

Sessiz Serebral İskemi Belirteci Olarak Karotis Arter Stentleme Öncesi Ve Sonrası Bakılan İskemi Modifiye Albümin

Ischemia Modified Albumin as A Marker of Silent Cerebral Ischemia Before and after Carotid Artery Stenting

Zeynal TUNÇ¹ , Emrah AYTAÇ² 

¹Adıyaman Üniversitesi Tıp Fakültesi, Nöroloji Anabilim Dalı, Adıyaman, TÜRKİYE

² Fırat Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Nöroloji Anabilim Dalı, Elazığ, TÜRKİYE

Öz

Amaç: İnme, iskemik kalp hastalıklarından sonra mortalitenin ikinci en sık nedenidir. Bu çalışmada akut klinik bulgu vermeyen karotis darlığında stentlemeden önce ve 14 gün sonra iskemi modifiye albümin (İMA) düzeyi bakılarak sessiz iskemi varlığının araştırılması amaçlanmıştır.

Materyal ve metod: Çalışmaya kliniğimize başvuran akut iskemik inme bulguları olmayan 32 hasta alındı. İskemi modifiye albumin düzeyinde yüksekliğe yol açan hastalığı olan hastalar çalışmadan dışlandı. Çalışmaya alınan hastalardan stentlemeden önce ve sonra alınan numuneler santrifüj edilerek saklandı. Tüm numuneler aynı gün çalışıldı.

Bulgular: Çalışmaya 32 hasta alındı. Hastaların ortalama yaşı 66,96±11,27 idi. 70 yaş üzeri ve 70 yaş altı hastalar arasında İMA düzeyleri açısından anlamlı fark saptanmadı (p>0.05). Karotis stentlemeden önce bakılan İMA düzeyinin (43,94±20,18), stentlemeden sonra bakılan İMA düzeyine (22,00±11,34) göre belirgin şekilde yüksek olduğu saptandı (p<0.05).

Sonuç: Bu çalışma karotis darlığında klinik bulgu olmadığında bile sessiz bir iskemik sürecin olduğunu, İMA'nın sessiz serebral iskeminin non invaziv bir belirteci olarak kullanılabileceğini düşündürmektedir.

Anahtar Kelimeler: Sessiz serebral iskemi, karotis darlığı, karotis arter stentleme, iskemi modifiye albümin

Abstract

Background: Stroke is the second most common cause of mortality after ischemic heart disease. The aim of this study was to investigate the presence of silent ischemia in carotid stenosis without acute clinical symptoms by checking ischemia-modified albumin (IMA) level before and 14 days after stenting.

Materials and Methods: Thirty-two patients who applied to our clinic and did not have acute ischemic stroke findings were included in the study. Patients with diseases that caused an increase in ischemia-modified albumin levels were excluded. Samples taken from the patients before and after stenting were centrifuged and stored. All samples were studied on the same day.

Results: Thirty-two patients were included in the study. The mean age of the patients was 66.96±11.27 years. No significant difference was found in IMA levels between patients over 70 and under 70 years of age (p>0.05). It was found that the IMA level before carotid stenting (43.94±20.18) was significantly higher than the IMA level after stenting (22.00±11.34) (p<0.05).

Conclusions: This study suggests that there is a silent ischemic process in carotid stenosis even in the absence of clinical findings and that IMA can be used as a non-invasive marker of silent cerebral ischemia.

Keywords: Silent cerebral ischemia, carotid stenosis, carotid artery stenting, ischemia modified albumin

Sorumlu Yazar / Corresponding Author

Dr. Zeynal TUNÇ

Adıyaman Üniversitesi Tıp Fakültesi,
Nöroloji Anabilim Dalı
Adıyaman Eğitim ve Araştırma Hastanesi
Yunus Emre Mahallesi 1164 Sokak
No:13, 02100 Adıyaman

E-mail: zeynaltunc02@gmail.com

Geliş tarihi / Received: 18.07.2024

Kabul tarihi / Accepted: 03.12.2024

DOI: 10.35440/hutfd.1518649

Giriş

İnme, mortalitenin ve morbiditenin ikinci en sık nedenidir (1). İnme olgularının % 20-25'nin nedeni kraniyoservikal aterosklerozdur. Karotis arter darlığının tanısında karotis arter doppler ultrasonografi, kontrastlı karotis bilgisayarlı tomografik anjiyografi (BTA) veya manyetik rezonans anjiyografi (MRA) kullanılır. Hastaların çoğuna bu tetkiklerle tanı konulabilmekle beraber invaziv bir girişim olan dijital substrakt anjiyografi (DSA) altın standarttır (2). Bu tetkikleri yapmak zahmetli ve maliyetlidir. Araştırmacılar serebral iskemiye hassas daha basit, ucuz ve invaziv olmayan belirteçler üzerine çalışmışlardır. Nöron spesifik enolaz, S100b, matriks metalloproteinaz 9, miyelin basic protein gibi başka moleküllerin iskemi belirteci olarak bildirilmiştir (3). Ancak akut iskemik inmede iskemi modifiye albümin (İMA) daha hassastır (4).

