

**T.C.
FIRAT ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
ACİL TIP ANABİLİM DALI**

**ACİL SERVİSTE AKUT İSKEMİK STROKLU HASTALARIN TANISINDA
KREATİN KİNAZ, KREATİN KİNAZ-MB, TROPONİN I, D-DİMER
DEĞERLERİNİN KULLANILMASI**

**UZMANLIK TEZİ
DR. MEHTAP GÜRGER**

**TEZ DANIŞMANI
YRD. DOÇ. DR. M. NURİ BOZDEMİR
ELAZIĞ-2007**

DEKANLIK ONAYI

.....

DEKAN

Bu tez Uzmanlık Tezi standartlarına uygun bulunmuştur.

.....

.....**Anabilim Dalı Başkanı**

Tez tarafınızdan okunmuş, kapsam ve kalite yönünden Uzmanlık Tezi olarak kabul edilmiştir.

.....

Danışman

Uzmanlık Sınavı Jüri Üyeleri

.....

.....

.....

.....

.....

.....

TEŐEKKÜR

Eđitimim süresince devamlı desteğini gördüğüm hocalarıma, birlikte görev yaptığım araştırma görevlisi arkadaşlarıma, Acil Tıp Kliniği'nin hemşire ve personeline, varlıklarından güç aldığım sevgili eşime ve oğluma teşekkürlerimi sunuyorum.

İÇİNDEKİLER

| Konu | Sayfa No |
|---|----------|
| 1. ÖZET | 1 |
| 2. ABSTRACT | 2 |
| 3. GİRİŞ | 3 |
| 3.1. Epidemiyoloji | 4 |
| 3.2. İnmede Etyolojik Sınıflandırma | 5 |
| 3.2.1. Subaraknoid Kanama | 6 |
| 3.2.2. İntraserebral Hemoraji | 6 |
| 3.2.3. Serebral İnfarkt | 6 |
| 3.2.3.1. Geniş arter ateroskleroza | 7 |
| 3.2.3.2. Kardiyembolizm | 7 |
| 3.2.3.3. Küçük damar oklüzyonu (laküner infarktlar) | 7 |
| 3.2.3.4. Diğer belirlenen etyolojiler | 8 |
| 3.2.3.5. Sebebi belirlenmeyenler | 8 |
| 3.3. İskemik İnme Sendromları | 8 |
| 3.3.1. Ön serebral arter infarktı | 8 |
| 3.3.2. Orta serebral arter infarktı | 8 |
| 3.3.3. Arka serebral arter infarktı | 8 |
| 3.3.4. Serebral vertebro-baziler sendrom | 9 |
| 3.3.5. Baziler arter oklüzyonu | 9 |
| 3.3.6. Serebellar infarkt | 9 |
| 3.3.7. Laküner infarkt | 9 |
| 3.4. İnmede Risk Faktörleri | 9 |
| 3.4.1. Değiştirilemeyen risk faktörleri | 9 |
| 3.4.1.1. Yaş | 9 |
| 3.4.1.2. Cins | 10 |
| 3.4.1.3. Irk | 10 |
| 3.4.1.4. Aile öyküsü | 10 |
| 3.4.2. Değiştirilebilir risk faktörleri | 10 |
| 3.4.2.1. Kesinleşmiş risk faktörleri | 10 |
| 3.4.2.1.1. Hipertansiyon | 10 |
| 3.4.2.1.2. Diabetes mellitus, hiperinsülinemi ve glukoz intoleransı | 10 |

