıştır (37).

2.4. Serebrovasküler Anatomi

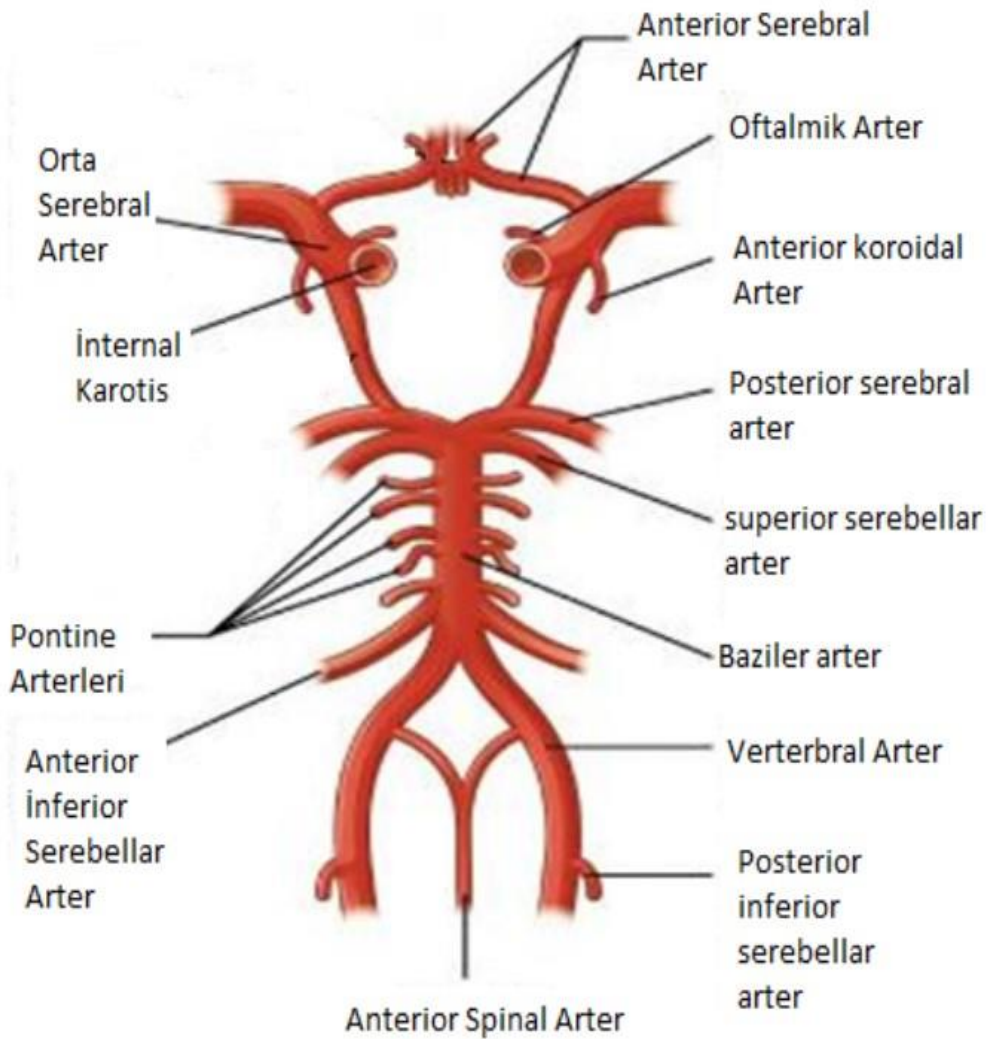
Vücudun en aktif organlarından biri olan beyin, bu aktiviteyi sağlayabilmesi için zengin bir kan akımına ihtiyaç duyar. Beyin, vücuttaki kan volümünün ortalama %20'sini, total glukozun %17'sini ve akciğerler tarafından sağlanan oksijenin de %20'sini kullanmaktadır (38). Beyin beslenmesi 2 temel dolaşım ile sağlanır. Bunlar ön dolaşım (anterior sirkülasyon) ve arka dolaşımdır (posterior sirkülasyon). Ön dolaşımı; internal karotid arter, arka dolaşımı ise vertebral arter sirküle eder (39).

Beyin kanlanmasını sağlayan üç damar mevcuttur: Anterior, middle ve posterior serebral arter. Anterior ve middle arterler beynin anterior bölgesinin beslenmesinde etkilidir. Anterior serebral arter (ACA) internal karotid arterden ayrılarak frontal ve parietal lob medial bölgesini, bazal ganglion anterior bölgesini ve ön kapsula internayı besler. İnternal karotid arterden ayrılan orta serebral arter (MCA) frontal ve parietal lobun lateralinin, temporal lobun anteriorunun ve lateralinin beslenmesini sağlar. MCA aynı zamanda globus pallidus, putamen ve kapsula internaya dallar verir. Baziller arterden ayrılan posterior serebral arter (PCA) temporal lobun posterior ve medialini, posterior lobu ve talamusu besler. Serebellar bölgenin dolaşımını sağlayan arterler ise posterior inferior serebellar, süperior serebellar ve anterior inferior serebellar arterlerdir (39). İnterpedüncüler sisterna içerisinde bulunan baziller arter ve internal karotid arterin dalları ve bu arterlerin anastomozları ile Willis poligonu oluşur (Şekil 1).



Şekil 1. Vertebro baziller arterler ve Willis poligonu (Gray's Anatomi Atlası) (40)

Willis poligonu ön bölümünü anterior serebral arterler ve anterior serebral arterleri birleştiren anterior kommunikan arter meydana getirir. Willis poligonu arkada ise internal karotidleri posterior serebral arterlerle birleştiren posterior kommunikan arterler ve posterior serebral arterler oluşturmaktadır. Willis poligonu; sağ ve sol internal karotis arterler ve baziller arterin dallarından ve ikisi arasındaki anastomozlardan oluşmaktadır (Şekil 2). Willis poligonunun görevi beyin dışı damarsal darlıklarda kanın akışını yeniden düzenleyerek beynin beslenmesinin devamını ettirmektir (41).



Şekil 2. Willis Poligonu Şematik Gösterimi (42)

2.5. İnmenin Sınıflandırılması

İnme patofizyolojik olarak iskemik ve hemorajik inme olmak üzere ikiye ayrılır. İnmelerin %80'i iskemik, %20'si hemorajiktir. %5 oranında görülen subaraknoid kanama da hemorajik mekanizma içinde gösterilir.

İskemik inmelerin %40'ı büyük, %20'si küçük damar trombozlarına, %20'si serebral emboliye ve serebral vaskülitte, %5'i de serebral hipoperfüzyona bağlıdır (8).

2.5.1 İskemik İnmenin Sınıflandırılması

Tedavi esaslarını belirleyebilmek için inmenin sınıflandırılması gerekmektedir. Günümüzde en yaygın kullanılan sınıflama 1993 yılında yayınlanan TOAST (Trial of Org 10172 in Acute Stroke Treatment) sınıflamasıdır (43).

Akut iskemik inme TOAST sınıflaması

- 1-Büyük arter ateroskleroza (emboli/trombosis) %30-40
- 2-Kardiyoembolizm (yüksek risk/ düşük risk) %20-30
- 3-Küçük damar oklüzyonu (lakün) %20-30
- 4-Diğer belirlenebilir nedenler %5-10
- 5-Nedeni belirlenemeyenler (kriptojenik) %15

2.5.1.1 Büyük Arter Ateroskleroza

Kardiyojenik emboli olmadan, ekstrakraniyal, subaortik ve intrakraniyal (orta, anterior, posterior serebral arter ve basiller arter dalları) büyük arterlerdeki ateroskleroza bağlı gelişen %50'den fazla darlık, tıkanıklık veya 2 mm'den kalın ülsere plak; kortikal, beyin sapı veya serebellar disfonksiyon bulgularına sebep olur ve büyük arter aterosklerozunun mekanizmasını oluşturur (44).

En sık tutulan bölgeler karotid arter distali ve ICA'dır. Boyundan oskültasyonla üfürüm duyulabilir. Hastaların %10'unda inme öncesinde GİA öyküsü bulunur (45).

Sınıflandırmaya göre lezyonun büyük arter aterosklerozuna bağlı denilebilmesi için kardiyak embolizm kaynağının bulunmaması ve lezyon boyutunun 1,5 cm'den büyük olması gerekir. Semptomdan sorumlu damarda kontrastlı manyetik rezonans anjiyografi (MRA), bilgisayarlı tomografi anjiyografi (BTA), doppler ultrasonografi

(USG) veya dijital substraksiyon anjiyografi (DSA) ile gösterilmiş %50'den fazla stenoz veya oklüzyon olması gerekir. Ateroskleroz yaşlı hastalarda gençlere göre daha fazla görülür (46).

2.5.1.2. Kardiyembolizm

Tüm iskemik inmelerin 5'te 1'ine kardiyembolizm yani kalpten kaynaklanan embolilerin oluşturduğu tıkanıklık neden olur. Emboliye yol açan kaynaklar majör ve minör olarak ikiye ayrılmıştır (Tablo 4).

Semptomları ve radyolojisi büyük damar aterosklerozuna benzemektedir. Birçok damar bölgesinde GİA veya pıhtı atma hikayesi varsa kardiyolojik inme düşünülmelidir.

Riski düşük olanlarda kardiyembolik inme tanısı, ancak başka nedenler saptanamazsa konulabilir. Tanı koymak için kesin bir kardiyak emboli odağı saptanmalıdır (47).

Tablo 4. Kardiyembolik Kaynaklar (44)

| Majör kardiyembolik kaynaklar | Minör kardiyembolik kaynaklar |
|--|---|
| <ul style="list-style-type: none">• AF (paroksizmal atriyal fibrilasyon da dahil)• Kalıcı atriyal flutter• Mekanik veya biyolojik kapak protezleri• < 4 hafta MI geçirmek• > 4 hafta MI ve ejeksiyon fraksiyonu < %28• Sol ventrikül veya atriyumda trombus• Sol atriyal miksoma• Papiller fibroelastosis• İnfeksiyöz veya diğer endokarditler• Dilate kardiyomiyopati• Ejeksiyon fraksiyonu < %30 olan konjestif kalp yetmezliği• Hasta sinüs sendromu• Romatizmal mitral veya aortik kapak hastalığı | <ul style="list-style-type: none">• Patent foramen ovale• Atriyal septal anevrizma• Trombus olmadan sol ventrikül anevrizması• İzole spontan ekokontrast• Mitral kapak kalsifikasyonu |

2.5.1.3 Küçük Damar Tıkanıklığı

Küçük arter oklüzyonu (laküner enfarkt) çoğunlukla Willis poligonu, MCA ve baziller arterden köken alan penetran arterlerin oklüzyonu ile gelişir. İnfarkt çapı 1,5 cm'den küçük ve arter çapı 200 µcm den daha az olan arteriyel veya perforan serebral arteriollerde oluşur. Lezyonlar genellikle pons, bazal gangliya (globus pallidus, putamen, talamus, kaudat çekirdek) ve subkortikal beyaz cevher yapılarında (internal kapsül ve korona radiata) yerleşir. Hastalardaki semptomlar saf motor hemiparezi, saf duysal inme, ataksik hemiparezi, sensorimotor inme ve dizartri-beceriksiz el sendromudur. Agnozi, afazi, ihmal, apraksi ya da hemianopsi gibi kortikal bulguların görülmesi genellikle beklenmez (48).

2.5.1.4 Diğer Nedenler

Bu grupta, ateroskleroz, kardiyembolizm ve küçük arter oklüzyonu özelliklerini taşımayan ancak klinik ve görüntüleme yöntemleriyle iskemik inme tanısı konulmuş ve inmeye neden olabilen diğer etiyolojilere sahip olgular dahil edilmektedir. Vasküler sorunlar ve vazospazm, hematolojik hastalıklar, koagülasyon bozuklukları, metabolik ve genetik hastalıklar, migren gibi nedenlere bağlı gelişen durumlardır (43).

2.5.1.5 Nedeni Belirlenemeyenler (Kriptojenik)

Bütün testler yapılarak diğer olası nedenler ekarte edilmesine rağmen inme hastaların yaklaşık %15'i kriptojeniktir yani sebep net olarak ortaya konulamaz (44).

2.5.2. İskemik İnmenin Ayırıcı Tanıları

Çalışmalar inme ekibi hekimlerinin görüntümeden önce inme tanısını %81 oranında doğru koyduklarını göstermiştir. Kalan %19'luk hastada ise inmeyi taklit eden 4 yaygın temel neden belirlenmiştir (Tablo 5). Bunlar epileptik nöbet, migren, sistemik enfeksiyon, malignite veya intrakraniyal abse sonrası motor veya duysal kayıp, toksik metabolik bozukluklar, konversiyon ve senkoptur (49).

Tablo 5. İskemik İnme ile Karışan Durumlar (49)

| İskemik İnme ile Karışan Nörolojik Durumlar | İskemik İnme ile Karışan Metabolik Durumlar |
|--|---|
| <ul style="list-style-type: none">• Epileptik Nöbet / postiktal durum• Komplike hemiplejik migren• Subdural hematom• İntrakraniyal abse• İntrakraniyal tümör ya da malignensi• Hipertansif ensefalopati• Multiple skleroz (MS) veya diğer demiyelinizan hastalıklar• Kranial veya periferik nöropatiler• Spinal kord ya da disk hastalıkları• Geçici global amnezi• Bell's palsi• Vertigo• Ensefalit | <ul style="list-style-type: none">• Hiperglisemi• Hipoglisemi• Hiponatremi• Hepatik ensefalopati• İlaç aşırı alım |
| Psikiyatrik Durumlar | Diğer |
| <ul style="list-style-type: none">• Konversiyon hastalıkları | <ul style="list-style-type: none">• Senkop |

2.6 İnmede Klinik Tanı

İnmenin klinik tanı aşamasında esas olan mevcut semptomların iskemik inmeden mi yoksa nadir görülen diğer farklı nörolojik nedenlerden veya metabolik bozukluklardan mı olduğunu gösterebilmektir. Acil serviste yapılacak ilk değerlendirmede; beyinde etkilenen bölgenin tanımlanması, hemorajik ve iskemik inme ayrımının yapılması, hastalığın takibinde çıkacak bütün komplikasyonların öngörülmesini ve tedavinin şekillenmesini sağlar (50). Tedavi, prognoz ve rehabilitasyon hedeflerinin belirlenmesi için kesin tanıya, kesin tanı için de görüntüleme yöntemlerine ihtiyaç duyulur.

2.6.1 Öykü

Öyküde belirtilerin başlangıç zamanı, ani mi yoksa kademeli mi başladığı, kafa veya boyun travması öyküsünün olup olmadığı (karotid ve vertebral arter diseksiyonu için), önceden benzer belirtilerin olup geçme öyküsü, yakın akraba veya kendisinde bir vasküler hastalık varlığı, iskemik inme için risk faktörü oluşturan HT, sigara, DM, dislipidemi, KAH öyküsü veya yakın zamanda geçirilmiş MI gibi özgeçmişteki diğer hastalıklar da sorgulanmalıdır. Özellikle semptomların başlangıç zamanı tedavi süreci için önemli bir kriterdir (44).

2.6.2 Fizik Muayene

Hekiminin iyi klinik muayenesinin tanıda spesifisitesi %99, sensitivitesi %85 kadardır. Nörolojik muayene sonrası, beyinde etkilenen anatomik bölge, inmenin etyolojisi ve hastanın prognozu hakkında bilgi edinilebilir.

Sol hemisferi (dominant hemisfer) etkilenen hastada; afazi, sağ tarafta güç kaybı ya da hissizlik, sağ homonim hemianopsi ve sol tarafa bakma eğilimi gözlenir.

Sağ hemisferi (dominant olmayan hemisfer) etkilenen hastada; sol tarafı ihmal, sol tarafta güç kaybı ya da hissizlik, sol homonim hemianopsi ve sağ tarafa bakma eğilimi gözlenir.

Beyin sapı ve serebellumu etkilenen hastalarda; bilinç bozukluğu, ataksi veya koordinasyon bozukluğu, vertigo ya da baş dönmesi, çift görme, disfaji, nistagmus ve konuşma bozukluğu gözlenir.

National Institute of Health Sciences Scale (NIHSS) isimli ölçek hasta prognozu, tedavi seçenekleri ve sağkalım tahmini için kullanılmaktadır (Tablo 6). Yapılan çalışmalarda NIHSS skoru 20'nin üzerinde olan hastaların sağkalımı %4-16 arasında iken NIHSS skoru 10'un altında olan hastalarda bu oranın %60-70 seviyelerine yükseldiği görülmüştür (50).