Albuminin hipoksiye, serbest radikallere, serbest demir ve bakıra maruz kalması gibi durumlar N terminal ucunun modifiye olarak Co+2, Ni+2, Cu+2 gibi geçişli metalleri bağlama kapasitesini azaltır (5-7). Bu yeni albümine iskemi Modifiye albumin (İMA) adı verilir (8). İskemi modifiye albümin, albumin kobalt bağlama testi (ACB) denilen spektrofotometrik bir yöntemle ölçülür. Klinik çalışmalar İMA'nın iskemi başladıktan sonra dakikalar içinde arttığını, 6-12 saat yüksek kaldığını ve 24 saat sonra bazal seviyesine döndüğünü göstermektedir (9).

Karotis stentleme, optimal medikal tedavi ile beraber karotis endarektomi perioperatif riskinin yüksek olduğu hastalarda alternatif olarak önerilmektedir (10). Transkarotid, transfemoral veya transradial teknikle karotis stentleme yapılabilmektedir (11). Hasta monitörize edilerek lokal anestezi altında femoral arter yoluyla serebral damarlara ulaşılır. Karotis arter anjiyografi, vertebral arter anjiyografi ve intrakranial anjiyografi yapılarak serebral kan akımı ve kollateral dolaşım değerlendirilir. Karotis darlığı saptanan alan ince bir tel ile geçilerek filtre yerleştirilir. Karotis stentleme yapıp filtre cihazı çıkarıldıktan sonra, karotis anjiyografi ile stent alanı ve intrakranial serebral anjiyografi ile komplikasyonlar değerlendirilir. Stentleme esnasında mikroemboliye engellemeye yönelik yeni cihazlar geliştirilmektedir (12).

Bu çalışmada akut klinik bulgu vermeyen karotis darlığında stentlemeden önce ve sonra İMA düzeyi bakılarak sessiz iskemi varlığının araştırılması amaçlandı.

Materyal ve Metod

Bu çalışmaya Fırat Üniversitesi Nöroloji Kliniğine Mayıs 2017-Mayıs 2018 tarihleri arasında ayaktan başvuran ve akut iskemik inme tanısı olmayan karotis arter darlığı olan 32 olgu çalışmaya alındı. Çalışma Fırat Üniversitesi Tıp Fakültesi Girişimsel Olmayan Etik Kurulu tarafından onaylandı (20/04/2017 tarih ve 97132852/050.01.04 sayılı etik kurulu kararı). Çalışma Helsinki Bildirgesi ilkelerine uygun olarak yürütüldü. Tüm hastaların nörolojik ve sistemik muayenesi yapılarak diffüzyon MR, karotis arter DSA, BTA, MRA veya doppler testlerinden biri, elektrokardiyogram, ekokardiyografi, tam kan, glukoz, karaciğer fonksiyon testleri, böbrek fonksiyon testleri, kardiyak enzimler ve açlık kolesterol düzeyleri bakıldı. Akut koroner sendrom, pulmoner emboli, karaciğer, böbrek ve orta ileri kalp

yetmezliği gibi İMA düzeyini yükseltebilecek hastalıklar dışlandı. Albümin düzeyi 3,5 ile 5,3 gr/dl aralığının dışında olanlar çalışmaya alınmadı. Son 2 ay içinde serebrovasküler hastalık geçiren olgular çalışmaya alınmadı. Amerika Kalp ve Stroke Cemiyeti (AHA/ASA) 2021 klavuzu karotis darlığında en iyi medikal tedavi ile beraber nörovasküler görüntüleme % 50-69 ekstrakranial karotis darlığı olan semptomatik hastalarla % 70 ve üzeri darlığı olan asemptomatik olgularda karotis endarektomiye alternatif olarak karotis arter stentleme önermektedir. Çalışmamıza BTA ve MRA ile ECST(European Carotid Surgery Trial) yöntemi kullanılarak karotis darlığı ölçüldü. Stentleme işlemine alınırken nörovasküler görüntüleme yöntemlerinde aynı darlık derecesi kullanıldı.