| | |
|--|----|
| 3.4.2.1.3. Kalp hastalıkları | 10 |
| 3.4.2.1.4. Hiperlipidemi | 11 |
| 3.4.2.1.5. Sigara | 11 |
| 3.4.2.1.6. Asemptomatik karotis stenozu | 11 |
| 3.4.2.1.7. Orak hücreli anemi | 11 |
| 3.4.2.2 Kesinleşmemiş risk faktörleri | 11 |
| 3.4.2.2.1. Alkol kullanımı | 11 |
| 3.4.2.2.2. Obezite | 12 |
| 3.4.2.2.3. Beslenme alışkanlıkları | 12 |
| 3.4.2.2.4. Fiziksel inaktivite | 12 |
| 3.4.2.2.5. Hiperhomosisteinemi | 12 |
| 3.4.2.2.6. İlaç kullanımı ve bağımlılığı | 12 |
| 3.4.2.2.7. Hormon tedavisi | 12 |
| 3.4.2.2.7.1. Oral kontraseptif kullanımı | 12 |
| 3.4.2.2.7.2. Hormon replasman tedavisi | 12 |
| 3.4.2.2.8. Hiperkoagülabilité | 13 |
| 3.4.2.2.9. Fibrinojen | 13 |
| 3.4.2.2.10. İnflamasyon | 13 |
| 3.5. İnmede Hemostatik Parametreler | 13 |
| 3.5.1. D-Dimer | 14 |
| 3.6. Kardiyak Panel | 15 |
| 3.6.1. Troponin I | 15 |
| 3.6.2. Kreatin Kinaz | 16 |
| 3.6.2.1. Kreatin Kinaz Enziminin Klinik Anlam Ve Önemi | 16 |
| 3.6.3. Myoglobin | 18 |
| 3.7. İnmeli Hastalarda Prognoz | 19 |
| 3.7.1. Ölüm oranı | 19 |
| 3.7.1.1. İskemik inme sonrası ölüm oranı | 19 |
| 3.7.2. Ölüm nedenleri | 19 |
| 3.7.2.1. Primer nörolojik hasar | 19 |
| 3.7.2.2. İmmobilitéye bağılı nedenler | 19 |
| 3.7.2.3. Kardiyak nedenli ölümler | 20 |
| 3.7.2.4. Tekrarlayan inmeye bağılı ölümler | 20 |

| | |
|---|----|
| 3.7.2.5. Vasküler olmayan nedenler | 20 |
| 3.8. Glasgow Koma Skoru | 20 |
| 4. GEREÇ ve YÖNTEM | 21 |
| 4.1. Hasta Seçimi | 21 |
| 4.2. Klinik Ve Laboratuvar İncelemeleri | 21 |
| 4.2.1. Nörolojik ve biyokimyasal değerlendirme | 21 |
| 4.2.2. Radyolojik değerlendirme | 22 |
| 4.3. Bulguların Değerlendirilmesi Ve İstatistiksel Analiz | 22 |
| 5. BULGULAR | 23 |
| 6. TARTIŞMA | 30 |
| 7. KAYNAKLAR | 34 |
| 8. ÖZGEÇMİŞ | 40 |

TABLO LİSTESİ

| Tablo No | | Sayfa No |
|-----------|---|----------|
| Tablo 1. | Bamford ve arkadaşlarına göre serebral infarkt alt gruplarının sınıflandırılması | 7 |
| Tablo 2. | İskemik strokta TOAST sınıflandırması | 7 |
| Tablo 3. | Glasgow koma skoru | 20 |
| Tablo 4. | Risk faktörleri görülme oranları | 23 |
| Tablo 5. | Glasgow Koma Skoru'na göre hastaların dağılımı | 23 |
| Tablo 6. | Hastaların strok lokalizasyonuna göre dağılımı | 24 |
| Tablo 7. | Kardiyak marker ve DD düzeylerinin 1. ve 3. Gün karşılaştırılması | 24 |
| Tablo 8. | Hastaların ilk geliş biyokimyasal değerleri | 25 |
| Tablo 9. | Hastaların ölüm süreleri | 25 |
| Tablo 10. | Vital bulgular ve Glaskow Koma Skoru açısından ölen ve taburcu olan hasta gruplarının karşılaştırılması | 26 |
| Tablo 11. | Kardiyak marker ve d-dimer değerlerinin ölen ve taburcu gruplarında karşılaştırılması | 26 |
| Tablo 12. | Ölen ve taburcu grupları arasında tam kan sayımı ve biyokimyasal değerlerin karşılaştırılması | 29 |

ŞEKİL LİSTESİ

| Şekil No | | Sayfa No |
|----------|--|----------|
| Şekil 1. | İskemik inmeli hastaların cinsiyete göre yaş dağılımları | 5 |
| Şekil 2. | Primer intraserebral kanamalı hastaların cinsiyete göre yaş dağılımları | 5 |
| Şekil 3. | Çeşitli strok alt gruplarının sıklığı | 6 |
| Şekil 4. | D-Dimer düzeylerinin ölen ve taburcu hasta gruplarında karşılaştırılması | 27 |
| Şekil 5. | CK-MB düzeylerinin ölen ve taburcu hasta gruplarında karşılaştırılması | 27 |
| Şekil 6. | Myoglobin düzeylerinin ölen ve taburcu hasta gruplarında karşılaştırılması | 28 |