Tablo 6. National Institute of Health Sciences Scale (NIHSS) (51)

| Öge | Başlık | Yanıtlar ve Skorlar |
|------------|--|--|
| 1A | Bilinç düzeyi | 0 – Uyanık 1 – Hafif uyarıya yanıt var 2 – Israrlı, güçlü veya ağırlı uyarana yanıt var 3 – Yanıtsız |
| 1B | Oryantasyon soruları (2 soru sorulur) | 0 – Her iki soruya da doğru yanıt 1 – Sorulardan birine doğru yanıt 2 – Her iki soruya da yanlış yanıt |
| 1C | Komutlara yanıt (2 komut verilir) | 0 – Her iki komutu da yerine getirir 1 – Komutlardan birini yerine getirir 2 – Her iki komutu da yerine getiremez |
| 2 | Bakış | 0 – Normal horizontal hareketler 1 – Kısmi bakış felci 2 – Tam bakış felci |
| 3 | Görme alanı | 0 – Görme alanı defekti yok 1 – Parsiyel hemianopi 2 – Komplet hemianopi 3 – Bilateral hemianopi |
| 4 | Fasiyal parazi | 0 – Normal 1 – Minör fasiyal parazi 2 – Parsiyel fasiyal parazi 3 – Komplet fasiyal parazi |
| 5 | Motor paralizi (Üst ekstremite) (Her iki ekstremite ayrı ayrı puanlanır) | 0 – Kayma yok 1 – 10 saniyeden önce kayar 2 – 10 saniyeden önce düşer 3 – Yer çekimine karşı hareket yok 4 – Hareket yok |
| 6 | Motor paralizi (Alt ekstremite) (Her iki ekstremite ayrı ayrı puanlanır) | 0 – Kayma yok 1 – 5 saniyeden önce kayar 2 – 5 saniyeden önce düşer 3 – Yer çekimine karşı hareket yok 4 – Hareket yok |
| 7 | Ataksi | 0 – Ataksi yok 1 – Tek taraflı ataksi var 2 – Çift taraflı ataksi var |
| 8 | Duyu kaybı | 0 – Duyu kaybı yok 1 – Hafif duyu kaybı mevcut 2 – Ciddi duyu kaybı mevcut |
| 9 | Afazi | 0 – Afazi yok 1 – Hafif afazi mevcut 2 – Ciddi afazi mevcut 3 – Global afazi mevcut |
| 10 | Artikülasyon | 0 – Normal 1 – Hafif dizartri 2 – Ciddi dizartri |
| 11 | İhmal veya dikkatsizlik | 0 – İhmal yok 1 – Hafif ihmal (1 duyusal modalite kaybı) 2 – Ciddi ihmal (2 duyusal modalite kaybı) |

Glaskow Koma Skalası (GKS); NIHSS inme ölçeğine göre daha pratik ve hızlı değerlendirme imkânı sağlar (Tablo 7). Bu iki skala ile beyindeki hasar seviyesi tahmin edilebilirken hastalığın tedavisi ve prognozu ile de ilgili fikir elde edilebilir.

Tablo 7. Glaskow Koma Skalası (52)

| | | |
|------------------------|-----------------------------|---|
| Göz Cevabı (E) | Kendiliğinden açık | 4 |
| | Sesli uyarıyla | 3 |
| | Ağrılı uyarıyla | 2 |
| | Cevap yok | 1 |
| Motor Cevap (M) | Emre uyar | 6 |
| | Uyarı lokalizasyonu | 5 |
| | Ağrıdan kaçma | 4 |
| | Fleksör cevap | 3 |
| | Ekstensör cevap | 2 |
| | Ağrıya yanıtız | 1 |
| Sözel Cevap (V) | Oryante, anlamlı | 5 |
| | Konfüze | 4 |
| | Anlamı olmayan kelimeler | 3 |
| | Anlamı olmayan ses, bağırma | 2 |
| | Yanıtız | 1 |

- 3-7 puan: anlamlı nörolojik hasar
- 8-11 puan: orta dereceli nörolojik hasar
- 12-15 puan: hafif nörolojik hasar

2.6.3 Laboratuvar ve Görüntüleme

İnme tanısı için belirli bir laboratuvar tetkiki yoktur. Ancak inmenin ayırıcı tanısı ve tedavisi için hemogram, kan şeker düzeyi, serum elektrolit değerleri, böbrek fonksiyon testleri, koagülasyon testleri gibi laboratuvar tetkiklerinin yapılması gerekebilir. Bunlara ek olarak bazı vakalar için hamilelik testi, karaciğer fonksiyon testleri, serum alkol seviyesi, idrar ve kanda bakılan toksikoloji paneli, arteriyel kan gazı, akciğer grafisi ve lomber ponksiyon gibi ilave tetkikler gerekli olabilir. Ayrıca bu hastalarda inmeye sebep olabilecek AF gibi ritim bozukluklarının tespiti için de elektrokardiyografi (EKG) çekilmelidir (53).

Noninvaziv kan akımı incelemelerden olan karotid ve transkraniyal Doppler USG stenotik ya da tıkalı arterleri gösterebilir. Kontrastsız beyin bilgisayarlı tomografi (BT) tüm hastalarda yapılmalıdır. Akut inmenin lokalizasyonunu, ilgili kan damarlarının durumunu noninvaziv olarak ortaya koymada manyetik rezonans görüntüleme (MRG) ve intrakraniyal- ekstrakraniyal MRA oldukça etkilidir. Difüzyon ve perfüzyon MRG, iskemik beyin dokusunu görüntülemede en hassas tekniklerdir. Kardiyembolizm düşünülen hastalarda kardiyak kökeni değerlendirmek amacıyla ekokardiyografik (EKO) inceleme yapılmalıdır. Arteriyel yapıyı göstermede ve stenozun oranını tespit etmede altın standart; konvansiyonel anjiyografi veya intraarteriyel DSA'dır (54).

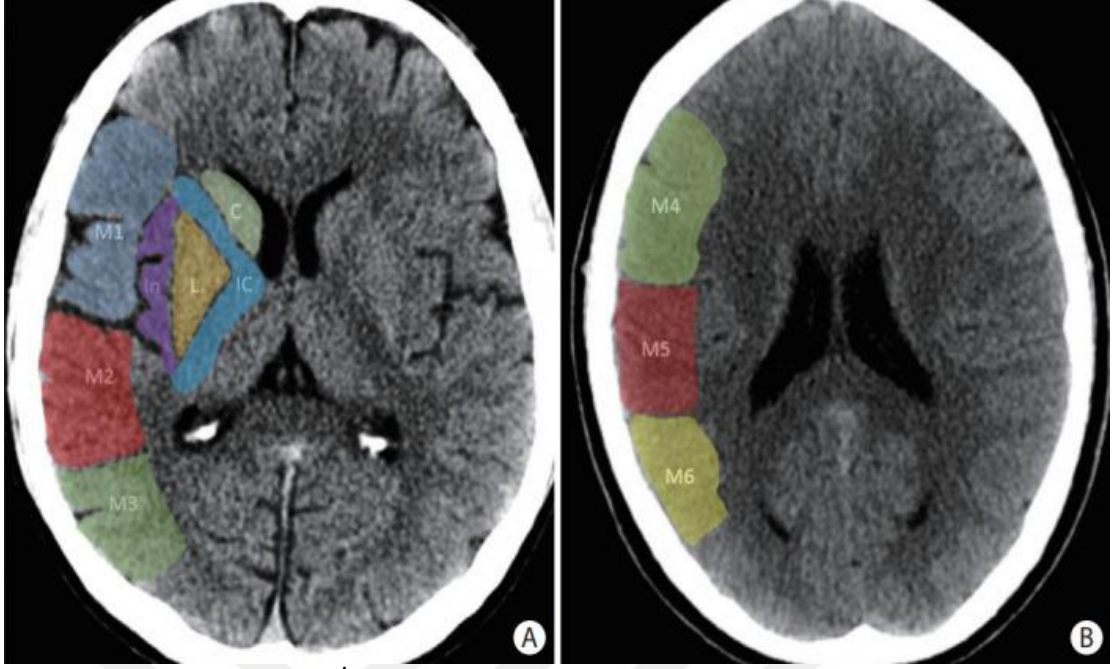
İskemik inme hastalarında tedaviden yarar görebilecek hastaları belirlemek için Alberta İnme Programı Erken BT (ASPECT) skoru kullanılır. Skor hesaplaması sıklıkla endovasküler tedavi öncesi çekilen beyin BT veya daha az oranda MRG ile yapılır. Proksimal damar oklüzyonu olan ve ASPECT skoru düşük hastalarda (ASPECT<6) endovasküler tedaviden yarar görme oranı daha düşük olduğu gösterilmiştir (55).

Bazal gangliyon ve supragangliyonik bölgeden geçen iki BT kesitinde toplam 10 nokta üzerinden hesaplama yapılır.

0-4: geniş iskemi (perfüzyon çok az)

5-7: orta derece (reperfüzyon var ancak sınırlı)

8-10: hafif iskemi (reperfüzyon iyi muhtemel iyi prognoz) (55)



Şekil 3. ASPECT (Alberta İnme Programı Erken BT) Skoru ASPECTS Puanlama Sistemi; A: Bazal gangliyon seviyesi; B: Lateral ventrikül seviyesi C: Kaudat; L: Lentiform çekirdek; IC: İnternal kapsül; I: İnsüler korteks; M1: Frontal MSA korteksi; M2: Anterior temporal MSA korteksi; M3: Posterior temporal MSA korteksi; M4: Anterior frontal MSA korteksi; M5: Lateral frontal MSA korteksi; M6: Posterior frontal MSA korteksi (56)

2.7. İskemik İnmede Tedavi

2.7.1. Genel Tedavi Yaklaşımları

Dünyada tüm ölümler arasında üçüncü sırada bulunan ve engelliliğin en sık sebebi olarak gösterilen inme; hızlı ve doğru bir şekilde tedavi planlanması gerektiren tıbbi acillerdendir (57).

Yaşamı tehdit eden durumlar hızla kontrol altına alınmalıdır. Solunum bozukluğu, hipertermi, hipertansiyon, hipoglisemi, aritmi gibi yaşamsal bozuklukların hemen tedavi edilmesi gerekir. İnme hastalarında sıklıkla gelişebilecek serebral ödem, nöbet, aritmi, hipovolemi ve diğer akut dönem komplikasyonlarına karşı önlem alınmalı hasta monitörize takip edilmelidir. Hastanın klinik durumu göz önüne alınarak resüsitasyon hazırlıkları yapılmalıdır (58).

Özellikle bilinci kapalı olan ve beyin sapı disfonksiyonu olan hastalar için entübasyon gerekebilir. PaO₂'nin 60 mmHg'nın altında, PaCO₂'nin ise 50 mmHg'nın üzerinde olduğu durumlarda veya arter kan gazları normal olduğu halde hastanın yüksek aspirasyon riski varsa entübasyon kararı verilmelidir ve aspirasyon riskine karşı yatak başı 15-30° kadar yükseltilmelidir (59).

İskemik inme hastalarında kan basıncı 220/120 mmHg altında tutulmaya çalışılmalıdır. Hedef kan basıncı düzeyi eski HT için 180/100, HT anamnezi olmayanlarda 160/95 mmHg olmalıdır. Artmış intrakraniyal basınç veya şift varlığında anti ödem tedavi, steroid, dekompresyon cerrahisi planlanabilir (60).

2.7.2 Trombolitik Tedavi

İntravenöz doku plazminojen aktivatörü (tPA) acil serviste, inme ünitesinde veya nörolojik yoğun bakımda uygulanabilir. Semptom başlangıcından 4,5 saat sonrasına kadar başvuran inme hastalarında penumbrayı kurtarmak ve reperfüzyonu sağlamak amacıyla kontrendikasyon yoksa doku plazminojen aktivatörü alteplaz ile IV tromboliz tedavisi ilk seçenek tedavidir.

Uygulanacak olan tPA 0,9 mg/kg dozundan maksimum dozu 90 mg olacak şekilde hesaplanır. Dozun %10'luk kısmı iv bolus olarak, kalan kısmı ise bir saatlik IV infüzyon olarak uygulanır. Trombolitik tedavi sırasında sık nörolojik muayene ve pupil-şuur takibi yapılmalı, hastaların kan basıncı, nabız ve pulse oksimetre değerleri monitörize izlenmelidir (61). Trombolitik tedavi endikasyonları ve kontrendikasyonları Tablo 8 ve Tablo 9'da sunulmuştur.

Tablo 8. TPA Endikasyonları (62)

| |
|--|
| • <3 saat semptom süresi olan, ≥ 18 yaş, şiddetli veya hafif ama engelleyici inme semptomları olan hasta |
| • 3 – 4,5 saat semptom süresi olan, <80 yaş, diyabetes mellitus ve geçirilmiş inme öyküsü olmayan, NIHSS ≤ 25 olan, herhangi bir oral antikoagülan kullanmayan, görüntüleme MSA beslenme bölgesinin 1/3'ünden daha küçük iskemi bölgesi olan hastalar |
| • <185/110 mmHg kan basıncı olan veya antihipertansif ilaçlarla kan basıncı bu seviyenin altına düşürülebilen hastalar |
| • Kan şekeri >50 mg/dL olan hastalar |
| • BBT'de hafif – orta derece erken iskemik değişiklikleri olan hastalar |
| • Önceden monoterapi veya kombine antiplatelet tedavisi alan hastalar |
| • Hemodiyaliz tedavisi alan ve aPTT değeri normal olan son dönem böbrek yetmezliği olan hastalar |

Tablo 9. TPA Kontrendikasyonları (62)

| |
|--|
| • <4,5 saat semptom süresi olsa bile hafif inme geçiren, engelleyici semptomu olmayan hastalar (NIHSS 0-5 arası) |
| • BBT’de geniş ve belirgin hipodansite (hipoatenüasyon) olması |
| • Akut intrakraniyal kanama veya subaraknoid kanama veya intrakraniyal kanama öyküsü |
| • Son 3 ay içinde ciddi kafa travması veya inme öyküsü |
| • Akut kafa travması olan hastalar |
| • Son 3 ay içinde geçirilmiş intraserebral/intrakraniyal cerrahi |
| • Gastrointestinal sistem malignitesi veya son 21 gün içinde gastrointestinal sistem kanaması |
| • Koagülopati (Trombosit sayısı <100000/mm ³ ; INR>1,7; aPTT>40 s; PT>15 s) |
| • Son 24 saat içinde tedavi dozunda düşük molekül ağırlıklı heparin (DMAH) almış hastalar |
| • Trombin inhibitörü veya Faktör Xa inhibitörü alan ve buna bağlı olarak laboratuvar testlerinde anormal bulguları olan hastalar |
| • Eş zamanlı absiksimab veya aspirin tedavisi (IV alteplaz tedavisi sonrası ilk 90 dakika boyunca aspirin verilmemeli) |
| • Enfektif endokardit ile uyumlu semptomları olan hastalar |
| • Arkus aorta diseksiyonu |
| • İntraaksiyel intrakraniyal neoplazi |

2.7.3 Antiagregan Tedavi

Akut dönemde BT ile kanama dışlanmışsa, 160-300 mg/gün aspirin tedavisinin inme rekürrensini düşürdüğü geniş çalışmalar ile ortaya konulmuştur. Bunun yanında alteplaz tedavisi sonrası ilk 24 saat içerisinde antiagregan tedavi başlanması kontrendikedir (63).

Klopidogrel verilmesiyle alakalı yeterince veri yoktur. Glikoprotein IIb/IIIa inhibitör kullanılması ise tavsiye edilmemektedir (64).

2.7.4 Antikoagülan Tedavi

Antikoagülan tedavinin amacı oluşan pıhtının yayılmasını veya yeni oluşacak pıhtıları önlemektir. İskemik inmenin akut döneminde heparin veya düşük molekül ağırlıklı heparin ile yapılan antikoagülan tedavinin yararı olmadığı gibi serebral ve sistemik kanama riskini arttırarak prognozu kötüleştirme potansiyeli vardır. Bu nedenle akut dönemde sadece ekstrakraniyal arteriyel diseksiyonu veya yüksek riskli kardiyak trombüsü olan seçilmiş vakalarda kullanımı değerlendirilmelidir.

Tansiyon yüksekliği ile seyreden inme hastalarında kanama geçirme tehlikesi vardır. Diğer bir seçenek olarak IV heparin yerine oral warfarin kullanılabilir. Bu hastalarda da hedef INR değeri 2,5-3 civarındadır (65).

2.7.5 Nöroprotektif Tedavi

Nöral dokulardaki ani oksijen ve Őeker dűşüklüđü nöronlarda ölüme yol açan bir dizi patolojik kaskadı başlatır. Glutamat reseptörlerinin aşırı aktivasyonu, intraselüler kalsiyum artışı, anormal inflamatuvar hücre varlığı, serbest radikallerin aşırı artması, patolojik apoptozun başlaması iskemik hasarda önemli rol oynar. Bu kaskadı herhangi bir seviyede bloke etmek amacıyla nöroprotektif tedavi yetersiz kan akımı sırasında oluşan doku hasarını minimuma indirmeyi, reperfüzyon için gerekli zaman penceresini uzatmayı, reperfüzyon hasarını minimuma indirmeyi amaçlamaktadır (66). Ancak nöroprotektif ilaçlarla yapılan kontrollü klinik çalışmalardan henüz yeterli sonuçlar alınamamıştır.

2.7.6 Mekanik Trombektomi

Son randomize çalışmalar, distal internal karotid arter veya proksimal orta serebral arterin semptom başlangıcından sonraki altı saat içinde tıkanmasına bağlı akut iskemik inmede IV trombolitik ile birlikte MT'nin etkinliğini göstermiştir. Mekanik trombektomi semptom başlangıcından sonra mümkün olan en kısa sürede yapılmalıdır. Mekanik trombektomi, büyük damar oklüzyonları ve kurtarılabilir beyin dokusu olan akut iskemik inme hastalarında, IV trombolitik tedavi kontrendike ise de önerilmektedir (67).

2.7.6.1 Mekanik Trombektomi Endikasyonları

İnme semptomlarının başlangıcından itibaren 6 saat içerisinde aşağıdaki kriterleri karşılayan hastalar için mekanik trombektomi dűřünülmelidir:

1. İnme öncesi modifiye Rankin Skalası (mRS) skorunun 0 – 1 olması
2. Neden olan tıkanıklığın ICA veya MCA segment 1'de (M1) olması,
3. Yaşın 18'den büyük olması,
4. NIHSS skorunun ≥ 6 olması
5. ASPECT skorunun ≥ 6 olması [60].

Son yıllarda yayınlanan DAWN ve DEFUSE 3 çalışmaları sonrası, tedavi penceresi multimodal görüntüleme yöntemleri ile seçili hastalar için 24 saate kadar uzamaktadır. DEFUSE-3 ve DAWN çalışmaları inklüzyon kriterleri Tablo 10’ da sunulmuştur. Akut iskemik inme geçiren seçilmiş olgularda, ön dolaşımda büyük damar oklüzyonu olan ve diğer DAWN (klinik ile infarkt volümünün uyumsuz olması) veya DEFUSE 3 (perfüzyon/difüzyon uyumsuzluğu ≥ 1.8) hasta uygunluk kriterlerini karşılayan, semptom başlangıcından itibaren 6-16 saat içerisinde olanlar da mekanik trombektomi önerilmektedir (69).