Çalışmaya alınan tüm hastalardan karotis stentlemeden önceki 24 saat içerisinde ve stentlemeden 14 gün sonra iskemi modifiye albümin serum düzeyi için kan alındı. Antekubital ven yoluyla 4 ml kan örneği EDTA içeren vakuteyner aracılığı ile kuru tüplere alındı, +4 derecede 4,000 rtm/dk'da, 15 dakika santrifüj edilerek serumu ayrıldı ve çalışma gününe kadar -20 derecede saklandı. Tüm numuneler birlikte çalışıldı. İMA düzeyi ve diğer laboratuvar tetkikleri Fırat Üniversitesi Biyokimya Bölümü laboratuvarında çalışıldı.

Serum örneklerinde İMA düzeyleri, (Human Ischemia Modified Albumin; Katalog no; 201-12-1173 Sunred Biological Technology Co. Ltd. Shanghai, CHINA), Elisa yöntemiyle kit kataloglarında belirtilen çalışma prosedürlerine uygun olarak çalışıldı. Human Ischemia Modified Albumin elisa kitinin ölçüm aralığı; 3 ng/mL -600 ng/mL minimum ölçülebilir düzeyi 2,226 ng/ml, Intra-Assay; CV<9%, Inter-Assay; CV<11%'di. Absorbanslar ChroMate, Microplate Reader P4300 (Awareness Technology Instruments, USA) cihazı ile spektrofotometrik olarak 450 nm'de okutuldu. Plate yıkamalarında otomatik yıkayıcı Bio-Tek ELX50 (BioTek Instruments, USA) kullanıldı. Test sonuçları ng/ml olarak belirtildi.

Verilerin analizinde SPSS 21.0 paket istatistik programı kullanıldı. Değişkenlerin normal dağılıma uygunluğu görsel (histogram ve olasılık grafikleri) ve Kolmogorov-Smirnov testi kullanılarak araştırıldı. Bağımsız iki grup arasındaki sürekli değişkenlerin karşılaştırılması, verilerin dağılımına ve homojenliğine bağlı olarak Student t-testi veya Mann-Whitney U-testi ile analiz edildi. İki den fazla bağımsız grubun karşılaştırılmasında One-way ANOVA testi kullanıldı. İşlem öncesi ve işlem sonrası sürekli değişkenlerin karşılaştırılması için paired t testi kullanıldı. Kategorik değişkenler için ki-kare testi kullanıldı. (2x2) tabloda gözlenen teorik değerlerden herhangi biri <5 olduğunda kullanılarak Fisher'in kesinlik testi kullanıldı. Tüm istatistiksel analizlerde anlamlılık düzeyi p<0.05 olarak kabul edildi.

Bulgular

Çalışmaya 32 hasta dahil edildi. Hastaların ortalama yaşları 66,96±11,27 idi. Olguların 25'i erkek, 7'si kadındı. Cinsiyet değişkenine göre İMA düzeyleri arasında anlamlı fark saptanmadı (p>0.05). Olgular 70 yaş altı ve 70 yaş üstü olarak iki grupta incelendi. 70 yaş altı hastalarda ilk İMA konsantrasyon değeri ortalaması 45,19±18,18; 70 yaş ve üstü hastaların ilk

İMA konsantrasyonu $41,55 \pm 24,32$; 70 yaş altı hastalarda son İMA konsantrasyon değeri ortalaması $22,52 \pm 12,10$; 70 yaş ve üstü hastaların son İMA konsantrasyonu $21,01 \pm 10,35$; olarak ölçülmüştür. Yaş gruplarına göre İMA düzeyleri arasında anlamlı fark saptanmadı (Tablo 1).

Hastaların karotis darlığında stentlemeden önce ve sonra ölçülen İMA konsantrasyon değerleri Tablo 2 ve Şekil 1'de sunulmaktadır. Karotis stentlemeden önce bakılan İMA düzeyinin ($43,94 \pm 20,18$), stentlemeden sonra bakılan İMA düzeyine ($22,00 \pm 11,34$) göre belirgin şekilde yüksek olduğu saptandı ($p < 0,05$). (Şekil 1, Tablo 2).