KISALTMALAR LİSTESİ

| | |
|-------|-------------------------------|
| AF | Atrial Fibrilasyon |
| ALT | Alanin Transaminaz |
| AST | Aspartat Transaminaz |
| BT | Bilgisayarlı tomografi |
| Ca | Kalsiyum |
| CK | Kreatin Kinaz |
| CK-MB | Kreatin Kinaz-MB |
| DD | D-Dimer |
| DM | Diabetes Mellitus |
| DSÖ | Dünya Sağlık Örgütü |
| GKS | Glaskow Koma Skoru |
| Hb | Hemoglobin |
| Hct | Hemotokrit |
| HDL | High-density lipoprotein |
| HT | Hipertansiyon |
| İSK | İntraserebral kanama |
| K | Potasyum |
| LDH | Laktat Dehidrogenaz |
| LDL | Low-density lipoprotein |
| MI | Myokard Enfarktüsü |
| MRG | Manyetik Rezonans Görüntüleme |
| Na | Sodyum |
| Plt | Trombosit |
| SAK | Subaraknoid kanama |
| SSS | Santral Sinir Sistemi |
| SVH | Serebrovasküler hastalık |
| VLDL | Very Low Density Lipoprotein |
| Tn-I | Troponin –I |

1. ÖZET

İnme, kalp hastalıkları ve kanserden sonra ölümün üçüncü nedeni olup sekel bırakıcı bir hastalıktır. Acil servise inmeyle gelen hastaların erken teşhis ve tedavisi ile bu hastalığın mortalite ve morbidite üzerine etkileri azalmaktadır. İskemik inmelerde D-Dimer ve kardiyak markırlarda artış gözlenebilir ve bu artış kötü prognozla ilişkili bulunmuştur.

Ekim 2006-Mart 2007 tarihleri arasında acil serviste iskemik inme tanısı konulan hastalar çalışmaya alındı. Bu hastalarda ilk müracaatında ve 3. gün kanda D-Dimer, kreatin kinaz-myokardial band, Troponin-I, myoglobin çalışılarak, Glasgow Koma Skoru ve mortalite ile ilişkisi incelendi.

Çalışmaya 53'ü erkek, 47'si kadın 100 hasta alındı. Hastaların %59'unda hipertansiyon, % 42'sinde atroskleroz, %33'ünde iskemik kalp hastalığı, %21'inde diyabet, %20'sinde atrial fibrilasyon, %6'sında geçirilmiş serebrovasküler hastalık, %4'ünde geçici iskemik atak hikayesi mevcuttu. 34 hasta öldü. Taburcu olanlarla ölen hastaların bulunan D-Dimer, kreatin kinaz-myokardial band, troponin-I, myoglobin, Glasgow Koma Skoru değerleri karşılaştırıldı. D-Dimer ölen grupta 2510.21 ± 327.16 ng/ml, taburcu grupta 1283.85 ± 174.23 ng/ml olup, karşılaştırıldığında istatistiksel anlamlılık mevcuttu ($p < 0.05$). Troponin-I karşılaştırıldığında mortalite açısından istatistiksel farklılık yoktu ($p > 0.05$). Glasgow Koma Skoru ölen grupta 10.64 ± 3.61 , taburcu grupta 13.80 ± 1.91 olup, aralarında istatistiksel anlamlılık mevcuttu ($p < 0.05$). Ölen grupla taburcu grup karşılaştırıldığında, myoglobin değerleri, kreatin kinaz-myokardial band ve D-dimer yüksekliği ile düşük Glasgow Koma Skorunun mortaliteyi arttırdığını belirledik. Bu sonuçlar önceki çalışmalarla beraber düşünüldüğünde, D-Dimer, kreatin kinaz-myokardial band, myoglobin ve düşük Glasgow Koma Skoru seviyelerinin mortalite ve kötü prognozun bir göstegesini olarak değerlendirilebileceği ileri sürülebilir. Ancak bu konuda daha fazla çalışmaya ihtiyaç olduğunu düşünmekteyiz.

Anahtar Kelimeler: İskemik inme, D-Dimer, mortalite.

2. ABSTRACT

Using Creatine Kinase, Creatine Kinase-MB, Troponin I, D-Dimer Values In Diagnosing Patients With Ischemic Stroke In Emergency Service

Stroke is the third reason of the deaths after heart diseases and cancer and it is the kind of disease leaving disability. By early diagnose and treatment of the patients who came to the emergency service, the impact of this disease is reduced on the mortality and morbidity. There may be an increase in D-Dimer and cardiac markers in the ischemic stroke and this increase has a relation with a bad prognosis.

The patient who were diagnosed with the ischemic stroke between the dates October 2006 - March 2007 were taken into this study. In these patients when they first applied and in 3rd day, in the blood D-Dimer, creatine kinase-myocardial band, Troponin-I, myoglobin were studied and the relation between Glasgow Coma Score and mortality was studied.