Akut iskemik inme geçiren seçilmiş olgularda, ön dolaşımda büyük damar oklüzyonu olan ve DAWN hasta uygunluk kriterlerini karşılayan ve semptom başlangıcından itibaren 6-24 saat içerisinde olanlarda mekanik trombektomi yapılmasının makul olduğu belirtilmiştir (3).

Tablo 10. DEFUSE-3 ve DAWN çalışmaları inklüzyon kriterleri (3,69)

| İnküzyon kriterleri | DEFUSE-3 | DAWN |
|----------------------------|---|---|
| Zaman dilimi | 6-16 saat En son normal görülen zaman | 6-24 saat En son normal görülen zaman |
| Yaş | 18-90 | ≥ 18 |
| Çalışma öncesi mRS | ≤ 2 | ≤ 1 |
| NIHSS | ≥ 6 | ≥ 10 |
| Uyumsuzluk kriteri | <ul style="list-style-type: none"> • BT ve MRG perfüzyon için otomatik software programı • İnfarkt hacmi <70 mL ve uyumsuzluk hacmi >15 mL • T max >6 sn ve uyumsuzluk oranı (penumbra/kor) >1.8 | <ul style="list-style-type: none"> • Klinik-görüntüleme uyumsuzluğu • Yaş <80 ve NIHSS ≥ 10 ve infarkt kor 0-30 mL veya • Yaş <80 ve NIHSS ≥ 20 ve infarkt kor 31-51 mL • Yaş ≥ 80 ve NIHSS ≥ 10 ve infarkt kor 0-20 mL |

2.8. İskemik İnme Komplikasyonları

İnmenin komplikasyonları nöropsikiyatrik ve medikal olmak üzere ikiye ayrılır. İnmenin erken dönemindeki görülen ölümler inmeye bağlı olup, geç dönemde görülen ölümler ise daha çok medikal komplikasyonlar nedeniyle olmaktadır. İnme

sonrası 2. ve 3. haftalarda meydana gelen ölümlerin çoğunun medikal komplikasyonlarla ilişkili olduğu bildirilmektedir (70).

İnmeye bağlı gelişen nöropsikiyatrik komplikasyonlar; beyin ödemi ve herniasyon, inmeye yatkınlık, epilepsi, hidrosefali, uygunsuz antidiüretik hormon (ADH) sendromu, bilinç bulanıklığı, baş ağrısı, depresyon, anksiyete'dir (71).

İnme sonrası medikal komplikasyonların sıklığı %20–96 olarak belirtilen çok geniş sınırlar içindedir. Bu büyük farklılık; komplikasyonların tanımından, araştırma metotlarının farklılığından ve spesifik hasta gruplarından kaynaklanmaktadır. En sık karşılaşılan komplikasyonlar; üriner sistem enfeksiyonları, pnömoni, derin venöz trombozu, eklem ve yumuşak doku ağrıları, sepsis ve düşmedir (72).

2.9. İskemik İnmede Prognoz

İnme sonrası yaşam tahmininde en önemli faktörler hasta demografik değişkenleri, genel medikal özellikler, lezyonun lokalizasyonu, tedavi girişimleri ve psikososyal destektir (Tablo 11). Lezyonun hayati önem taşıyan yerlerde özellikle beyin sapı, supratentoriyel bölge ve insula bölgesinde olması daha yüksek mortalite ile ilişkilidir (73).

Yaşam beklentisinde bir diğer önemli belirteç de lezyon şiddetidir. Çeşitli çalışmalarda şiddetli lezyonlarda yaşam beklentisinin düşük olduğu gösterilmiştir. Erken dönemde lezyon şiddetini belirlemek için en sık kullanılan ölçek NIHSS skorudur (74).

Tablo 11. İnmeli hastada prognoza etkili faktörler (73)

| | |
|--------------------------------------|--|
| Hasta demografik değişkenleri | Yaş, cinsiyet, etnik özellikler |
| Genel medikal özellikler | Kan basıncı değişiklikleri, kalp damar hastalıkları, DM, hiperinsülinemi |
| Lezyon ile ilgili değişkenler | Hayati önem taşıyan lokalizasyon |
| Özel tedavi girişimleri | Özelleşmiş inme birimleri |
| Psikososyal değişkenler | Aile desteği, Psikolojik destek tedavisi |

Genç erişkinlerde akut iskemik inme sonrası uzun dönemdeki ölüm riski düşüktür. Genç hastaların 5 yılın sonunda %90'ından fazlası hayatta kalırken yaşlı hastalarda bu oran sadece %40'tır. Kümülatif mortalite riski yaklaşık olarak ilk 1 ayda %2, 1 yılda %5, 5 yılda %9-10, 10 yılda %12 olarak açıklanmıştır. Vasküler mortalite ilk 1 yılda en yüksektir. 10 yıllık kümülatif mortalite riski aynı yaştaki genel popülasyon bireylerinden 10 kat daha yüksektir (75).

Yaşlı popülasyon ile karşılaştırıldığında fonksiyonel iyileşme gençlerde belirgin olarak daha iyidir. Genç hastaların %90'ının günlük yaşamın tüm aktivitelerinde bağımsız oldukları (mRS skoru ≤ 2), %95'inin inmeye rağmen yardımsız yürüyebildikleri belirtilmiştir. 35 yaş altında olmak, migren ve/veya oral kontraseptif ilişkili inme geçirmek, laküner enfarktlar ve etiyolojisi belirsiz inme daha iyi prognoza sahip iken, diyabet ve başvuru esnasında şiddetli nörolojik defisiti olan hastaların prognozu olumsuz etkilemektedir (76). Modifiye Rankin Ölçeği, inme sonrası engelliliğin ya da bağımlılığın derecesini belirlemek için en sık kullanılan fonksiyonel iyileşme ölçeğidir (Tablo 12) (77). mRS'nin, iskemik inmeli hastalarda prognozun bir göstergesi olarak sağlam bir geçerliliğe sahip olduğu gösterilmiştir (78). İnme sonrası fonksiyonel bağımlılığın göstergesi olarak kullanılan mRS'ye göre; 0-2 puan arası fonksiyonel bağımsızlığı, 3-5 puan arası bağımlılığı, 6 ise ölümü ifade etmektedir (79).

Tablo 12. Modifiye Rankin Skalası (mRS) (78)

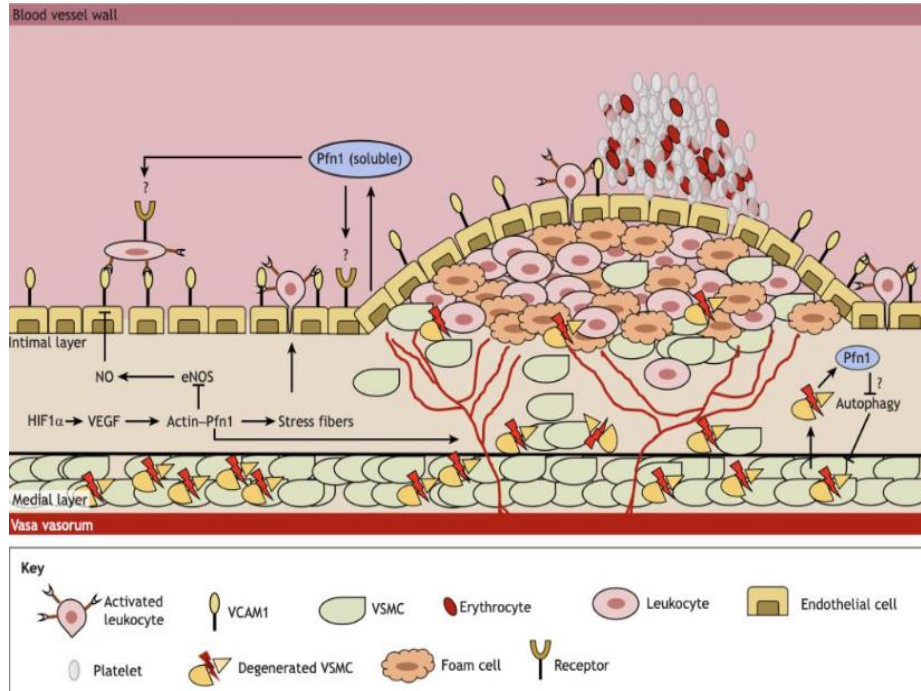
| | |
|---|---|
| Hiçbir semptom yok | 0 |
| Semptomlara rağmen belirgin sakatlık yok, hasta olağan aktivitelerini ve görevlerini yerine getirebiliyor | 1 |
| Hafif sakatlık; geçmişte yapabildiği her aktiviteyi yapamıyor ancak, yardım olmaksızın kendi işlerini yapabiliyor | 2 |
| Orta derecede sakatlık; kendi ihtiyaçları için kısmen yardıma ihtiyacı var | 3 |
| Ağır sakatlık; yardımsız yürüyemiyor ve yardımsız kendi ihtiyaçlarını karşılayamıyor | 4 |
| Çok ağır sakatlık; yatağa bağımlı, devamlı bakıma ve dikkate muhtaç | 5 |
| Ölüm | 6 |

2.10 Profilin-1 ve Acil Serviste Kullanımı

Profilin, hücre dışı sinyallere yanıt olarak aktin polimerizasyonunu düzenleyen, aktin monomer bağlayıcı bir proteindir. 4 varyantı tanımlanmış olan profilinin memelilerde ilk olarak timustan izole edilen izoformu PFN-1'dir. Profilin-1, 139 aminoasitten oluşan küçük ancak karmaşık 14–17 kDa 'lık protein yapısındadır (80).

Profilin-1'in ana fonksiyonu aktin monomerlerini ayırmak ve fosfotidil inositol bifosfat (PIP2) artışı gibi durumlarda aktin salınmasını sağlamaktır (81). Profilin konsantrasyonuna bağlı olarak aktin polimerizasyonu sağlanır. Profilin düşük konsantrasyonu katalizör görevi görürken, yüksek konsantrasyonu inhibitör görevi görür (82). Ayrıca çalışmalara göre PFN-1 hücre göçünde, hücre bölünmesinin geç sitokenez aşamasında, apoptozda görevlidir (83).

Yapılan deneysel bir çalışmada PFN-1, aterosklerotik plak varlığında vasküler düz kas hücrelerinde ve kronik inflamasyonda artar (84). Bu durumda PFN-1 otofaji-apoptoz, vasküler geçirgenlik, anjiyogenez ve nitrik oksit (NO) sinyalinde görev alır. PFN-1'in mekanizması Şekil 4'te gösterilmiştir (85).



Şekil 4. Aterosklerozda PFN-1'in Rolü (85)

Trombüs oluşumu; kan akımı, kan hücreleri ve plazma proteinleri tarafından düzenlenen dinamik bir süreçtir. Ramaiola ve ark. (2014) yaptığı bir çalışmada miyokard infarktüsü geçiren hastaların ağrı başlangıcından itibaren 3. ve 6. saatlerdeki PFN-1 seviyeleri hem periferik kandan hem de doğrudan trombüsten ELISA yöntemiyle ölçülmüştür. Geçen süreçte trombüs içeriğinde dinamik değişiklikler olduğu tespit edilmiştir. Saat ilerledikçe trombüste ölçülen PFN-1 seviyelerinin yüksek olduğu görülmüştür. Bu sayede PFN-1 düzeyi ölçülerek trombüs yaşının tahmin edilebileceği öne sürülmüştür (5).

Paszek ve ark. (2020) yaptığı bir çalışmada PFN-1 kaynağının trombogenez sırasında aktive olan trombositler olduğunu öne sürmüştür. Trombüs oluştuktan sonra fibrinolitik mekanizmalar bir süre sonra devreye girer ve trombüs yıkılmaya başlar. Bu mekanizma ile hem mevcut olan trombüs hacminde azalma olduğu için hem de yeni trombüs oluşumu azaldığı için zamanla PFN-1 düzeylerinin düştüğü görülmüştür (86).

Ermei Lu ve ark. (2020) PFN-1'in yapılan deneysel çalışmalarda RhoA/ROCK yolu üzerinden iskemi/hipoksi durumunda mikroglial polarizasyona aracılık ettiğini göstermiştir. Hipoksi ve glikoz yoksunluğuna bağlı orta serebral arter iskemisi oluşturulan deney hayvanlarında mikroglial polarizasyon ile PFN-1 seviyesinin yükseldiği gösterilmiştir. PFN-1 inhibisyonu ile enfarktın ve ödemin azaldığı, serebral kan akımı ve nörolojik semptomların düzeldiği gözlenmiştir (80).

Xu Li ve ark. (2018) yaptığı bir çalışmada reaktif oksijen ürünlerinin (ROS) PFN-1 aracılı RhoA/ROCK yolağına dahil olup olmadığı değerlendirilmeye çalışılmıştır. Aşırı ROS tarafından aktive edilen RhoA/ROCK yolunun PFN-1 aracılı endotel hasarından sorumlu olduğu ortaya konulmuştur. PFN-1'in, diyabetik bireylerde aterosklerotik lezyonların endotel hücrelerinde arttığı bulunmuştur. PFN-1'in ayrıca p38-iNOS-peroksinitrit yolu aracılığıyla hipertansiyona bağlı arter yeniden şekillenmesinde önemli bir rol oynadığı görülmüştür. Bu çalışmada, RhoA/ROCK sinyal yolu aracılığıyla PFN-1 ekspresyonunu ve PFN-1 aracılı endotel hasarını ve oksidatif stresi indükleyebileceğini göstermiştir (87).

İskemik inme günümüzde hem ölüm hem de morbidite yüksekliği ve tedavi maliyetinin fazlalığı sebebiyle halk sağlığı için büyük önem arz etmektedir (8). İskemik inme hastalarında tedavi seçeneklerine göre hasta uygunluğu önemlidir ve uygun tedavinin yetkin hekim ile donanımlı merkezde yapılması gerekmektedir. İnme merkezlerinde, trombolitik tedaviye rağmen klinik semptomlarında düzelme görülmeyen, trombolitik tedavi uygulama zamanı geçmiş ve trombolitik tedavinin yetersiz kalacağı büyük damar tıkanıklığı (MCA proksimali gibi) olan hastalar için; mekanik trombektomi tercih edilir (88). Son yıllarda yapılan çalışmalarda mekanik trombektomi uygulanabilmesi için kriterlerden biri olan 6 saat sınırının 24 saate kadar uzadığı ortaya koyulmuştur (3,69). Bazı merkezlerde görüntüleme yetersizliği nedeniyle büyük damar oklüzyonları ortaya koyulamamaktadır. Yapılan çalışmalar PFN-1'in trombüs oluşumu, endotel hasarı, hipoksi ve mikroglial polarizasyon durumlarında yükseldiği ve süreçlerde aktif rol aldığını göstermiştir. Bu çalışma mekanik trombektomi uygunluğu olan büyük damar tıkanıklıklarında tıkanıklığa sebep olan trombüsün büyüklüğünün diğer iskemik inmelere göre daha fazla PFN-1 salınımına sebep olabileceği düşünülerek planlanmıştır.

3. GEREÇ VE YÖNTEM

3.1 Etik Kurul İzni

Çalışmamız için Samsun Üniversitesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'ndan 23.03.2022 tarihinde SÜKA EK/2023/3/17 protokol numarası ile onay alınmıştır. Çalışma haziran 1964 tarihli Helsinki Bildirgesi, İyi Klinik Uygulamalar ve İyi Laboratuvar Uygulamaları'na uygun şekilde gerçekleştirilmiştir.

3.2. Hasta Seçimi

Çalışmamız prospektif olarak planlanmış olup, çalışmaya 01.01.2023-30.06.2023 tarihleri arasında Samsun Eğitim ve Araştırma Hastanesi Acil Tıp Kliniğine ayaktan ya da ambulans ile başvuran 18 yaş ve üzeri, bilinç değişikliği, konuşma bozukluğu, kol ve/veya bacakta kuvvet kaybı, duyu kaybı, baş ağrısı, baş dönmesi, yürüme güçlüğü, dengesizlik ve görme bozukluğu gibi nörolojik semptomları 24 saat içerisinde başlamış, radyolojik tetkiklerle iskemik inme tanısı konulan, kendisinden ve/veya yasa varisinden onam alınan hastalar dahil edildi.

Çalışmaya 18 yaşından küçük olanlar, beyin tomografisinde serebral hematom veya subaraknoid kanama tespit edilenler, travmaya sekonder beyin hasarı bulunan hastalar, difüzyon ağırlıklı manyetik rezonans görüntülemesinde difüzyon kısıtlılığı saptanmayan hastalar, akut koroner sendrom (AKS), pulmoner tromboemboli (PTE), malignite, akut böbrek yetmezliği, ciddi karaciğer yetmezliği ve sepsis gibi PFN-1 değerini etkileyebileceği düşünülen sistemik hastalığı olanlar ve kendisinden ve/veya yasal varisinden onam alınamayan hastalar dahil edilmemiştir.

Çalışmada ayrıca ek hastalık öyküsü olmayan ve sağlıklı gönüllülerden kontrol grubunu oluşturması planlandı.

Acil servise inme semptomuyla başvuran hastaların demografik özellikleri (yaş, cinsiyet, ek hastalık, GKS, NIHSS) ve PFN-1 düzeyleri veri toplama formuna kaydedildi.

3.3. Profilin-1 Düzeyinin Ölçülmesi

Araştırmamız için toplanan ve -80°C'de bekletilen numuneler oda sıcaklığına alındı ve çözünmesi beklendi. Daha sonra serum PFN-1 düzeylerinin ölçümü yapıldı.

Bu işlemde Human PFN1 (Profilin-1) ELISA Kit (Elabscience Biotechnology Inc., Houston, Texas, USA) isimli kit kullanıldı.

Ölçüm Prensibi

Bu kitle Human PFN1(Profilin-1) ELISA Kit (Elabscience Biotechnology Inc., Houston, Texas, USA) Sandwich-ELISA prensibi kullanılır. Testin duyarlılığı 46.88 pg/mL, ölçüm aralığı 78.13-5000 pg/mL'dir.

İnsan PFN1 antikoruna kaplanmış plakalara örnekler eklenir ve örnek içindeki PFN1'in spesifik antikora bağlanması sağlanır.