Tablo 1. Yaş gruplarına göre İMA değerleri

	YAŞ	N	ort	ss	T	df	p
İlk Konsantrasyon	70 yaş altı	21	45,196	18,190	,478	30	,636
	70 ve üstü	11	41,559	24,328			
Son Konsantrasyon	70 yaş altı	21	22,520	12,041	,353	30	,727
	70 ve üstü	11	21,010	10,353			

Tablo 2. Ortalama ilk İMA konsantrasyonları ile son İMA konsantrasyonları

	N	Minimum	Maksimum	Ortalama	Standard Sapma	Z	p
İlk Konsantrasyon	32	10,88	95,46	43,946	20,186	-4,282	<0,001
Son Konsantrasyon	32	6,84	51,09	22,001	11,342		

Çalışmaya alınan 32 hastanın 19 (% 59,37)'unda hipertansiyon (HT), 10 (% 31,25)'unda diyabetes mellitus (DM), 10 (% 31,25)'unda hiperlipidemi (HL), 10 (% 31,25)'unda koroner arter hastalığı (KAH), 6 (% 18,75)'sında sigara içiciliği, 3 (% 9,37)'ünde iskemik serebrovasküler hastalık, 1'er hastada kalp yetmezliği, periferik arter hastalığı, yassı hücreli

akciğer kanseri ek hastalığının bulunduğu görüldü (Tablo 3). Hastanın sahip olduğu ek hastalıklara göre İMA konsantrasyon değerleri arasında ilk ölçümlerinde en yüksek değer DM'li hastalarda $64,40 \pm 26,28$; son ölçümlerde ise DM'li hastalarda $29,79 \pm 11,37$ bulundu (Tablo 4).

Tablo 3. Eşlik eden hastalık ve tıbbi durumlar

Ek hastalık	N	%
HT	19	59,37
DM	10	31,25
HL	10	31,25
KAH	10	31,25
Sigara	6	18,75
İSVH	3	9,37
KY	1	3,10
PAH	1	3,10
SCC	1	3,10

HT: Hipertansiyon, DM: Diyabetes Mellitus, HL: Hiperlipidemi, KAH: Koroner Arter Hastalığı, İSVH: İskemik Serebrovasküler Hastalık, KY: Kalp Yetmezliği, PAH: Periferik Arter Hastalığı, SCC: Yassı Hücreli Akciğer Kanseri

Tablo 4. Eşlik eden ek hastalığa göre İMA değerleri

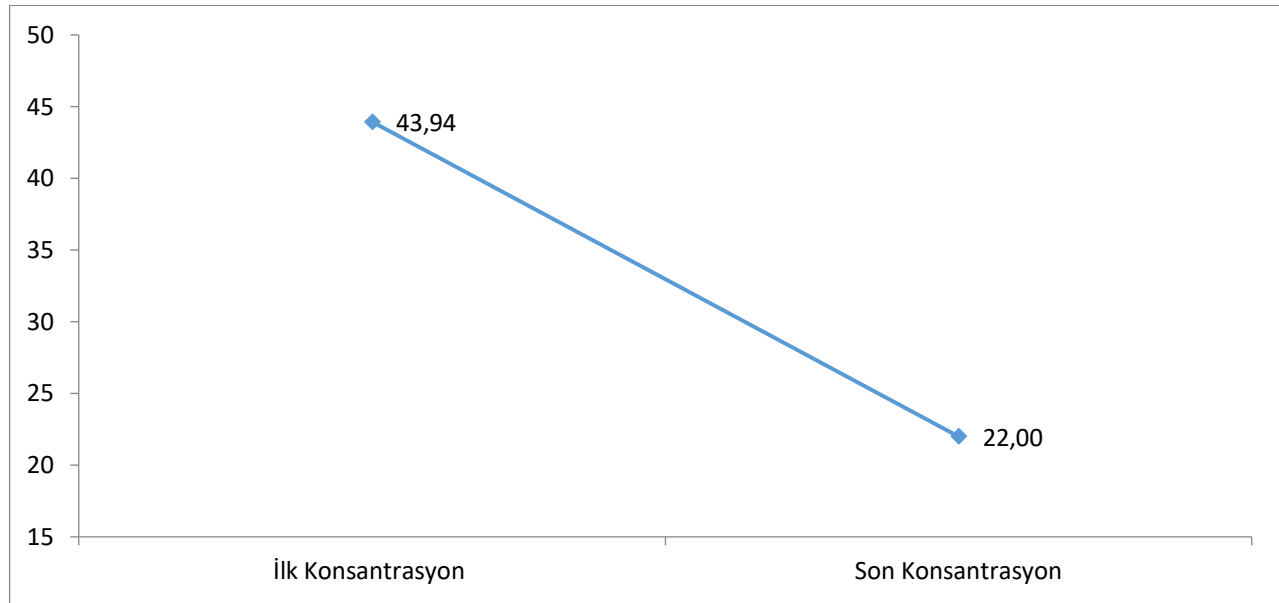
	N	Ort	ss	Min	Max	F	Sig.	
İlk Kons	İSK SVH	3	47,61	1,08	46,83	48,85	1,967	,114
	HT	8	33,27	12,69	17,02	58,82		
	HL	1	51,54	.	51,54	51,54		
	DM	6	64,40	26,28	31,40	95,46		
	KAH	8	40,06	17,29	21,75	76,08		
	Sigara	2	39,40	13,04	30,18	48,63		
	KY	1	45,38	.	45,38	45,38		
	Total	29	44,54	19,38	17,02	95,46		
Son Kons	İSK SVH	3	20,48	3,028	17,00	22,46	,765	,605
	HT	8	21,47	7,141	13,86	35,79		
	HL	1	27,54	.	27,54	27,54		
	DM	6	29,79	11,37	6,84	36,67		
	KAH	8	19,56	16,07	6,84	51,09		
	Sigara	2	22,66	,940	22,00	23,33		
	KY	1	10,00	.	10,00	10,00		
	Total	29	22,46	11,05	6,84	51,09		

HT: Hipertansiyon, DM: Diyabetes Mellitus, HL: Hiperlipidemi, KAH: Koroner Arter Hastalığı, İSVH: İskemik Serebrovasküler Hastalık, KY: Kalp Yetmezliği, PAH: Periferik Arter Hastalığı, SCC: Yassı Hücreli Akciğer Kanseri

İnternal karotis arter darlığı % 60-69 olan hastaların İMA konsantrasyonu ortalaması $41,03 \pm 17,06$; % 70-79 olan hastaların İMA konsantrasyonu ortalaması $34,26 \pm 9,88$; % 80-89 olan hastaların İMA konsantrasyonu ortalaması $51,09 \pm 18,39$; % 90 ve üzeri olan hastaların İMA konsantrasyonu ortalaması $43,94 \pm 20,18$ olarak bulundu. İnternal karotis arter darlığı arttıkça İMA konsantrasyonu artmasına rağmen bu artış anlamlı değildi (F; 0,873; p; 0,467) (Tablo 5).

Tablo 5. İKA darlık derecesine göre İMA düzeyleri

İKA darlığı %	N	ort	Std.sap	Min	Max	F	P
60-69	9	41,03	17,06	17,02	69,69		
70-79	6	34,26	9,88	21,75	48,63	0,873	0,467
80-89	4	51,09	18,39	31,40	72,83		
90-	13	48,22	25,35	10,88	95,46		
Total	32	43,94	20,18	10,88	95,46		



Şekil 1. Ortalama ilk İMA konsantrasyonları ile son İMA konsantrasyonları. $p < 0,05$

iskemik inme ile intraserebral kanamayı ayıramasa da acile

Tartışma

İskemi modifiye albümin, esas olarak kardiyak iskemide çalışılmış olsa da yapılan çalışmalar doku iskemisine yol açan birçok hastalıkta yükselebileceğini göstermektedir. Pulmoner embolide (13), perkütan koroner girişim sonrası (14), kas iskemisinde (15), sepsis ve böbrek yetmezliğinde laktat artışıyla ilişkili olarak (16), prediyabette, tip 1 ve tip 2 diyabette (17) arttığı saptanmıştır. Bir çalışmada hem auralı hem aurasız migrenli hastalarda İMA düzeyi ve homosistein düzeyi korele olarak yüksek saptandı ve bunun migren hastalarında artmış kardiyovasküler hastalık riskine ışık tutabileceği belirtilmiştir (18).

Daha önce yapılan birçok çalışmada akut inmede de İMA düzeyinin yükseldiği bulunmuştur. İskemik inmelilerde İMA düzeyi daha yüksek olsa da iskemik ve kanama ayırımı yapamadığı saptanmıştır (19). Gündüz ve ark. acile başvuran 43'ü iskemik inme, 11'i intraserebral kanama, 52'si subaraknoid kanama olan toplam 106 hastayı 43 sağlıklı bireyle karşılaştırmışlardır. İskemik inme ve intraserebral kanamalarda İMA düzeylerini SAK geçirenler göre anlamlı oranda yüksek bulmuşlar ve

başvuran inmeli hastalarda İMA'nın bir belirteç olarak kullanılabileceğini önermişlerdir (20). Başka bir çalışmada ise karotis intima media kalınlığı olan romatoid artritli hastalarda kontrol grubuna göre İMA değeri daha yüksek bulunmuştur (21).