İnsan PFN1'e özgü biyotinlenmiş tespit antikoruna her bir plaka kuyucuğuna eklenir ve inkübe edilir.

Daha sonra Avidin-HRP konjugatı her bir kuyucuğa eklenir ve inkübe edilir. Serbest bileşenlerin ayrılması amacıyla yıkama işlemi yapılır.

Substrat solüsyonu her bir kuyucuğa eklenir.

Yalnızca insan PFN1, biyotinlenmiş tespit antikoruna ve Avidin-HRP konjugatı içeren kuyucuklar mavi renkte görünür. Enzim-substrat reaksiyonu stop solüsyonu eklenerek sonlandırılır ve renk sarıya döner.

Örneklerdeki PFN1 miktarına göre renk değişimi gözlenir. 450 nm 'de ölçüm yapılır.

İşlem Basamakları

1. 5000 pg/ml, 2500 pg/ml, 1250 pg/ml, 625 pg/ml, 312.5 pg/ml, 156.25 pg/ml, 78.13 pg/ml ve boş (0 pg/ml) standart solüsyonlar hazırlandı.

2. Seyreltilmiş standart, kör ve örnekler için kuyucuklar belirlendi. Her bir kuyucuğa 100 µL standart solüsyon eklendi. ELISA plakası kitle verilen sızdırmaz madde ile kaplandı ve 37°C'de 90 dakika inkübe edildi.

3. Her kuyucuktan yıkamadan sıvı boşaltıldı ve ardından hızlıca 100 µL biyotinlenmiş tespit antikoruna eklendi. Plaka yeni bir sızdırmaz madde ile kaplandı ve 37°C'de 1 saat inkübe edildi.

4. Plaka 3 kez 350 µL yıkama tamponu ile yıkandı.
5. Yıkama sonrasında 100 µL HRP konjugat solüsyonu eklendi ve plaka yeni bir sızdırmaz madde ile kaplanarak 37°C'de 30 dakika inkübe edildi.
6. Yıkama işlemi 5 kez tekrarlandı.
7. Her kuyucuğa 90 µL substrat solüsyonu eklendi ve plaka yeni bir sızdırmaz madde ile kaplanarak 15 dakika 37°C'de inkübe edildi.
8. Her kuyucuğa 50 µL stop solüsyonu eklendi.
9. Her kuyunun optik yoğunluğu (OD değeri), 450 nm'ye ayarlanmış bir mikrop-laka okuyucu (Tecan, Infinite M200 Pro, İsviçre) ile belirlendi.
10. Veriler kaydedildi.

3.4. Verilerin Analizi

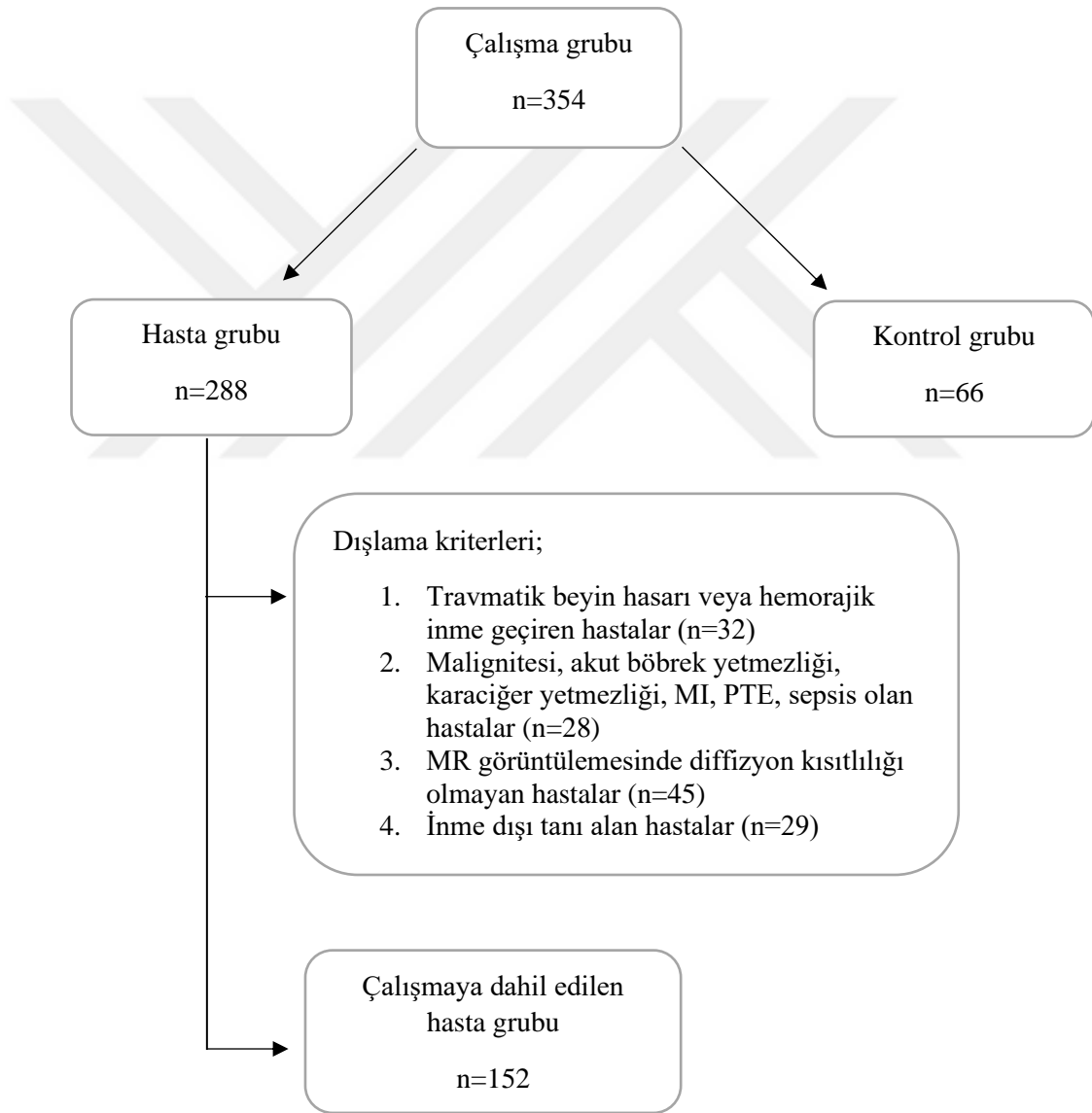
Toplanan veriler IBM SPSS paket programı (versiyon 25) ve MedCalc (Versiyon 20; MedCalc Software Ltd, Ostend, Belçika) programı kullanılarak bilgisayarda analiz edildi. Analizler %95 güven düzeyinde incelendi. Numerik veriler için kullanılacak analiz yönteminin belirlenmesi amacıyla Kolmogrov-Smirnov testi sonuçları incelenerek verilerin normal dağılım gösterip göstermedikleri belirlendi. Tanımlayıcı istatistikler normal dağılılan sayısal verilerde ortalama ve standart sapma, normal olmayan dağılımlarda ortanca (minimum-maksimum) şeklinde, nominal veriler de sayı (n) ve yüzde (%) şeklinde ifade edildi.

İkili grup karşılaştırmalarında; normal dağılıma uyan numerik verilerin karşılaştırılmasında Student-T testi, uymayan verilerin karşılaştırılmasında Mann Whitney U testi, kategorik verilerin karşılaştırılmasında Ki kare testi ya da Fisher's exact testi kullanıldı. Profilin-1 düzeylerinin tanı ve prognoz aşamasındaki en iyi kesme değerinin, sensitivite ve spesifite oranlarının belirlenmesi için Receiver operating characteristics (ROC) analizi yapıldı. Eğri altında kalan alan (AUC) ve 95% güven aralıkları belirtildi. Çalışmadaki istatistiksel analizlerde $p < 0.05$ 'in altındaki değerler istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi. Bu çalışmada ROC eğrisi altında kalan 90-100 arası alan mükemmel doğruluk, 80-90 arası iyi/yüksek, 70-80 arası orta, 60-70 arası zayıf/düşük ve 50-60 arası başarısız olarak kabul edildi (89).

4. BULGULAR

Belirtilen süre içerisinde hastanemiz acil servisine 288 hasta inme semptomlarıyla başvurdu. Dışlama kriterlerinden en az bir tanesine sahip olan toplam 134 hasta çalışma dışı bırakıldı. Çalışmamıza 152 inme hastası dahil edildi. Hasta grubu ile benzer demografik özelliklere sahip 66 sağlıklı gönüllü ile kontrol grubu oluşturuldu. Böylece çalışma grubu toplamda 218 kişi ile oluşturuldu.

Çalışma grubu akış şeması



Şekil 5. Çalışma Akış Şeması

İnme tanısı alan 152 hastanın 79'u (%52) kadın, 73'ü (%48) erkek idi. Kontrol grubundaki 66 gönüllünün 36'sı (%54,5) kadın, 30'u (45,5) erkek idi. Hasta grubunun ve kontrol grubunun yaş ortalamaları sırasıyla 72,42±11,10 yıl ve 71,55±9,31 yıl idi. Hasta ve kontrol grupları, cinsiyet ve yaş özellikleri açısından benzerdi ($p=0,575$ ve $p=0,727$; sırasıyla) (Tablo 13).

Tablo 13. Hasta ve Kontrol Grubunun Yaş ve Cinsiyet Dağılımı

| Özellikler/Değişkenler | Hasta Grubu (n=152) | Kontrol Grubu (n=66) | p |
|------------------------|------------------------|-------------------------|-------|
| Yaş (yıl), Ort±SS | 72,42±11,10 | 71,55±9,31 | 0,575 |
| Cinsiyet, n (%) | | | |
| Kadın | 79 (52) | 36 (54,5) | 0,727 |
| Erkek | 73 (48) | 30 (45,5) | |

Komorbid özellikler incelendiğinde; hasta grubunda 57 (%37,5) hastada DM, 121 (%79,6) hastada HT, 18 (%11,8) hastada kalp yetmezliği 44 (%28,9) hastada AF, 49 (%32,2) hastada KAH ve 4 (%2,6) hastada KBY öyküsü mevcuttu.

Hasta grubunun median serum PFN-1 düzeyi 4010,15 (286,4-5001) pg/mL iken kontrol grubunun median serum PFN-1 düzeyi 1919 (276-5001) pg/mL idi. Hasta grubunun serum PFN-1 düzeyi sağlıklı gönüllülerden oluşan kontrol grubundan anlamlı derecede daha yüksek bulundu ($p<0,001$) (Tablo 14).

Tablo 14. Hasta ve Kontrol Gruplarının Başvuru Serum PFN-1 Düzeylerinin Karşılaştırılması

| | Grup | Median(Min-Max) | p |
|---------------|---------|----------------------|-------------------|
| PFN-1 (pg/mL) | Hasta | 4010,15 (286,4-5001) | p<0,001 |
| | Kontrol | 1919 (276-5001) | |

İskemik inmeli hastalar büyük damar oklüzyonu olanlar (LVO (+)) ve büyük damar oklüzyonu olmayanlar (LVO (-)) olarak iki gruba ayırdı ve incelendi. İnme tanısı alan hastaların 82'sinde (%53,9) LVO (+) gözlemlendi. LVO (+) hastaların 45'i (%54,9) kadın, 37'si (%45,1) erkekti. LVO (-) hastaların 34'ü (%48,6) kadın, 36'sı

(%51,4) erkekti. LVO (+) hastaların yaş ortalaması 72.24±11.82, LVO (-) hastaların yaş ortalaması 70.23±10.26 yıl idi. LVO (+) ve LVO (-) hastalar cinsiyet ve yaş özellikleri bakımından benzerdi ($p=0,438$ ve $p=0,441$ sırasıyla).

LVO (+) inmeli hastaların 28'sinde (%34,1) DM, 63'ünde (%76,8) HT, 8'sinde (%9,8) kalp yetmezliği, 24'ünde (%29,3) AF ve 24'ünde (%29,3) KAH öyküsü mevcuttu. LVO (+) hastaların hiçbirinde kronik böbrek yetmezliği (KBY) öyküsü yoktu. LVO (-) inmeli hastaların 29'unda (%41,4) DM, 58'inde (%82,9) HT, 10'unda (%14,3) kalp yetmezliği, 20'sinde (%28,6) AF ve 25'inde (%35,7) KAH 4'ünde (%5,7) KBY öyküsü mevcuttu. LVO (-) hastalarda KBY görülme sıklığı LVO (+) hastalardan daha fazlaydı ($p=0,043$) (Tablo 15).

Tablo 15. İskemik İnmeli Hastaların Klinik Özellikleri

| Özellikler/Değişkenler | LVO(+) (n=82) | LVO(-) (n=70) | p |
|------------------------------|------------------|------------------|--------------|
| Yaş (yıl), Ort±SS | 72.24±11.82 | 70.23±10.26 | 0,441 |
| Cinsiyet, n (%) | | | |
| Kadın | 45 (54,9) | 34 (48,6) | 0,438 |
| Erkek | 37 (45,1) | 36 (51,4) | |
| Komorbiditeler, n (%) | | | |
| Diyabetes Mellitus (+) | 28 (34,1) | 29 (41,4) | 0,355 |
| Hipertansiyon (+) | 63 (78,6) | 58 (82,9) | 0,358 |
| Kalp Yetmezliği (+) | 8 (9,8) | 10 (14,3) | 0,389 |
| Atriyal Fibrilasyon (+) | 24 (29,3) | 20 (28,6) | 0,925 |
| Koroner Arter Hastalığı (+) | 24 (29,3) | 25 (35,7) | 0,397 |
| Kronik Böbrek Yetmezliği (+) | 0 (0) | 4 (5,7) | 0,043 |

LVO (+): Büyük damar oklüzyonu olanlar, LVO (-): Büyük damar oklüzyonu olmayanlar

İnme geçiren hastaların başvuru semptomları sorgulandı. LVO (+) inme hastaların 71'inde (%86,6) pleji, 29'unda (%35,4) bilinç bozukluğu, 19'unda (%23,2) dizartri, 18'inde (%22,9) afazi ve 4'ünde (%4,9) vertigo semptomu vardı. LVO (-) inmeli hastaların ise 44'ünde (%62,9) pleji, 10'unda (%14,3) bilinç bozukluğu ve 30'unda (%42,9) dizartri, 12'sinde(%17,1) afazi ve 18'inde (%25,7) vertigo semptomu vardı. Pleji ve bilinç bozukluğu semptomları LVO (+) hastalarda daha sık gözlemlendi ($p<0,001$ ve $p=0,003$, sırasıyla). Dizatri ve vertigo semptomları ise LVO (-) hastalarda daha sık gözlemlendi ($p=0,010$ ve $p<0,001$, sırasıyla) (Tablo 16).

Tablo 16. İskemik İnmeli Hastaların Vital Bulguları, Semptomları ve Klinik Skorlamaları

| Özellikler/Değişkenler | LVO(+) | LVO(-) | p |
|---|--------------------|-----------------|------------------|
| Vital Bulgular, median (min-max) | | | |
| Sistolik Kan Basıncı (mmHg) | 160 (89-240) | 157,5 (100-210) | 0,730 |
| Diastolik Kan Basıncı (mmHg) | 90 (60-130) | 90 (52-120) | 0,318 |
| Ortalama Arteriyel Basıncı (mmHg) | 113,33 (73,33-160) | 110 (72,33-150) | 0,451 |
| Nabız (atım/dk) | 85 (46-120) | 87 (58-124) | 0,339 |
| Vücut Sıcaklığı (°C) | 36,5 (36,2-37,2) | 36,4 (36-38) | 0,010 |
| Solunum Sayısı (/dk) | 14 (10-24) | 14 (11-22) | 0,012 |
| Semptomlar, n (%) | | | |
| Pleji (+) | 71 (86,6) | 44 (62,9) | <0,001 |
| Bilinç Bozukluğu (+) | 29 (35,4) | 10 (14,3) | 0,003 |
| Dizartri (+) | 19 (23,2) | 30 (42,9) | 0,010 |
| Afazi (+) | 18 (22) | 12 (17,1) | 0,458 |
| Vertigo (+) | 4 (4,9) | 18 (25,7) | <0,001 |
| Semptom Süresi (saat), median (min-max) | 5 (1-16) | 5,25 (1-22) | 0,008 |
| Klinik Skorlamalar, median (min-max) | | | |
| GKS | 12 (6-15) | 14 (8-15) | 0,001 |
| NIHSS | 14 (6-24) | 7 (1-21) | <0,001 |
| ASPECTS | 8 (4-10) | 9 (5-10) | 0,007 |

LVO(+): Büyük damar oklüzyonu olanlar, LVO(-): Büyük damar oklüzyonu olmayanlar, GKS: Glaskow Koma Skalası, NIHSS: Ulusal Sağlık Enstitüleri İnme Ölçeği, ASPECTS: Alberta İnme Programı Erken BT Skoru

Semptom başlangıcından hastaneye başvuruya kadar geçen median süre LVO (+) inmeli hastalarda 5 (1-16) saat iken, LVO (-) hastalarda ise 5,25 (1-22) saat idi. LVO (+) hastalar LVO (-) hastalara göre daha kısa sürede hastaneye başvurdular ($p<0,008$). LVO (+) inmeli hastaların median GKS ve NIHSS skorları sırasıyla 12 (6-15) ve 14 (6-24) olarak hesaplandı. LVO (-) inmeli hastaların ise GKS ve NIHSS skorları sırasıyla 14 (8-15) ve 7 (1-21) olarak hesaplandı. LVO (+) inmeli hastaların median ASPECT skorları 8 (4-10) olarak hesaplandı. LVO (-) inmeli hastaların ise median ASPECT skorları 9 (5-10) olarak hesaplandı. GKS ve ASPECT skorları LVO (-) hastalarda daha yüksek hesaplanırken, NIHSS skoru LVO (+) hastalarda daha yüksek hesaplandı ($p=0,001$, $p=0,007$ ve $p<0,001$, sırasıyla) (Tablo 16).