Bu çalışmada akut ve subakut iskemik inmesi olan ve geçici iskemik atak geçiren hastalar çalışmaya alınmadılar. Karotis stentlemeden 24 saat önce bakılan İMA konsantrasyonu 43,94 ng/dl iken, 14 gün sonra bakılan İMA konsantrasyonu 22,00 ng/dl ile çalışma öncesi düzeye göre anlamlı düzeyde yüksekti ($p < 0,05$). Cinsiyet, yaş, eşlik eden inme risk faktörleri ve darlığın derecesi gibi değişkenlerle İMA düzeyleri arasında ilişki bulunamadı. Bildiğimiz kadarıyla akut iskemik inmesi olmayan karotis darlığı hastalarında İMA ilk kez bu çalışmada ölçüldü. Çalışmamız kliniğe yansıyan bulgu olmadığı halde orta-ciddi karotis darlığı olan hastalarda devam eden sessiz bir iskemik sürecin olabileceğini göstermektedir. Çalış-

maya alınan ve yaklaşık 2 ay önce sol orta serebral arter enfarktı geçirip sekel olarak motor disfazi ve hemiparezi gelişen bir hastanın stentlemeden 15 dakika sonra konuşmasının tamamen düzelmesi gözlemsel olarak sessiz iskeminin düzeltilmesi halinde nesnel klinik sonuçlar elde edebileceğini göstermektedir.

Türkiye’de yapılan bir çalışmada Alzheimer hastalığı olan hastalarda İMA düzeyi kontrol grubuna göre daha yüksek saptanmıştır (22). Can ve ark. Alzheimer hastalarında İMA yüksekliğinin nedenini saptamak için geniş prospektif çalışmalar yapılması gerektiğini belirtmişlerdir (23). Çalışmamız bu hastalarda nörovasküler görüntüleme ile karotis darlığı araştırılması gerekebileceğini düşündürmektedir.

Vertebrobaziler arter stenozunda serum İMA düzeyi prognozla ilişkili bulunmuştur (24). Periferik arter darlığında yapılan bir çalışmada düzeltilmiş İMA düzeyinin darlığın varlığını ve şiddetini öngürdüğü belirlenmiştir (25). İskemik inme hastalarında yapılan bir çalışmada İMA düzeyi ile iskemi hacmi arasında pozitif korelasyon olduğu saptanmıştır (26). Abbond H. ve arkadaşları ise NIHSS skorları ile İMA düzeyi arasında ilişki saptamıştı. Çalışmamızda İMA’nın stentleme öncesi bakılan düzeyi ile karotis darlığının ciddiyeti arasındaki ilişki karşılaştırıldı ancak anlamlı fark saptanmadı. Daha büyük hasta gruplarında yapılacak çalışmalarda böyle bir ilişki saptanabileceği düşünülmektedir.

Çalışmamızda ek olarak inme risk faktörlerinden DM, HT, KAH, HL saptanan ve sigara kullanan hastaları gruplandırarak İMA düzeyi ile risk faktörleri arasında ilişki olup olmadığını inceledik. İMA konsantrasyon değerleri arasında ilk ölçümlerinde en yüksek değeri DM’li hastalarda 64,40 saptadık. Bu yükseklik küçük bir hasta grubunda yapıldığından istatistiksel olarak anlamlı olmasa da diyabetik hastalarda İMA düzeyini yüksek saptayan çalışmalarla uyumluuydu.

Nörovasküler görüntülemede kullanılan doopler ultrasonografinin yalancı negatiflik oranı yüksektir. Kesim değeri belirlendiğinde İMA’nın doopler ile korelasyonunun yalancı negatiflik oranını düşüreceği düşünülmektedir. Düşük sosyoekonomik bölgelerde, akut iskemik inmenin uygun maliyetli bir biyobelirteci olarak da İMA kullanılabilir (27). Ayrıca nörolojik hastalıkların takibinde de İMA kullanılabileceği belirtilmiştir (28).

Kısıtlılıklar

Hasta sayısının az olması çalışmamızın en önemli kısıtlılığıdır. Konu ile ilgili yüksek hasta sayılı ve uzunlamasına çok merkezli çalışmaların yapılması gerektiği düşünülmektedir.