Hastaların başvurudan sonraki 3. aydaki mRS skorlarına göre klinik sonlanımları karşılaştırıldığında LVO (+) inmeli hastaların 36'sında (%43,9) iyi klinik sonlanım gözlenirken; LVO (-) inmeli hastaların ise 48'inde (%68,6) iyi klinik sonlanım gözlemlendi. LVO (+) hastaların klinik sonlanımı LVO (-) hastalara göre daha kötüydü ($p=0,002$) (Tablo 17).

LVO (+) hastaların 21'inde (%25,6) 3 ay içinde mortalite gelişirken, LVO (-) hastaların 3'ünde (%4,3) 3 ay içinde mortalite gelişti. LVO (+) hastaların 3 aylık mortalite oranı LVO (-) hastaların 3 aylık mortalite oranından anlamlı derecede yüksekti ($p<0,001$) (Tablo 17).

Tablo 17. İskemik İnmeli Hastaların 3. ay mRS ve 3 Aylık Mortalite Karşılaştırması

| 3. ay mRS, n (%) | LVO(+) | LVO(-) | p |
|--------------------------------|-----------|-----------|------------------|
| İyi Klinik Sonlanım (mRS=0-2) | 36 (43,9) | 48 (68,6) | 0,002 |
| Kötü Klinik Sonlanım (mRS=3-6) | 46 (56,1) | 22 (31,4) | |
| 3 Aylık Mortalite, n (%) | | | |
| Mortalite (+) | 21 (25,6) | 3 (4,3) | <0,001 |
| Mortalite (-) | 61 (74,4) | 67 (95,7) | |

LVO(+): Büyük damar oklüzyonu olanlar, LVO(-): Büyük damar oklüzyonu olmayanlar, mRS: Modifiye Rankin Skoru

LVO (+) hastaların median PFN-1 ölçüm değeri sırasıyla 4570,85 pg/mL idi. LVO (-) hastaların median PFN-1 ölçüm değeri 2259,60 pg/mL idi. LVO (+) hastaların PFN-1 ölçüm değerleri LVO (-) hastalara kıyasla anlamlı derecede yüksekti ($p<0,001$) (Tablo 18).

Tablo 18. İskemik İnmeli Hastaların Serum PFN-1 Düzeylerinin Karşılaştırması

| | Grup | Median(Min-Max) | p |
|----------------------|---------|----------------------|------------------|
| PFN-1 (pg/mL) | LVO (+) | 4570,85 (557,1-5001) | <0,001 |
| | LVO (-) | 2259,60 (286,1-5001) | |

LVO (+): Büyük damar oklüzyonu olanlar, LVO (-): Büyük damar oklüzyonu olmayanlar

Hastaların tedavi yöntemleri incelendi. İskemik inmeli 152 hastanın 14'ü (%9,2) yalnızca IV trombolitik ile, 41'i (%27) yalnızca mekanik trombektomi ile, 35'i (%23) hem IV trombolitik hem de mekanik trombektomi ile, 62'si (%40,8) ise yalnızca antiplatelet ilaçlarla tedavi edildi.

İskemik inmeli hastaların tedavi yöntemi olarak mekanik trombektomi uygulananlar (MT (+)) ve sadece medikal tedavi uygulananlar (MT (-)) olarak iki gruba ayrıldı ve incelendi. İskemik inmeli hastanın içinde MT (+) hastaların sayısı 76 (%50) iken; MT (-) hastaların sayısı ise 76 (%50) idi. MT (+) hastaların 39'u (%51,3) kadın, 37'si (%48,7) erkek idi. MT (-) hastaların ise 40'ı (%52,6) kadın, 36'sı (%47,4) erkek idi. MT (+) ve MT (-) hastaların yaş ortalamaları sırasıyla 71,04±11,16 yıl ve 73,80±10,94 yıl idi. MT (+) ve MT (-) hastalar cinsiyet ve yaş özellikleri bakımından benzerdi ($P=0,871$ ve $p=0,125$ sırasıyla) (Tablo 19).

İskemik inmeli hastaların tedavi yöntemlerine göre klinik özellikleri Tablo 19'da verilmiştir. MT (+) hastaların 27'sinde (%35,5) DM, 59'unda (%77,6) HT, 8'inde (%10,5) kalp yetmezliği, 22'sinde (%28,9) AF, 24'ünde (%31,6) KAH mevcuttu hiçbir hastada KBY özgeçmişiyi yoktu. MT (-) hastaların 30'u (%39,5) DM, 62'si (%81,6) HT, 10'u (%13,2) kalp yetmezliği, 22'si (%28,9) AF, 25'i (%32,9) KAH ve 4'ü (%5,3) KBY özgeçmişine sahipti.

Tablo 19. İskemik İnmeli Hastaların Tedavi Yöntemlerine Göre Klinik Özellikleri

| Özellikler/Değişkenler | MT (+) (n=76) | MT (-) (n=76) | p |
|------------------------------|------------------|------------------|-------|
| Yaş (yıl), Ort±SS | 71.04±11.15 | 73.80±10.94 | 0,125 |
| Cinsiyet, n (%) | | | |
| Kadın | 39 (51,3) | 40 (52,6) | 0,871 |
| Erkek | 37 (48,7) | 36 (47,4) | |
| Komorbiditeler, n (%) | | | |
| Diyabetes Mellitus (+) | 27 (35,5) | 30 (39,5) | 0,615 |
| Hipertansiyon (+) | 59 (77,6) | 62 (81,6) | 0,546 |
| Kalp Yetmezliği (+) | 8 (10,5) | 10 (13,2) | 0,616 |
| Atriyal Fibrilasyon (+) | 22 (28,9) | 22 (28,9) | 1,000 |
| Koroner Arter Hastalığı (+) | 24 (31,6) | 25 (32,9) | 0,862 |
| Kronik Böbrek Yetmezliği (+) | 0 (0,0) | 4 (5,3) | 0,120 |

MT (+): mekanik trombektomi uygulananlar, MT (-): Mekanik Trombektomi uygulanmayanlar

MT (+) hastaların SKB, DKB ve OAB ölçümlerinin median değerleri sırasıyla 160 (100-240) mmHg, 90,5 (60-130) mmHg ve 113,33 (73,33-160) mmHg idi. MT (-) hastaların median SKB, DKB ve OAB ölçümleri sırasıyla 157 (89-210) mmHg, 90 (52-120) mmHg ve 109,67 (72,33-150) mmHg idi. MT (+) ve MT (-) hastaların median nabızları sırasıyla 85 (46-120) atım/dk ve 87 (58-124) atım/dk idi. Median vücut sıcaklıkları MT (+) ve MT (-) hastalarda sırasıyla 36,5 (36,0-37,2) °C ve 36,4 (36,1-38) °C idi. MT (+) ve MT (-) hastaların dakikada solunum sayılarının median değeri ise sırasıyla 15 (10-24) ve 14 (11-22) idi. MT (+) hastalar daha yüksek vücut sıcaklığı ve solunum sayılarına sahiplerdi ($p=0,019$ ve $p=0,009$ sırasıyla) (Tablo 20).

MT (+) hastaların 66'sı (%86,8) pleji, 25'i (%32,9) bilinç bozukluğu, 19'u (%25) dizartri, 14'ü (%18,4) afazi ve 1'i (%1,3) vertigo semptomuna sahipti. MT (-) hastaların ise 49'u (%64,5) pleji, 14'ü (%18,4) bilinç bozukluğu, 30'u (%39,5) dizartri, 16'sı (%21,1) afazi ve 21'i (%27,6) vertigo semptomuna sahipti. Pleji semptomu ve bilinç bozukluğu semptomu MT (+) hastalarda daha sık görülürken ($p=0,002$ ve $p=0,041$ sırasıyla), vertigo ise MT (-) hastalarda daha sık gözlemlendi, ($p<0,001$) (Tablo 20).

Semptom başlangıcından hastaneye başvurana kadar geçen sürenin median değerleri MT (+) ve MT (-) hastalarda sırasıyla 5 (1-14) saat ve 5 (1-22) saat idi. MT (+) hastalar MT (-) hastalara göre daha kısa sürede hastaneye başvurdular ($p=0,006$) (Tablo 20).

Tablo 20. İskemik İnmeli Hastaların Tedavi Yöntemine Göre Vital Bulguları, Semptomları ve Klinik Skorlamaları

| Özellikler/Değişkenler | MT (+) | MT (-) | p |
|---|--------------------|--------------------|------------------|
| Vital Bulgular, median (min-max) | | | |
| Sistolik Kan Basıncı (mmHg) | 160 (100-240) | 157 (89-210) | 0,281 |
| Diastolik Kan Basıncı (mmHg) | 90,5 (60-130) | 90 (52-120) | 0,103 |
| Ortalama Arteriyel Basınç (mmHg) | 113,33 (73,33-160) | 109,67 (72,33-150) | 0,140 |
| Nabız (atım/dk) | 85 (46-120) | 87 (58-124) | 0,519 |
| Vücut Sıcaklığı (°C) | 36,5 (36,2-37,2) | 36,4 (36-38) | 0,019 |
| Solunum Sayısı | 15 (10-24) | 14 (11-22) | 0,009 |
| Semptomlar, n (%) | | | |
| Pleji (+) | 66 (86,8) | 49 (64,5) | 0,002 |
| Bilinç Bozukluğu (+) | 25 (32,9) | 14 (18,4) | 0,041 |
| Dizartri (+) | 19 (25,0) | 30 (39,5) | 0,056 |
| Afazi (+) | 14 (18,4) | 16 (21,1) | 0,684 |
| Vertigo (+) | 1 (1,3) | 21 (27,6) | <0,001 |
| Semptom Süresi (saat), median (min-max) | 5 (1-14) | 5 (1-22) | 0,006 |
| Klinik Skorlamalar, median (min-max) | | | |
| GKS | 12 (8-15) | 13,5 (6-15) | 0,097 |
| NIHSS | 14 (6-24) | 7 (1-21) | <0,001 |
| ASPECTS | 8 (4-10) | 9 (5-10) | 0,025 |

MT (+): Mekanik Trombektomi uygulananlar, MT (-): Mekanik Trombektomi uygulanmayanlar, GKS: Glaskow Koma Skalası, NIHSS: Ulusal Sağlık Enstitüleri İnme Ölçeği, ASPECTS: Alberta İnme Programı Erken BT Skoru

MT (+) hastaların GKS, NIHSS ve ASPECT skorlarının median değerleri sırasıyla 12 (8-15), 14 (6-24) ve 8 (4-10) idi. MT (-) hastaların ise GKS, NIHSS ve ASPECT skorlarının median değerleri sırasıyla 13,5 (6-15), 7 (1-21) ve 9 (5-10) idi. MT (+) hastaların ASPECTS skorları MT (-) hastalara göre daha düşüktü ($p=0,025$). NIHSS skoru ise MT (+) hastalarda MT (-) hastalara oranla daha yüksekti ($p<0,001$) (Tablo 20).

Hastaların 3. aydaki mRS skorların göre MT (+) hastaların 34'ünde (%44,7) iyi klinik sonlanım gözlenirken, MT (-) hastaların ise 50'inde (%65,8) iyi klinik sonlanım gözlemlendi. MT (-) hastaların klinik sonlanımı MT (+) hastalara kıyasla daha

iyiydi ($p=0,009$). MT (+) hastaların 20'sinde (%26,3) 3 ay içinde mortalite gelişirken, MT (-) hastaların 4'ünde (%5,3) 3 ay içinde mortalite gelişti. MT (+) hastaların 3 aylık mortalite oranı MT (-) hastaların 3 aylık mortalite oranından anlamlı derecede yüksekti ($p<0,001$) (Tablo 21).

Tablo 21. Tedavi Yöntemlerine Göre İskemik İnmeli Hastaların 3. ay mRS ve 3 Aylık Mortalite Karşılaştırması

| 3. ay mRS, n (%) | MT(+) | MT(-) | p |
|--------------------------------|-----------|-----------|------------------|
| İyi Klinik Sonlanım (mRS=0-2) | 34 (44,7) | 50 (65,8) | 0,009 |
| Kötü Klinik Sonlanım (mRS=3-6) | 42 (55,3) | 26 (34,2) | |
| 3 Aylık Mortalite, n (%) | | | |
| Mortalite (+) | 20 (25,6) | 4 (4,3) | <0,001 |
| Mortalite (-) | 56 (73,7) | 72 (94,7) | |

MT (+): Mekanik Trombektomi uygulananlar, MT (-): Mekanik Trombektomi uygulanmayanlar, mRS: Modifiye Rankin Skoru

Hastaların 3. aydaki mRS skorlarının göre iyi klinik sonlanım için median serum PFN-1 düzeyi 3803,4 (286,4-5001) pg/mL, kötü klinik sonlanım için median serum PFN-1 değeri 4117,95 (347-5001) pg/mL idi ($p=0,212$). Mortalite gelişen hastaların median serum PFN-1 düzeyi 4121,95 (600,5-5001) pg/mL, mortalite gelişmeyen hastaların median serum PFN-1 düzeyi 4010,15 (286,4-5001) idi ($p=0,429$) (Tablo 22).

Tablo 22. İnmeli Hastaların Serum PFN-1 Düzeyine göre 3. ay mRS ve 3 Aylık Mortalite Karşılaştırması

| | Grup | Median (Min-Max) | p |
|----------------------|--------------------------------|----------------------|-------|
| PFN-1 (pg/mL) | İyi Klinik Sonlanım (mRS=0-2) | 3803,4 (286,4-5001) | 0,212 |
| | Kötü Klinik Sonlanım (mRS=3-6) | 4117,95 (347-5001) | |
| PFN-1 (pg/mL) | Mortalite (+) | 4121,95 (600,5-5001) | 0,429 |
| | Mortalite (-) | 4010,15 (286,4-5001) | |

mRS: Modifiye Rankin Skoru

MT (+) hastaların median serum PFN-1 düzeyi 4508,35 (557,1-5001) pg/mL iken MT (-) hastaların median serum PFN-1 düzeyi 2827,05 (286,4-5001) pg/mL idi. MT (+) hastaların serum PFN-1 düzeyi MT(-) hastalara göre anlamlı derecede daha yüksek bulundu ($p=0,003$) (Tablo 23).

Tablo 23. Tedavi Yöntemlerine Göre Başvuru Serum PFN-1 Düzeylerinin Karşılaştırılması

| | Grup | Median (Min-Max) | p |
|----------------------|-------------|-------------------------|--------------|
| PFN-1 (pg/mL) | MT (+) | 4508,35 (557,1-5001) | 0,003 |
| | MT (-) | 2827,05 (286,4-5001) | |

MT (+): Mekanik Trombektomi uygulananlar, MT (-): Mekanik Trombektomi uygulanmayanlar

MT (+) hastaların 3 aylık mRS skorlarına göre iyi klinik sonlanım için median serum PFN-1 düzeyi 4860,5 (557,1-5001) pg/mL, kötü klinik sonlanım için median serum PFN-1 değeri 4254,05 (600,5-5001) pg/mL idi ($p=0,738$). Mortalite gelişen MT (+) hastaların median serum PFN-1 düzeyi 4121,95 (600,5-5001) pg/mL, mortalite gelişmeyen MT (+) hastaların median serum PFN-1 düzeyi 4620,9 (557,1-5001) idi ($p=0,647$) (Tablo 24).

Tablo 24. Mekanik Trombektomi Uygulanan Hastaların Serum PFN-1 Düzeyine göre 3. ay mRS ve 3 Aylık Mortalite Karşılaştırması

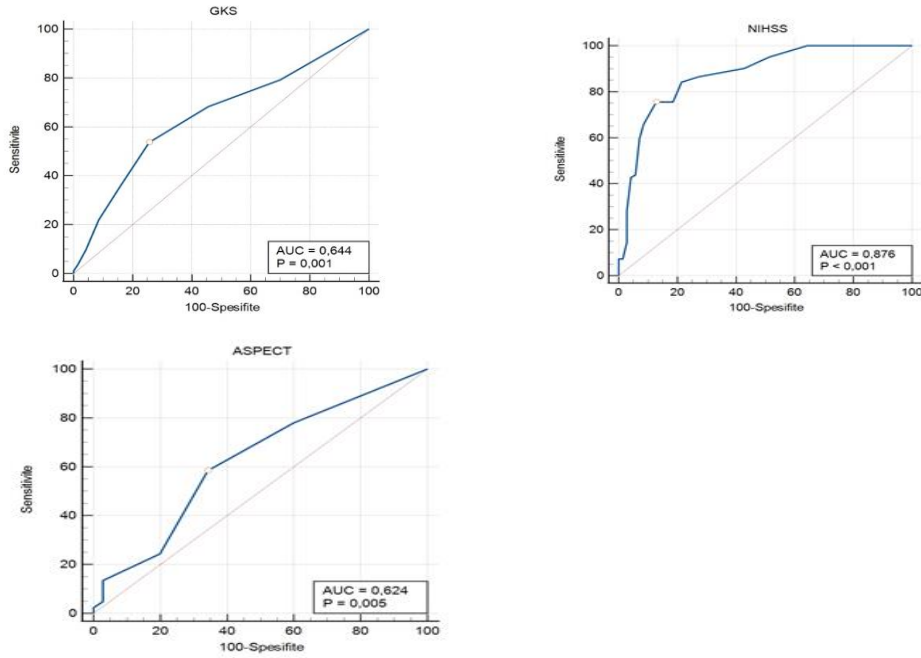
| Grup | PFN-1 (pg/mL) Median (Min-Max) | p |
|--------------------------------|---------------------------------------|----------|
| İyi Klinik Sonlanım (mRS=0-2) | 4860,5 (557,1-5001) | 0,738 |
| Kötü Klinik Sonlanım (mRS=3-6) | 4254,05 (600,5-5001) | |
| Mortalite (+) | 4121,95 (600,5-5001) | 0,647 |
| Mortalite (-) | 4620,9 (557,1-5001) | |

İnmeli hastalar semptom başlangıcından hastaneye başvurana kadar geçen süreye göre 6 saat ve öncesinde başvuranlar ve 6 saatten sonra başvuranlar olarak iki gruba ayrıldı. 6 saat ve öncesinde başvuran hastaların median serum PFN-1 düzeyi 4714,4 (286,4-5001) pg/mL, 6 saatten sonra başvuran hastaların median serum PFN-1 düzeyi 2012 (347-5001) pg/mL idi. 6 saat ve öncesinde başvuran hastaların serum PFN-1 düzeyi anlamlı derecede yüksek bulundu. ($p<0,001$)(Tablo 25).