Sonuç

Karotis darlığı stentleme ile açıldığında İMA serum düzeyinin anlamlı şekilde düşmesi İMA serum düzeyinin karotis darlığının non invaziv ve düşük maliyetli bir belirteci olarak kullanılabilceğini göstermektedir. Yapılacak yüksek vaka sayılı çok merkezli çalışmalarla İMA’nın kesme değeri tespit edilerek karotis rekanalizasyon tedavisinin belirlenmesinde kullanılabileceği düşünülmektedir. İnme hastalarının mortalitesi ve morbiditesinin yüksek olması non invaziv bir tetkik olan İMA’nın önemini artırmaktadır.

Etik onam: Çalışma Fırat Üniversitesi Tıp Fakültesi Girişimsel olmayan Etik Kurulu tarafından onaylandı (20/04/2017 tarih; 97132852/050.01.04 sayılı etik kurulu kararı). Çalışma Helsinki Bilirdgesi ilkelerine uygun olarak yürütüldü.

Yazar Katkıları:

Konsept: Z.T., E.A.

Literatür Tarama: Z.T., E.A.

Tasarım: Z.T.

Veri toplama: Z.T.

Analiz ve yorum: Z.T., E.A.

Makale yazımı: Z.T.

Eleştirel incelenmesi: Z.T., E.A.

Çıkar Çatışması: Yazarlar çıkar çatışması olmadığını bildirmişlerdir.

Finansal Destek: Fırat Üniversitesi BAP (Proje tarihi:2018-2019 Proje No: TF.18.02).

Kaynaklar

1. Feigin VL, Nichols E, Alam T, Bannick MS, Beghi E, Blake N, et al. Global, regional, and national burden of neurological disorders, 1990–2016: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2016. *Lancet Neurol.* 2019;18(5):459-80.
2. Kan P, Mokin M, Dumont TM, Snyder KV, Siddiqui AH, Levy EI, et al. Cervical Carotid Artery Stenosis; Latest Update on Diagnosis and Management. *Curr Probl Cardiol.* 2012;37(4):127-69.
3. Jauch EC, Lindsay C, Broderick J, Fagan SC, Tilley BC, Levine SR, et al. Association of serial biochemical markers with acute ischemic stroke; the National Institute of Neurological Disorders and Stroke recombinant tissue plasminogen activator Stroke Study. *Stroke.* 2006;37(10):2508-13.
4. Altunayoglu ÇV, Gündüz A, Karaca Y, Alioğlu Z, Mentеше A, Topbaş M. Diagnostic Significance of Ischemia-Modified Albumin, S100b and Neuron-Specific Enolase in Acute Ischemic Stroke. *J Acad Emerg Med.* 2014;13: 112-117.
5. Worster A, Devereaux PJ, Heels-Ansdell D, Guyatt GH, Opie J, Mookadam F, et al. Capability of ischemia-modified albumin to predict serious cardiac outcomes in the short term among patients with potential acute coronary syndrome. *CMAJ.* 2005;172(13):1685-90
6. Erdem SS, Yerlikaya FH, Çiçekler H, Gül M. Association between ischemia-modified albumin, homocysteine, vitamin B12 and folic acid in patients with severe sepsis. *Clin Chem Lab Med.* 2012;50(8):1417-21.
7. Zurawska-Płaksej E, Grzebyk E, Marciniak D, Szymańska-Chabowska A, Piwowar A. Oxidatively modified forms of albumin in patients with risk factors of metabolic syndrome. *J Endocrinol Invest.* 2014;37(9):819-27.
8. Gaze DC. Ischemia modified albumin; a novel biomarker for the detection of cardiac ischemia. *Drug Metab Pharmacokinet* 2009;24(4):333-41.
9. Sbarouni E, Georgiadou P, Kremastinos D, Voudris V; Ischemia modified albumin; Is this marker of ischemia ready for prime time use? *Hellenic J Cardiol.* 2008;49(4):260-6.
10. Kleindorfer D. O, Towfighi A, Chaturvedi S., Cockroft K. M, Gu-tierrez J, Lombardi-Hill D, Et all. 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;52(7):e364-e467.
11. Schermerhorn M. L, Liang P, Eldrup-Jorgensen J, Cronenwett J. L, Nolan B. W, Kashyap V. S, et all. Association of transcarotid