Tablo 25. İskemik İnmeli Hastaların Başvuru Sürelerine Göre Serum PFN-1 Düzeylerinin Karşılaştırılması

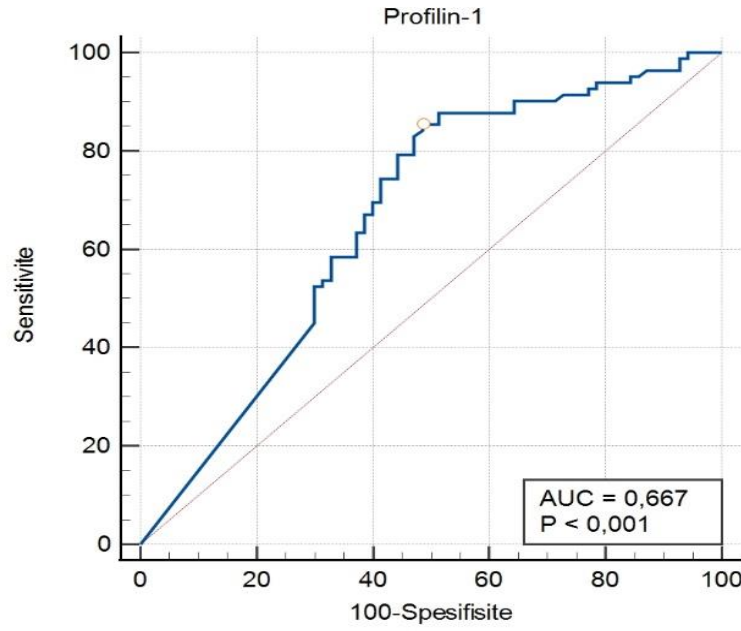
| | Başvuru Süresi (saat) | Median(Min-Max) | p |
|--------------------------|----------------------------------|-------------------------|------------------|
| PFN-1 (pg/mL) | ≤ 6 | 4714,4 (286,4-5001) | <0,001 |
| | >6 | 2012 (347-5001) | |

İskemik inmeli hastaların GKS, NIHSS ve ASPECT skorlarının LVO (+) hastaları belirleyiciliği ROC analizi ile değerlendirildi (Şekil 7). Buna göre GKS skoru için 12 ve altındaki değerlerin %53,66 sensitiviteye ve %74,29 spesifiteye sahip olduğu belirlendi ($AUC=0,644$, %95 $CI=0,562-0,720$, $p=0,001$). GKS skoru LVO (+) ve LVO (-) hastaların ayırımında zayıf doğruluğa sahipti. NIHSS skoru için 11'in üstündeki değerlerin %75,61 sensitiviteye ve %87,14 spesifiteye sahip olduğu belirlendi ($AUC=0,876$, %95 $CI=0,813-0,924$, $p<0,001$). NIHSS skoru LVO (+) ve LVO (-) hastaların ayırımında yüksek dereceli doğruluğa sahipti. ASPECT skoru için 8 ve altındaki değerlerin %58,54 sensitiviteye ve %65,71 spesifiteye sahip olduğu belirlendi ($AUC=0,624$, %95 $CI=0,542-0,702$, $p=0,005$). ASPECT skoru LVO (+) ve LVO (-) hastaların ayırımında zayıf doğruluğa sahipti.



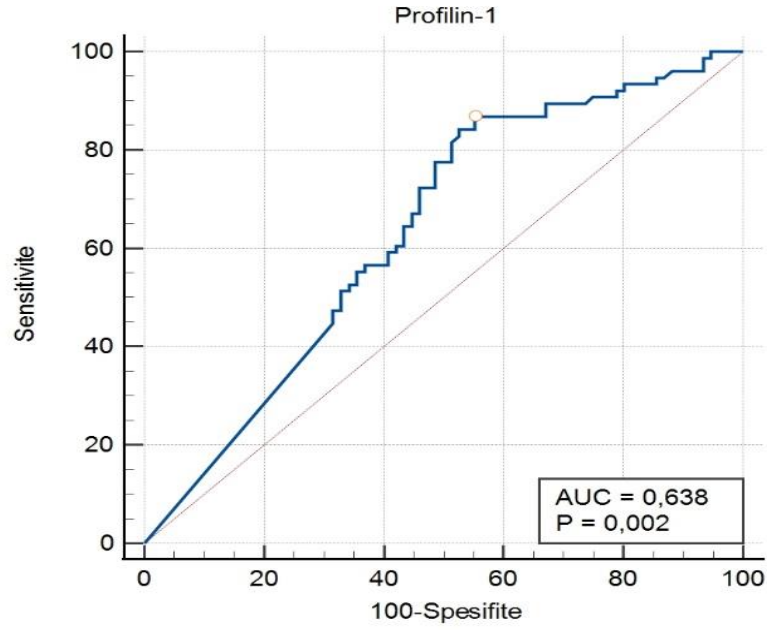
Şekil 6. Klinik Skorlama Sistemlerinin İskemik İnmeli Hastaların İçindeki LVO (+) Hastaları Belirleyiciliğini Gösteren ROC Eğrileri

Başvuru anındaki serum PFN-1 ölçüm değerlerinin iskemik inmeli hastaların içindeki LVO (+) hastaları belirleyiciliği ROC analizi ile değerlendirildi (Şekil 5). Buna göre serum PFN-1 ölçüm değerleri için >2358 pg/mL ve üzeri değerlerin %85,37 sensitiviteye ve %51,43 spesifiteye sahip olduğu belirlendi ($AUC=0,667$; %95 $CI=0,586-0,741$; $p<0,001$). LVO (+) ve LVO (-) hastaların ayırımında serum PFN-1 ölçüm değerleri zayıf doğruluğa sahipti.



Şekil 7. Serum PFN-1 ölçüm değerlerinin İskemik İnmeli Hastaların İçindeki LVO (+) Hastaları Belirleyiciliğini Gösteren ROC Eğrileri

Tedavi sonlanımı olarak serum PFN-1 ölçüm değerlerinin iskemik inmeli hastaların içindeki MT (+) hastaları belirleyiciliği ROC analizi ile değerlendirildi (Şekil 6). Buna göre serum PFN-1 ölçüm değerleri için >2143,1 pg/mL ve üzeri değerlerin %86,84 sensitiviteye ve %44,74 spesifiteye sahip olduğu belirlendi ($AUC=0,638$, %95 $CI=0,556-0,714$, $p=0,002$). MT (+) ve MT (-) hastaların ayırımında serum PFN-1 ölçüm değerleri zayıf doğruluğa sahipti.



Şekil 8. Serum PFN-1 ölçüm değerlerinin İskemik İnmeli Hastaların İçindeki MT (+) Hastaları Belirleyiciliğini Gösteren ROC Eğrileri

İskemik inme hastalarının semptom başlangıcından hastaneye başvurana kadar geçen süre, GKS, NIHSS ve ASPECT skorları, sistolik kan basıncı, diyastolik kan basıncı, ortalama arteriyel basıncı, nabız, vücut sıcaklığı ve solunum sayısı ile başvuru anındaki serum PFN-1 değerleri arasındaki ilişkiyi gösteren korelasyon analizi sonuçları Tablo 26’te sunulmuştur. Buna göre, iskemik inmeli hastaların semptom süresi ile serum PFN-1 değerleri arasında negatif yönde zayıf ilişki gözlenmiştir ($r=-0,276$, $p<0,001$). İskemik inmeli hastaların GKS skorları ile serum PFN-1 değerleri arasında negatif yönde çok zayıf ilişki gözlenmiştir ($r=-0,050$, $p=0,012$). İskemik inmeli hastaların vücut sıcaklığı ve solunum sayısı ile serum PFN-1 değerleri arasında ise pozitif yönde çok zayıf ilişki saptanmıştır ($r=0,119$, $p=0,050$ ve $r=0,157$, $p=0,011$, sırasıyla).

Tablo 26. İskemik İnmeli Hastaların Serum PFN-1 Değerleri ile Semptom Süresi, Klinik Skorlamaları ve Vital Bulguları Arasındaki Korelasyon Analizi

| Değişkenler / Özellikler | PFN-1 | |
|----------------------------------|----------------------|------------------|
| | Korelasyon Katsayısı | p |
| Semptom Süresi | -0,276 | <0,001 |
| GKS | -0,050 | 0,012 |
| NIHSS | 0,148 | 0,257 |
| ASPECTS | -0,072 | 0,257 |
| Sistolik Kan Basıncı (mmHg) | -0,047 | 0,427 |
| Diyastolik Kan Basıncı (mmHg) | -0,048 | 0,425 |
| Ortalama Arteriyel Basınç (mmHg) | -0,034 | 0,563 |
| Nabız (atım/dk) | 0,009 | 0,874 |
| Vücut Sıcaklığı (°C) | 0,119 | 0,050 |
| Solunum Sayısı (/dk) | 0,157 | 0,011 |

GKS: Glaskow Koma Skalası, NIHSS: Ulusal Sağlık Enstitüleri İnme Ölçeği, ASPECTS: Alberta İnme Programı Erken BT Skoru

5. TARTIŞMA

Akut iskemik inmeli hastaların mekanik trombektomi gereksinimini belirlemede serum PFN-1 düzeyini değerlendirdiğimiz bu çalışmada, serum PFN-1 düzeylerindeki artışın, mekanik trombektomi gereksinimi için bir öngörücü marker olduğunu tespit ettik. Acil servise başvuran iskemik inmeli hastalarda gerek hastaya gerekse de hastaneye bağlı sebeplerden dolayı tanısal görüntüleme yapılamayan ve semptom süresinin belirsiz olduğu durumlarda bu marker kullanışlı olabilir. Literatür verilerinde serum PFN-1 düzeylerinin iskemik inme hastalığında tanısal, tedavi sonlanımı ve prognostik sürecindeki değerini araştıran bir çalışmaya rastlanmamış olup çalışmamızın bu bağlamda özgün bir yere sahip olduğunu düşünmekteyiz.

Çalışmamıza 152 iskemik inmeli hasta dahil edildi. Hastaların yaş ortalaması $72,42 \pm 11,10$ yıl iken hasta grubunun 79'u (%52'si) kadın idi. İnme insidansı yaşla birlikte hızla artmakta ve 55 yaşından sonra görülme sıklığı her on yılda ikiye katlanmaktadır. Kıyan ve ark. yapmış olduğu çalışmada inme hastalarının yaş ortalamasını $67.5 \pm 11,8$ olarak bulmuştur (90). Yoneda ve ark. çalışmasında inme hastalarının yaş ortalamasının 70 ± 11 olarak belirtmiştir (91). Gürger ve ark. çalışmasında ise inme grubunun yaş ortalamasını $68,6 \pm 14,6$ olarak bulmuştur (92). Yapmış olduğumuz çalışmanın sonuçları literatürle uyumludur. Erkeklerin aterosklerotik hastalıklara bağlı olarak yaşam süresinin daha kısa olması ve postmenopozal dönemde östrojen gibi koruyucu hormonların azalmış olması ileri yaşlarda inmenin göreceli olarak kadınlarda daha fazla görülmesine neden olmaktadır (93). Reeves ve ark. yapmış olduğu çalışmada 50 yaş civarında iskemik inme hastalarında kadın/erkek oranı 1,01/1 iken 90 yaş civarında bu oranın 2,7/1'e kadar yükseldiğini belirtmiştir (94). Çalışmamızda ise iskemik inme hastalarında kadın/erkek oranı 1,08/1 olarak bulunmuş olup cinsiyet ve iskemik inme arasındaki ilişkinin anlamlı olmadığı görülmüştür. Hasta grubunun cinsiyet özellikleri dikkate alındığında elde ettiğimiz sonucun literatürle uyumlu olduğu görülmektedir.

Çalışmamıza dahil edilen hastalarda en fazla gözlenen komorbid hastalık HT (%79,6) idi. Günümüzde insanlarda sık görülmesi ve kontrolünün zor olması nedeniyle morbite ve mortalitenin en önemli nedenlerinden biri HT'dir. Tedavi edilmiş veya kontrol altına alınmış HT hastalığının iskemik inme oranını açık şekilde

azalttığı görülmüştür. Fisher Rabkin ve ark. yaptığı bir çalışmada, sistolik kan basıncı kadar diyastolik kan basıncının da iskemik inme üzerinde etkili olduğu görülmüştür (95). Efstathiou ve ark. çalışmasında 192 inme hastasının %52,6'sında HT hastalığı tespit edilmiştir (96). Fang ve ark. çalışmasında hem sistolik kan basıncının hem diyastolik kan basıncının inme üzerinde etkili olduğu gösterilmiştir. Sistolik kan basıncının inme riskinde etkisi daha fazla bulunmuştur. Sistolik basıncın her 10 mmHg'lık artışı inme riskini %25 artırdığı belirtilmiştir (97). Gürger ve ark. yapmış olduğu çalışmada %59 inme hastasında HT olduğu bulunmuştur (92). Soyudoğru ve ark.'nın çalışmasında bu oran %63 olarak belirtilmiştir (98). Gül ve ark.'nın (99) çalışmasında %77, başka bir çalışmada (100) %81,7 oranda HT saptanmıştır. Bizim çalışmamızda da inme geçiren hastaların %79,6'unda ek hastalık olarak HT bulunmuştur. Literatür tarandığında çoğu araştırmaya göre bu oran normalden yüksek çıkmıştır. Bunun nedeni hasta sayımızın az olması ve toplumsal olarak görülen hastalık prevalansının farklı olması olabilir.

Kan şekeri yüksekliği iskemik inme hastalarının %50 ve üstünü etkilemektedir. Bazı çalışmalarda hipergliseminin prognozu kötü etkilediği belirtilmiştir (101). İskemik inme için önemli risk faktörlerinden biri DM'dir. Pancioli ve ark. çalışmasındaki inme vakalarının %13'ünde DM tespit edilmiştir (102). Apak ve ark. çalışmasında DM oranı %22 bulunmuştur (103). Soyudoğru ve ark. (98) çalışmasında DM oranı %49, Karaman ve ark.'nın yaptığı çalışmada %45 DM bulunmuştur (100). Bizim çalışmamızdaki hastalarda da literatür ile benzer olarak %37,5 DM ek hastalığı olan inme hastası saptanmıştır.

Yapılan çalışmaların bazılarında %25, %31,1, %38, %40 oranında KAH bulunmuştur (90,98–100). Bizim çalışmamızdaki oran %32,2'tür ve literatürle uyumludur. AF, 75 yaş ve üzeri insanlardaki inme geçirme riskini artıran major hastalıklardan biridir (92). İnme geçiren AF'li hastaların prognozu kötüleştirdiği, ölüm oranlarını yükselttiği, komplikasyonları arttırdığı gösterilmiştir (104). Pozsegovits ve ark. inme geçiren hastalardaki AF oranı %26,9 olarak bulmuştur (105). Gürger ve ark. çalışmasında AF oranı %20 iken AF ile ölüm arasında bir ilişki saptanmamıştır (83). Soyudoğru ve ark.'nın bir çalışmasında inme ile gelen hastaların 45'inde (%36,9) AF

saptanmıştır (98). Çalışma grubumuzda 20 inme hastasında (%28,9) AF tespit edilmiştir ve literatürle uyumludur.

İskemik inmeli hastalarda ölçülen serum PFN-1 düzeyi hasta grubu ile benzer demografik özelliklere sahip sağlıklı gönüllerle karşılaştırıldığında anlamlı derecede yüksekti. İskemik inmeli hastaların median serum PFN-1 düzeyi 4010,15 (286,4-5001), kontrol grubunun median serum PFN-1 düzeyi 1919 (276-5001) idi. Arteriyel trombozun etiolojisinde endotel disfonksiyonu ve trombositler ön plandadır ve Duah Alkam ve ark. 2016 yılında yaptığı bir çalışmada PFN-1 aşırı salınımının ile endotel disfonksiyonu arasında bağlantıyı göstermiştir (7).

İskemik inmeli hastalar büyük damar oklüzyonu olanlar ve olmayanlar olarak iki alt gruba ayrıldı ve incelendi. Buna göre LVO (+) hastalar ile LVO (-) hastalar arasında yaş, cinsiyet komorbid hastalıklar açısından anlamlı farklılık saptanmadı. Vital bulgulara ise vücut sıcaklığı LVO (+) hastalarda daha yüksek, solunum sayısı ise LVO (-) hastalarda daha yüksek izlendi. Diğer vital bulgular her iki grup için de benzerdi. Bunun nedeni hasta sayımızın az olmasına bağlı olabilir. Başvuru semptomları ve semptom süreleri incelendiğinde, LVO (+) hastaların daha erken hastaneye başvurduğu tespit edildi. Pleji ve bilinç bulanıklığı semptomları LVO (+) hastalarda daha sık gözlemlendi. Vertigo ve dizatri semptomlarının ise LVO (-) hastalarda daha sık gözlemlendi. Vertigo semptomu posterior dolaşımdaki vertebrobasiller tikanıklıklarda, beyin sapı veya serebellum iskemisine bağlı inmelerde daha sık gözlenmektedir (106). Çalışmamızdaki LVO (+) hastaların tamamı anterior dolaşımdaki tikanıklıklara bağlı inme geçirmişti. Buna bağlı olarak vertigo semptomu LVO (+) hastalarda gözlenmediğini düşünüyoruz. Posterior dolaşımdaki büyük damar oklüzyonlarını da içeren daha büyük örneklem grubuyla yapılacak çalışmalarda daha farklı sonuçlar elde edilebilir.