- artery revascularization vs transfemoral carotid artery stenting with stroke or death among patients with carotid artery stenosis. *JAMA*. 2019;322(23):2313-2322..
12. Langhoff R, Schofer J, Scheinert D, Schmidt A, Sedgewick G, Saylor E, et al. Double filtration during carotid artery stenting using a novel post-dilation balloon with integrated embolic protection. *JACC: Cardiovascular Interventions* 2019;12(4):395-403.
 13. Turedi S, Gunduz A, Mentese A, Karahan SC, Yilmaz SE, Eroglu O, et al. Value of ischemia-modified albumin in the diagnosis of pulmonary embolism. *Am J Emerg Med*. 2007;25(7):770-3.
 14. Quiles J, Roy D, Gaze D, Garrido IP, Avanzas P, Sinha M, et al. Relation of ischemia-modified albumin (IMA) levels following elective angioplasty for stable angina pectoris to duration of balloon-induced myocardial ischemia. *Am J Cardiol*. 2003;92(3):322-4.
 15. Zapico-Muñiz E, Santaló-Bel M, Mercé-Muntañola J, Montiel JA, Martínez-Rubio A, Ordóñez-Llanos J. Ischemia-modified albumin during skeletal muscle ischemia. *Clin Chem*. 2004;50(6):1063-5.
 16. Pantazopoulos I, Papadimitriou L, Dontas I, Demestihia T, Lakovidou N, Xanthos T. Ischaemia modified albumin in the diagnosis of acute coronary syndromes. *Resuscitation*. 2009;80(3):306-10.
 17. Zinellu A, Mangoni A. A. (2024). A systematic review and meta-analysis of ischemia-modified albumin in diabetes mellitus. *Heliyon*. 2024;10(16):e35953..
 18. Michalak S, Osztynowicz K, Płóciniczak A, Myska W, Nowicki M, Węgrzyn D, et al. Ischemia-modified albumin in migraine patients during interictal period. *Journal of Medical Science*. 2016;85(4):231-7
 19. Abboud H, Labreuche J, Meseguer E, Lavallee PC, Simon O, Olivot JM, et al. Ischemia-modified albumin in acute stroke. *Cerebrovasc Dis*. 2007;23(2-3):216-20.
 20. Gunduz A, Turedi S, Mentese A, Altunayoglu V, Turan I, Karahan SC, et al. Ischemia-modified albumin levels in cerebrovascular accidents. *Am J Emerg Med*. 2008;26(8):874-8.
 21. Uslu A. U, Kucuk A, Balta S, Ozturk C, Arslan S, Tekin L, et al. The relation between ischemia modified albumin levels and carotid intima media thickness in patients with rheumatoid arthritis. *Int J Rheum Dis*. 2019;22(1):32-37..
 22. Altunoglu E, Guntas G, Erdenen F, Akkaya E, Topac I, Irmak H, et al. Ischemia-modified albumin and advanced oxidation protein products as potential biomarkers of protein oxidation in Alzheimer's disease. *Geriatr Gerontol Int*. 2015;15(7):872-80.
 23. Can M, Varlibas F, Guven B, Akhan O, Yuksel GA. Ischemia modified albumin and plasma oxidative stress markers in Alzheimer's disease. *Eur Neurol*. 2013;69(6):377-80.
 24. Zhong C, Chen T, Shen Y, Zhang Y, Liu Y, Ning L, et al. The effects of serum ischemia modified albumin on diagnosis of cerebral infarction and vertebral basilar artery stenosis. *Brain Injury*. 2021;35(11):1457-61.
 25. Özsin KK, Engin M, Sanrı U. S, Toktaş F, Kahraman N, Huysal K, et al. Evaluation of the relationship between adjusted ischemia-modified albumin and the presence and severity of peripheral artery disease. *Vascular*. 2024;32(3):603-611.
 26. Demirci B, Karakılıç M. E, Coşkun A, Yel C, Uyanık S. A, Ünal K, et al. The Brain Ischemic Volume Correlation with the Ischemic Modified Albumin Level. *Bagcilar Medical Bulletin/Bağcılar Tıp Bülteni*, 2021;6(1):26-31
 27. Jena I, Nayak SR, Behera S, Singh B, Ray S, Jena D, et al. Evaluation of ischemia-modified albumin, oxidative stress, and antioxidant status in acute ischemic stroke patients. *J Nat Sci Biol Med*. 2017;8(1):110-113.
 28. Shevtsova A, Gordiienko I, Tkachenko V, Ushakova G. Ischemia-modified albumin: origins and clinical implications. *Dis Markers*. 2021;2021:9945424.