İskemik hastaların klinik skorlarına baktığımızda, LVO (+) hastaların GKS ve ASPECT skorlarını LVO (-) hastalara göre daha düşük olduğunu tespit ettik. NIHSS skorları ise LVO (+) hastalarda daha yüksekti. GKS skoru için optimum cut-off değeri %53,66 sensitivite ve %74,29 spesifite ile 12 olarak belirlendi. ASPECT skoru için optimum cut-off değeri %58,54 sensitivite ve %65,71 spesifite ile 8 olarak belirlendi. NIHSS skoru için optimum cut-off değeri %75,61 sensitivite ve %87,14 spesifite ile

11 olarak belirlendi. Fischer ve arkadaşlarının akut iskemik inmeli hastalarda NIHSS skorunu değerlendirdikleri çalışmada, NIHSS skoru 12 ve üzerinde olması durumunda büyük damar oklüzyonu görülme olasılığının arttığı tespit edilmiştir (51). Çalışmamız literatür verileriyle benzer sonuçlar gösterdi. AHA/ASA kılavuzu akut iskemik inmeli hastaların değerlendirilmesinde NIHSS skorunun kullanılmasını önermektedir (107). Elde ettiğimiz veriler bu kılavuz önerisini destekler niteliktedir.

İskemik inmeli hastaların 3. ay mRS ve 3 aylık mortaliteleri incelendiğinde LVO (+) hastaların daha fazla kötü klinik sonlanıma sahip olduğu ve mortalitenin LVO (+) hastalarda daha yüksek olduğu belirlendi. Şengeze ve ark. 2020 yılında yaptığı bir çalışmada LVO (+) olan hastalardan üçüncü ayda klinik sonlanımın (mRS 0-2) daha kötü ve mortalite daha yüksek bulmuşlardır (108). Elde ettiğimiz veriler çalışmayla benzerdir.

LVO (+) hastaların PFN-1 ölçüm değerleri LVO (-) hastalara kıyasla anlamlı derecede yüksekti. Özellikle >2358 pg/mL ve üzeri değerlerin %85,37 sensitiviteye ve %51,43 spesifiteye sahip olduğu belirlendi. İskemik inmeli hastalarda büyük damar oklüzyonunun ayırımında serum PFN-1 düzeyleri zayıf doğruluğa sahipti. Hao ve ark. (2018) yaptığı deneysel çalışmada ouabain verilerek hipertansif hale getirilen farelerde, PFN-1'in büyük damarların yeniden şekillenmesinde rol oynadığını göstermiştir. Çalışmada ouabain ile indüklenen hipertansif farelerde serebral kortekste iskemik lezyonlarda artmış PFN-1 ekspresyonu bulundu (6). Çalışmamız büyük damarları etkileyen trombus varlığının daha yoğun PFN-1 düzeyleri ile ilişkili olduğunu doğrular niteliktedir.

Tedavi sonlanımı olarak MT (+) hastaların serum PFN-1 ölçüm değerleri MT (-) hastalara kıyasla anlamlı derecede yüksekti. Özellikle >2143,1 pg/mL ve üzeri değerlerin %86,84 sensitiviteye ve %54,74 spesifiteye sahip olduğu belirlendi. MT (+) ve MT (-) hastaların ayırımında serum PFN-1 ölçüm değerleri zayıf doğruluğa sahipti. Akut iskemik inmeye yönelik yapılan endovasküler ve trombolitik tedavinin yanıtının en önemli belirleyicilerinden biri semptom süresidir. Semptom süresi kısaltıkça olguların endovasküler ve trombolitik tedaviden fayda görme şansı artar. Bu durum; büyük oranda, rekanalizasyon sağlanamayan olgularda penumbra hacminin zamanla küçülmesine bağlıdır (109). Semptomları 6 saat ve öncesinde başlayan iskemik inmeli

hastaların serum PFN-1 ölçüm değerleri, 6 saat sonrasında başvuran hastalara kıyasla anlamlı derecede yüksekti. Özellikle >2480,2 pg/mL ve üzeri değerlerin %81,73 sensitiviteye ve %68,75 spesifiteye sahip olduğu belirlendi. Semptom süresi ayırımında serum PFN-1 ölçüm değerleri orta dereceli doğruluğa sahipti. Ramaiola ve ark. (2014) yaptığı bir çalışmada miyokard infarktüsü geçiren hastaların ağrı başlangıcından itibaren 3. ve 6. saatlerdeki PFN-1 seviyeleri hem periferik kandan hem de doğrudan trombüsten ELISA yöntemiyle ölçülmüştür. Geçen süreçte trombüs içeriğinde dinamik değişiklikler olduğu tespit edilmiştir. Saat ilerledikçe trombüste ölçülen PFN-1 seviyelerinin yüksek olduğu görülmüştür. Bu sayede PFN-1 düzeyi ölçülerek trombüs yaşının tahmin edilebileceği öne sürülmüştür (5). Çalışmamızda serum PFN-1 düzeyi sadece başvuru anında bakıldığından dinamik süreç hakkında sonuç vermese de çalışma genelinde 6 saat ve öncesinde başvuran iskemik inme hastalarının daha yüksek PFN-1 düzeylerine sahip olması ilk 6 saatte ekspresyonun artarak devam ettiği kanaatini oluşturmuştur.

İnme hastalarının semptom süre ile serum PFN-1 düzeyleri arasındaki korelasyon incelendiğinde hastaneye başvuru süresi uzadıkça serum PFN-1 düzeyinin azaldığı tespit edildi. Paszek ve ark. 2020 yılında yaptığı bir çalışmada PFN-1 kaynağının trombogenez sırasında aktive olan trombositler olduğunu öne sürmüştür. Trombüs oluştuktan sonra fibrinolitik mekanizmalar bir süre sonra devreye girer ve trombüs yıkılmaya başlar. Bu mekanizma ile hem mevcut olan trombüs hacminde azalma olduğu için hem de yeni trombüs oluşumu azaldığı için zamanla PFN-1 düzeylerinin düştüğü görülmüştür (86). Çalışmamızda semptom süresi 6 saat ve öncesinde olan inme hastalarının 6 saat sonrasında başvuran hastalara göre daha yüksek PFN-1 düzeylerine sahip olması zamanla trombüs yıkımı başladığını ve PFN-1 düzeyinin serumda azaldığını düşündürse de dinamik ölçümlerle daha geniş çalışmalara ihtiyaç vardır. Akut iskemik inme geçiren seçilmiş olgularda, ön dolaşımda büyük damar oklüzyonu olan ve diğer DAWN veya DEFUSE 3 hasta uygunluk kriterlerini karşılayan, semptom başlangıcından itibaren 6-24 saat içerisinde olanlar da mekanik trombektomi önerilmektedir (3,69). Başlangıç zamanı bilinmeyen olgularla ilk yapılan mekanik trombektomi çalışmalarında elde edilen rekanalizasyon oranları düşüktür. Aynı zamanda bu çalışmalarda %14-21 oranında intrakranial kanama, %23-37 oranında ise mortalite izlenmiştir (110,111). Bu bağlamda

komplikasyon riskinin azalması açısından serum PFN-1 düzeyinin kullanılabilceğini düşünmekteyiz. Ayrıca başlangıç zamanı belli olmayan inme hastaları için DEFUSE 3 ve DAWN kriterlerini karşılamayan hastaların başvuru süresi hakkında fikir verici ve MT tedavisi amacıyla bir yönlendirici kriter olabilir.

Çalışmamızın Kısıtlılıkları

1. Çalışmaya dahil edilen iskemik inmeli hastaların sayısı doğru istatistiksel veriler elde etmemizi kısıtlar nitelikteydi.
2. Çalışmanın tek merkezde yürütülmesi bir başka sınırlayıcı özellikti.
3. Çalışmanın yürütüldüğü süre içerisinde acil servise inme semptomu ile başvuran hastaların %100 katılımı gerçekleştirilememiştir.
4. Çalışmamızda PFN-1 düzeyini yükseltebilecek inme harici tromboembolik hastalıklar dışlama kriterimiz olsa da literatürde diğer hastalıkların PFN-1 düzeyi üzerine etkisini belirten çalışma olmaması bir başka kısıtlılığımızdı.
5. Diğer bir kısıtlamamız ise sadece PFN-1 düzeyi ölçülmüş olup inflamatuvar süreçte rol alan diğer moleküller değerlendirmeye alınmamıştır ve bu da PFN-1 ile ilgili patofizyolojiyi açık bir şekilde göstermemizi engellemiştir.
6. Ayrıca ölçümler sadece hastaların başvuru anında yapılmış olup hastaların başvuru anına kadar olan süreçteki düzeyleri ve tanı aldıktan sonraki düzeylerinin değerlendirilmesi hakkında bilgi edinmemizi engellemektedir.

6. SONUÇLAR

1. Serum PFN-1 düzeyleri inme tanısında kullanılabilir bir parametredir.
2. Serum PFN-1 düzeyi iskemik inmeli hastalar içerisinde büyük damar oklüzyonu olanlarda ve mekanik trombektomi yapılanlarda anlamlı derecede daha yüksekti.
3. İnme tanısı konulmuş hastalarda serum PFN-1 düzeyinin >2358 pg/mL ve üzeri değerleri büyük damar tıkanıklığını %85,37 sensitivite ve %51,43 spesifite ile gösterebilmektedir.
4. İnme tanısı konulmuş hastalarda serum PFN-1 düzeyinin $>2143,1$ pg/mL ve üzeri değerleri mekanik trombektomi gereksinimini %86,84 sensitivite ve %54,74 spesifite ile gösterebilmektedir.
5. Serum PFN-1 düzeyleri iskemik inme tanı aşamasında kullanılan NIHSS ve ASPECTS skorlama sistemleri ile korelasyon göstermemektedir.
6. Serum PFN-1 3 aylık mRS skorunu öngörmeye ve mortalite belirlemede kullanışlı değildir.
7. İskemik inme tanısı almış semptom süresi belirsiz hastalar için serum PFN-1 yüksekliği ilk 6 saat tahmini için kullanılabilir.

7. KAYNAKLAR

1. Cerebrovascular disorders : a clinical and research classification. Geneva: World Health Organization; 1978. (WHO offset publication ; no 43).
2. Tissue Plasminogen Activator for Acute Ischemic Stroke. *New England Journal of Medicine*. 1995 Dec 14;333(24):1581–8.
3. Nogueira RG, Jadhav AP, Haussen DC, Bonafe A, Budzik RF, Bhuva P, et al. Thrombectomy 6 to 24 Hours after Stroke with a Mismatch between Deficit and Infarct. *New England Journal of Medicine*. 2018 Jan 4;378(1):11–21.
4. Campbell BCV, Mitchell PJ, Kleinig TJ, Dewey HM, Churilov L, Yassi N, et al. Endovascular Therapy for Ischemic Stroke with Perfusion-Imaging Selection. *New England Journal of Medicine*. 2015 Mar 12;372(11):1009–18.
5. Ramaiola I, Padró T, Peña E, Juan-Babot O, Martin V, Brugaletta S, et al. C0225: Profilin-1 Levels in Coronary Thrombus and Systemic Blood Determine Pain-to-PCI Elapsed Time in Stemi-Patients. *Thromb Res*. 2014 May;133:S15.
6. Hao JP, Shi H, Zhang J, Zhang CM, Feng YM, Qie LY, et al. Role of GSPE in improving early cerebral vascular damage by inhibition of Profilin-1 expression in a ouabain-induced hypertension model. *Eur Rev Med Pharmacol Sci*. 2018 Oct;22(20):6999–7012.
7. Alkam D, Feldman EZ, Singh A, Kiaei M. Profilin1 biology and its mutation, actin(g) in disease. *Cellular and Molecular Life Sciences*. 2017 Mar 26;74(6):967–81.
8. Vardi G, Merrick J. Neurological Disorders. *Public Health Challenges. J Policy Pract Intellect Disabil*. 2007 Sep;4(3):215–215.
9. Lozano R, Naghavi M, Foreman K, Lim S, Shibuya K, Aboyans V, et al. Global and regional mortality from 235 causes of death for 20 age groups in 1990 and 2010: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2010. *The Lancet*. 2012 Dec;380(9859):2095–128.
10. Sacco RL, Boden-Albala B, Gan R, Chen X, Kargman DE, Shea S, et al. Stroke Incidence among White, Black, and Hispanic Residents of an Urban Community: The Northern Manhattan Stroke Study. *Am J Epidemiol*. 1998 Feb 1;147(3):259–68.
11. Rosamond W, Flegal K, Friday G, Furie K, Go A, Greenlund K, et al. Heart Disease and Stroke Statistics—2007 Update. *Circulation*. 2007 Feb 6;115(5).
12. Acute Ischemic Stroke: Imaging and Intervention. *American Journal of Neuroradiology*. 2007 Sep 1;28(8):1622–3.
13. Heit JJ, Zaharchuk G, Wintermark M. Advanced Neuroimaging of Acute Ischemic Stroke. *Neuroimaging Clin N Am*. 2018 Nov;28(4):585–97.

14. Deb P, Sharma S, Hassan KM. Pathophysiologic mechanisms of acute ischemic stroke: An overview with emphasis on therapeutic significance beyond thrombolysis. *Pathophysiology*. 2010 Jun;17(3):197–218.
15. Doyle KP, Simon RP, Stenzel-Poore MP. Mechanisms of ischemic brain damage. *Neuropharmacology*. 2008 Sep;55(3):310–8.
16. Markus HS. Cerebral perfusion and stroke. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2004 Mar 1;75(3):353–61.
17. Hankey GJ. Potential New Risk Factors for Ischemic Stroke. *Stroke*. 2006 Aug;37(8):2181–8.
18. Britton M, Carlsson A, de Faire U. Blood pressure course in patients with acute stroke and matched controls. *Stroke*. 1986 Sep;17(5):861–4.
19. Duman T, Uluduz T. *Turkiye Klinikleri J Neurol-Special Topics*. 2014;
20. Palacio S, Hart RG. Neurologic Manifestations of Cardiogenic Embolism. *Neurol Clin*. 2002 Feb;20(1):179–93.
21. Kaplan RM, Koehler J, Ziegler PD, Sarkar S, Zweibel S, Passman RS. Stroke Risk as a Function of Atrial Fibrillation Duration and CHA₂DS₂-VASc Score. *Circulation*. 2019 Nov 12;140(20):1639–46.
22. Mahmood A, Sharif MA, Khan MN, Ali UZ. Comparison of serum lipid profile in ischaemic and haemorrhagic stroke. *J Coll Physicians Surg Pak*. 2010 May;20(5):317–20.
23. Shah RS, Cole JW. Smoking and stroke: the more you smoke the more you stroke. *Expert Rev Cardiovasc Ther*. 2010 Jul 10;8(7):917–32.
24. Keles T, Ayhan H. Asemptomatik Karotis Arter Darlığı Olan Hastalara Yaklaşım. *Turkiye Klinikleri*. 2018;
25. Kumral E. Inme epidemiyolojisi. Balkan S. ed. *Serebrovasküler Hastalıklar*. In: *Serebrovasküler Hastalıklar*. Güneş Kitabevi. Ankara: Güneş Kitabevi; 2005.
26. Djoussé L, Ellison RC, Beiser A, Scaramucci A, D'Agostino RB, Wolf PA. Alcohol Consumption and Risk of Ischemic Stroke. *Stroke*. 2002 Apr;33(4):907–12.
27. Kernan WN, Inzucchi SE, Sawan C, Macko RF, Furie KL. Obesity. *Stroke*. 2013 Jan;44(1):278–86.
28. Jayakumar T, Elizebeth AR, Yen T lin, Sheu J rong. Chinese medicines and bioactive compounds for treatment of stroke. *Chin J Integr Med*. 2015 Feb 10;21(2):90–101.
29. Lee C Do, Folsom AR, Blair SN. Physical Activity and Stroke Risk. *Stroke*. 2003 Oct;34(10):2475–81.
30. McIlroy SP, Dynan KB, Lawson JT, Patterson CC, Passmore AP. Moderately Elevated Plasma Homocysteine, Methylenetetrahydrofolate Reductase

- Genotype, and Risk for Stroke, Vascular Dementia, and Alzheimer Disease in Northern Ireland. *Stroke*. 2002 Oct;33(10):2351–6.
31. Beller FK, Ebert C. Effects of Oral Contraceptives on Blood Coagulation. A Review. *Obstet Gynecol Surv*. 1985 Jul;40(7):425–36.
 32. Viscoli CM, Brass LM, Kernan WN, Sarrel PM, Suissa S, Horwitz RI. A Clinical Trial of Estrogen-Replacement Therapy after Ischemic Stroke. *New England Journal of Medicine*. 2001 Oct 25;345(17):1243–9.
 33. Antiphospholipid Antibodies and Subsequent Thrombo-occlusive Events in Patients With Ischemic Stroke. *JAMA*. 2004 Feb 4;291(5):576.
 34. Utku U., Celik Y. Strokta Etyoloji, Sınıflandırma ve Risk Faktörleri. In: Balkan S., editor. *Serebrovasküler Hastalıklar*. Güneş Kitabevi. Ankara; 2002.
 35. Bova IY, Bornstein NM, Korczyn AD. Acute Infection as a Risk Factor for Ischemic Stroke. *Stroke*. 1996 Dec;27(12):2204–6.
 36. Montalvan V, Lee J, Bueso T, De Toledo J, Rivas K. Neurological manifestations of COVID-19 and other coronavirus infections: A systematic review. *Clin Neurol Neurosurg*. 2020 Jul;194:105921.
 37. Androulakis XM, Kodumuri N, Giamberardino LD, Rosamond WD, Gottesman RF, Yim E, et al. Ischemic stroke subtypes and migraine with visual aura in the ARIC study. *Neurology*. 2016 Dec 13;87(24):2527–32.
 38. Oğul E. Beyin Damar Hastalıkları. In: *Klinik Nöroloji*. Motif Basım. İstanbul; 2002.
 39. Hossmann KA. Pathophysiology and Therapy of Experimental Stroke. *Cell Mol Neurobiol*. 2006 Dec 6;26(7–8):1055–81.
 40. Canpolat Ö. Acil servise başvuran iskemik ve hemorajik serebrovasküler hastalarda ortalama eritrosit volümü, ortalama trombosit volümü ve soluble cd 40 ligand düzeylerinin araştırılması [Tıpta Uzmanlık Tezi]. [ELAZIĞ]: Fırat Üniversitesi; 2016.
 41. Victor M., Ropper AH. Cerebrovascular Diseases. In: *Adams and Victor's Principles of Neurology*. 7th ed. Newyork: McGraw-Hill; 2001.
 42. Çinkır U. Serebrovasküler hastalıkların HLA subgrupları ile ilişkisi [Tıpta Uzmanlık Tezi]. [Denizli]: Pamukkale Üniversitesi; 2019.
 43. Adams HP, 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 Jan;24(1):35–41.
 44. Ustrell-Roig X, Serena-Leal J. [Stroke. Diagnosis and therapeutic management of cerebrovascular disease]. *Rev Esp Cardiol*. 2007 Jul;60(7):753–69.

45. Marini C, Totaro R, De Santis F, Ciancarelli I, Baldassarre M, Carolei A. Stroke in Young Adults in the Community-Based L'Aquila Registry. *Stroke*. 2001 Jan;32(1):52–6.
46. Varona JF, Guerra JM, Bermejo F, Molina JA, Gomez de la Cámara A. Causes of Ischemic Stroke in Young Adults, and Evolution of the Etiological Diagnosis over the Long Term. *Eur Neurol*. 2007;57(4):212–8.
47. Yip PK, Jeng JS, Lee TK, Chang YC, Huang ZS, Ng SK, et al. Subtypes of Ischemic Stroke. *Stroke*. 1997 Dec;28(12):2507–12.
48. Grau AJ, Weimar C, Buggle F, Heinrich A, Goertler M, Neumaier S, et al. Risk Factors, Outcome, and Treatment in Subtypes of Ischemic Stroke: The German Stroke Data Bank. *Stroke*. 2001 Nov 1;32(11):2559–66.
49. Jamieson DG. Diagnosis of Ischemic Stroke. *Am J Med*. 2009 Apr;122(4):S14–20.
50. Khaja AM, Grotta JC. Established treatments for acute ischaemic stroke. *The Lancet*. 2007 Jan;369(9558):319–30.
51. Fischer U, Arnold M, Nedeltchev K, Brekenfeld C, Ballinari P, Remonda L, et al. NIHSS score and arteriographic findings in acute ischemic stroke. *Stroke*. 2005 Oct;36(10):2121–5.
52. Sartorius D, Le Manach Y, David JS, Rancurel E, Smail N, Thicoïpé M, et al. Mechanism, Glasgow Coma Scale, Age, and Arterial Pressure (MGAP): A new simple prehospital triage score to predict mortality in trauma patients*. *Crit Care Med*. 2010 Mar;38(3):831–7.
53. Manning NW, Campbell BCV, Oxley TJ, Chapot R. Acute Ischemic Stroke. *Stroke*. 2014 Feb;45(2):640–4.
54. Sacco RL, Wolf PA, Kannel WB, McNamara PM. Survival and recurrence following stroke. The Framingham study. *Stroke*. 1982 May;13(3):290–5.
55. Aykaç Ö., Özdemir AÖ. Kılavuzlarda net olmayan vakalarda akut iskemik inme endovasküler tedavisi . In: Müngen B., Özdemir AÖ., editors. *Akut İskemik İnmede Endovasküler Revaskülarizasyon*. 1th ed. Ankara: Türkiye Klinikleri; 2019.
56. Abdalkader M, Siegler JE, Lee JS, Yaghi S, Qiu Z, Huo X, et al. Neuroimaging of Acute Ischemic Stroke: Multimodal Imaging Approach for Acute Endovascular Therapy. *J Stroke*. 2023 Jan;25(1):55–71.
57. Bentley P, Sharma P. Pharmacological treatment of ischemic stroke. *Pharmacol Ther*. 2005 Dec;108(3):334–52.
58. Ahmed N, Näsman P, Wahlgren NG. Effect of Intravenous Nimodipine on Blood Pressure and Outcome After Acute Stroke. *Stroke*. 2000 Jun;31(6):1250–5.
59. Gebel JM, Broderick JP. INTRACEREBRAL HEMORRHAGE. *Neurol Clin*. 2000 May;18(2):419–38.

60. Qureshi AI. The Importance of Acute Hypertensive Response in ICH. *Stroke*. 2013 Jun;44(6_suppl_1).
61. Sorgun M. H., Togay Işııkay C. Akut İskemik İnmede İntravenöz Trombolitik Tedavi. *Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Mecmuası* . 2012;cilt.65.
62. Kleindorfer DO, Towfighi A, Chaturvedi S, Cockroft KM, Gutierrez J, Lombardi-Hill D, et al. 2021 Guideline for the Prevention of Stroke in Patients With Stroke and Transient Ischemic Attack: A Guideline From the American Heart Association/American Stroke Association. *Stroke*. 2021 Jul;52(7).
63. Bansal S, Sangha KS, Khatri P. Drug Treatment of Acute Ischemic Stroke. *American Journal of Cardiovascular Drugs*. 2013 Feb 5;13(1):57–69.
64. Warner JJ, Harrington RA, Sacco RL, Elkind MSV. Guidelines for the Early Management of Patients With Acute Ischemic Stroke: 2019 Update to the 2018 Guidelines for the Early Management of Acute Ischemic Stroke. *Stroke*. 2019 Dec;50(12):3331–2.
65. Kutluk K. Akut Dönemde Antikoagülan Tedavi. In: *İskemik inme*. Istanbul: Nobel Tıp Kitapevi; 2004.
66. Sarıbas O, Arsava EM. Akut İskemik İnmelerde Nöroprotektif Yaklaşımlar. *Türkiye Klinikleri J Neur*. 2004;
67. Derex L, Cho TH. Mechanical thrombectomy in acute ischemic stroke. *Rev Neurol (Paris)*. 2017 Mar;173(3):106–13.
68. 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 Mar;49(3).
69. Albers GW, Marks MP, Kemp S, Christensen S, Tsai JP, Ortega-Gutierrez S, et al. Thrombectomy for Stroke at 6 to 16 Hours with Selection by Perfusion Imaging. *New England Journal of Medicine*. 2018 Feb 22;378(8):708–18.
70. Langhorne P, Stott DJ, Robertson L, MacDonald J, Jones L, McAlpine C, et al. Medical Complications After Stroke. *Stroke*. 2000 Jun;31(6):1223–9.
71. Johnston KC, Li JY, Lyden PD, Hanson SK, Feasby TE, Adams RJ, et al. Medical and Neurological Complications of Ischemic Stroke. *Stroke*. 1998 Feb;29(2):447–53.
72. Roth EJ, Lovell L, Harvey RL, Heinemann AW, Semik P, Diaz S. Incidence of and Risk Factors for Medical Complications During Stroke Rehabilitation. *Stroke*. 2001 Feb;32(2):523–9.
73. Kuriakose D, Xiao Z. Pathophysiology and Treatment of Stroke: Present Status and Future Perspectives. *Int J Mol Sci*. 2020 Oct 15;21(20):7609.
74. Christensen H. Insular lesions, ECG abnormalities, and outcome in acute stroke. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2005 Feb 1;76(2):269–71.

75. Varona JF. Long-Term Prognosis of Ischemic Stroke in Young Adults. *Stroke Res Treat.* 2011;2011:1–5.
76. Singhal AB, Biller J, Elkind MS, Fullerton HJ, Jauch EC, Kittner SJ, et al. Recognition and management of stroke in young adults and adolescents. *Neurology.* 2013 Sep 17;81(12):1089–97.
77. van Swieten JC, Koudstaal PJ, Visser MC, Schouten HJ, van Gijn J. Interobserver agreement for the assessment of handicap in stroke patients. *Stroke.* 1988 May;19(5):604–7.
78. Quinn TJ, Taylor-Rowan M, Coyte A, Clark AB, Musgrave SD, Metcalf AK, et al. Pre-Stroke Modified Rankin Scale: Evaluation of Validity, Prognostic Accuracy, and Association with Treatment. *Front Neurol.* 2017 Jun 13;8.
79. Chalos V, van der Ende NAM, Lingsma HF, Mulder MJHL, Venema E, Dijkland SA, et al. National Institutes of Health Stroke Scale. *Stroke.* 2020 Jan;51(1):282–90.
80. Lu E, Wang Q, Li S, Chen C, Wu W, Xu YXZ, et al. Profilin 1 knockdown prevents ischemic brain damage by promoting M2 microglial polarization associated with the RhoA/ROCK pathway. *J Neurosci Res.* 2020 Jun 14;98(6):1198–212.
81. Carlsson L, Nyström LE, Sundkvist I, Markey F, Lindberg U. Actin polymerizability is influenced by profilin, a low molecular weight protein in non-muscle cells. *J Mol Biol.* 1977 Sep;115(3):465–83.
82. Yarmola EG, Bubb MR. How depolymerization can promote polymerization: the case of actin and profilin. *BioEssays.* 2009 Nov;31(11):1150–60.
83. Böttcher RT, Wiesner S, Braun A, Wimmer R, Berna A, Elad N, et al. Profilin 1 is required for abscission during late cytokinesis of chondrocytes. *EMBO J.* 2009 Apr 22;28(8):1157–69.
84. Caglayan E, Romeo GR, Kappert K, Odenthal M, Südkamp M, Body SC, et al. Profilin-1 Is Expressed in Human Atherosclerotic Plaques and Induces Atherogenic Effects on Vascular Smooth Muscle Cells. *PLoS One.* 2010 Oct 25;5(10):e13608.
85. Allen A, Gau D, Roy P. The role of profilin-1 in cardiovascular diseases. *J Cell Sci.* 2021 May 1;134(9).
86. Paszek E, Żmudka K, Plens K, Legutko J, Rajs T, Zajdel W. Evaluation of profilin 1 as a biomarker in myocardial infarction. *Eur Rev Med Pharmacol Sci.* 2020 Aug;24(15):8112–6.
87. Li X, Liu J, Chen B, Fan L. A Positive Feedback Loop of Profilin-1 and RhoA/ROCK1 Promotes Endothelial Dysfunction and Oxidative Stress. *Oxid Med Cell Longev.* 2018;2018:1–9.
88. Smith WS, Sung G, Saver J, Budzik R, Duckwiler G, Liebeskind DS, et al. Mechanical Thrombectomy for Acute Ischemic Stroke. *Stroke.* 2008 Apr;39(4):1205–12.

89. EA Kanık, S Erden. Tanı testlerinin değerlendirilmesinde ROC (Receive Operating Characteristics) eğrisinin kullanımı. Mersin Üniversitesi Tıp Fakültesi Dergisi. 2003;3:260–4.
90. Kıyan S. Acil Servise Başvuran Akut İskemik İnme 124 Hastanın Geriye Yönelik Bir Yıllık İncelenmesi. Akademik Acil Tıp Dergisi. 2009;
91. 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 (New York). 2005 Aug;73(2):202–11.
92. Gurger M, Bozdemir MN, Yıldız M, Özden M, Bozgeyik Z, Dağlı MN. Acil Servise iskemik inme Nedeniyle Başvuran Hastalarda Hastane içi Mortalitenin Belirlenmesinde Kardiyak Belirteçlerin Rolü. Türkiye Acil Tıp Dergisi . 2008;8(2):59–66.
93. Di Carlo A, Lamassa M, Baldereschi M, Pracucci G, Basile AM, Wolfe CDA, et al. Sex Differences in the Clinical Presentation, Resource Use, and 3-Month Outcome of Acute Stroke in Europe. Stroke. 2003 May;34(5):1114–9.
94. Reeves MJ, Bushnell CD, Howard G, Gargano JW, Duncan PW, Lynch G, et al. Sex differences in stroke: epidemiology, clinical presentation, medical care, and outcomes. Lancet Neurol. 2008 Oct;7(10):915–26.
95. RABKIN SW. Predicting Risk of Ischemic Heart Disease and Cerebrovascular Disease from Systolic and Diastolic Blood Pressures. Ann Intern Med. 1978 Mar 1;88(3):342.
96. Efstathiou SP, Tsioulos DI, Zacharos ID, Tsiakou AG, Mitromaras AG, Mastorantonakis SE, et al. A new classification tool for clinical differentiation between haemorrhagic and ischaemic stroke. J Intern Med. 2002 Aug;252(2):121–9.
97. Fang XH, Longstreth Jr WT, Li SC, Kronmal RA, Cheng XM, Wang WZ, et al. Longitudinal Study of Blood Pressure and Stroke in over 37,000 People in China. Cerebrovascular Diseases. 2001;11(3):225–9.
98. Soyudogru S, Akdeniz YS, Ipekci A, Ikizceli İ. Acil Servise Başvuran İskemik İnme ve Geçici İskemik Atak Hastalarının Değerlendirilmesi . Phoenix Medical Journal. 2020;2(1):16–24.
99. Gül M, Cander B, Girisgin S, Tokgöz S, Koçak S, Bircan M, et al. Akut iskemik inme ile akut faz reaktanları arasındaki ilişki. Akademik Acil Tıp Dergisi . 2011;10(4):161–4.
100. Karaman E, Turtay MG, Çolak C, Oğuztürk H, Gürbüz G, Kamışlı S, et al. The Risk Factors and Their Effects in Ischemic Stroke. İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi Dergisi . 2015;32(4).
101. Mazighi M, Amarenco P. [Hyperglycemia: a predictor of poor prognosis in acute stroke]. Diabetes Metab. 2001 Dec;27(6):718–20.
102. Pancioli AM. Public Perception of Stroke Warning Signs and Knowledge of Potential Risk Factors. JAMA. 1998 Apr 22;279(16):1288.

103. Apak I, Iltumur K, Tamam Y, Kaya N. Serum Cardiac Troponin T Levels as an Indicator of Myocardial Injury in Ischemic and Hemorrhagic Stroke Patients. *Tohoku J Exp Med.* 2005;205(2):93–101.
104. STEGER C, PRATTER A, MARTINEKBREGEL M, AVANZINI M, VALENTIN A, SLANY J, et al. Stroke patients with atrial fibrillation have a worse prognosis than patients without: data from the Austrian Stroke registry. *Eur Heart J.* 2004 Oct;25(19):1734–40.
105. Pozsegovits K, Kazuo S, Nagy Z. [Epidemiology of stroke in the elderly]. *Ideggyogy Sz.* 2006 Nov 20;59(11–12):449–53.
106. Hui C, Tadi P, Patti L. *Ischemic Stroke.* 2023.
107. Powers WJ, Rabinstein AA, Ackerson T, Adeoye OM, Bambakidis NC, Becker K, et al. Guidelines for the Early Management of Patients With Acute Ischemic Stroke: 2019 Update to the 2018 Guidelines for the Early Management of Acute Ischemic Stroke: A Guideline for Healthcare Professionals From the American Heart Association/American Stroke Association. *Stroke.* 2019 Dec;50(12).
108. Sengeze N, Yurekli VA. Girişimsel Vasküler Nöroloji Kliniğinde Endovasküler Yolla Tedavi Edilen İnme Olgularında Sonuçların Değerlendirilmesi: Bir İnme Merkezi Deneyimi. *Süleyman Demirel Üniversitesi Sağlık Bilimleri Dergisi.* 2020 Oct;11(4):443–9.
109. Hakim AM. Ischemic penumbra: The therapeutic window. *Neurology.* 1998 Sep 1;51(Issue 3, Supplement 3):S44–6.
110. Mokin M, Kan P, Sivakanthan S, Veznedaroglu E, Binning MJ, Liebman KM, et al. Endovascular therapy of wake-up strokes in the modern era of stent retriever thrombectomy. *J Neurointerv Surg.* 2016 Mar;8(3):240–3.
111. Stampfl S, Ringleb PA, Haehnel S, Rocco A, Herweh C, Hametner C, et al. Recanalization with Stent-Retriever Devices in Patients with Wake-Up Stroke. *American Journal of Neuroradiology.* 2013 May;34(5):1040–3.

EKLER

EK-1 Gönüllü Takip Formu

GÖNÜLLÜ TAKİP FORMU

ADI SOYADI: YAŞ:

T.C. KİMLİK NO:

CİNSİYET: KADIN () ERKEK ()

Acil Servise Başvuran Akut İskemik İnme Hastalarında Ölçülen Serum Profilin-1 Düzeyleri Mekanik Trombektomi Gerekisini İçin Bir Gösterge Olabilir mi?

1.BAŞVURU ŞEKLİ: AYAKTAN () AMBULANS: ()

2. VİTAL:

KAN BASINCI: / NABİZ: SOLUNUM SAYISI: SATURASYON: ATEŞ:

3.ÖZGEÇMİŞ:HT () DM () KAH () KY () ARİTMİ () KBY ()

4.SEMPTOMLAR:

BULANTI/KUSMA: YOK () VAR ()

ORYANTASYON/KOOPERASYON: YOK () VAR ()

BAŞ DÖNMESİ: YOK () VAR ()

YÜRÜME BOZUKLUĞU: YOK () VAR ()

GÖRME KAYBI/ÇİFT GÖRME: YOK () VAR ()

KONUŞMA BOZUKLUĞU: YOK () DİZATRİ () AFAZİ ()

PATOLOJİK REFLEKS: YOK () VAR ()

GÜÇ KAYBI: YOK () VAR ()

İŞİK REFLEKSİ: / PUPİLLER: İZOKORİK () ANİZOKORİK ()

5.SEMPTOMLARIN BAŞLADIĞI ANDAN İTİBAREN GEÇEN SÜRE:

0-6 SAAT () 6-12 SAAT () 12-24 SAAT ()

6. HASTAYA UYGULANAN TEDAVİ

ASA () KLOPIDOGREL () HEPARİN/ DMAH () WARFARİN ()

IV TROMBOLİTİK () MEKANİK TROMBEKTOMİ ()

7. ACİL SERVİSTE HASTANIN SONUÇLANMASI

SERVİS/YBÜ YATIŞ () DIŞ MERKEZE SEVK () TEDAVİ RED () EXİTUS ()