100 patients, of whom 53% where male and 47% female were taken into this study. 59% of the patients hypertension, 42% atherosclerosis, 33% ischemic cardiac disease, 21% diabetes mellitus, 20% atrial fibrillation, 6% cerebrovascular diseases, 4% had a history of temporary attack. 34 of the patients eksitus. The D-Dimer, creatine kinase-myocardial band, Troponin-I, myoglobin, Glasgow Coma Score values of the patients who died and those who where discharged were compared. D-Dimer was 2510.21 ± 327.16 ng/ml in the mortality group and 1283.85 ± 174.23 ng/ml in the discharged group and when compared, there was a statistical meaning ($p < 0.05$). When Troponin-I was compared, there was no statistical difference in mortality ($p > 0.05$). Glasgow Coma Score was 10.64 ± 3.61 in the mortality group and 13.80 ± 1.91 in the discharged group and there was statistical meaning between them ($p < 0.05$). When the mortality group and the discharged group were compared, we found out that the myoglobin values, the creatine kinase-myocardial band and D-Dimer with high values and Glasgow Coma Score with a low value increased the rate of the mortality.

When this results were taken into consideration with the previous studies, we can suggest that D-Dimer, myoglobin and the lower levels of GKS are assessed as the indicator of mortality and malign prognosis. Yet, we believe that we need more studies on this subject.

Key words: Ischemic stroke, D-Dimer, mortality.

3. GİRİŞ

İnme terimi serebrovasküler hastalığa (SVH) bağlı olarak gelişen, ani yerleşimli, fokal nörolojik bir sendromu ifade etmektedir. Vasküler lezyon sonucu beyinde gelişen parankimal değişiklikler iskemi ve kanama olmak üzere başlıca iki tiptir (1). Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) inmeyi “hızla gelişen ve 24 saat veya daha uzun süren yada ölümle sonuçlanabilen, serebral işlevlerin fokal veya global bozukluğuna bağlı bulgular” olarak tanımlamaktadır (2,3).

National Institute of Neurological Disorders and stroke (NINDS) tarafından beyin damar hastalıkları şu şekilde tanımlanmıştır: bir beyin bölgesinin, iskemi veya kanama sonucu kalıcı yada geçici olarak etkilenmesi ve/veya beyni ilgilendiren bir yada daha fazla kan damarının primer patolojik hasarısıdır (4).

National Institute of Neurological Disorders and stroke sınıflamasına göre beyin damar hastalıkları şu şekilde sıralanmıştır.

A- Asemptomatik

B- Fokal beyin disfonksiyonu

1) Geçici iskemik atak

2) İnme

a) Serebral hemoraji

b) Subaraknoid kanama

c) Arteriovenöz malformasyona bağlı serebral kanama

d) Serebral infarkt

C- Vasküler demans

D- Hipertansif ensefalopati

Yapılan araştırmalar acil servise inmeyle gelen hastaların erken teşhis ve tedavisi ile bu hastalığın mortalite ve morbidite üzerine etkilerini azaltabileceğini göstermiştir (5). İnme sonucunda kardiyak fonksiyonların da çeşitli oranlarda negatif yönde etkilendiği bilinmektedir (6,7). İlk 6 aydan sonra inmeli hastalarda en sık ölüm nedeni kalp hastalıklarıdır (8). Kalp hastalıkları, inmeye eşlik edebilir, inmenin nedeni olabilir ya da inmenin sonucu olabilir. Myokard enfarktüsü (MI), aritmiler veya kalp yetmezliği nedeniyle ölümler, 1 yıldan sonra ölen hastaların %50'sini oluşturmaktadır. Günümüzde kardiyak yaralanmanın belirlenmesi için çeşitli elektro fizyolojik, biyokimyasal ve radyolojik tanı araçları kullanılmaktadır. Aynı zamanda kardiyak markerler ile inme riski ve şiddeti arasında korelasyon olup olmadığına dair çelişkili veriler mevcuttur (6,9). Bu çalışmada acil servise iskemik inme şüphesi ile

başvuran hastalarda Troponin I (Tn-I), kreatin kinaz-miyokardial band (CK-MB), myoglobin ve D-Dimer (DD) gibi marker düzeyleri ile hastanın prognozu arasında korelasyon olup olmadığını araştırmayı amaçlanmıştır.

3.1. EPİDEMİYOLOJİ

İnme dünya toplumlarında kalp hastalığı ve kanserden sonra üçüncü ölüm nedenidir (1,5). Sakatlık/özürlülük yapmada birinci olup, endüstrileşmiş toplumlarda hastane başvurularında ve sağlık harcamalarında önemli bir yer tutan hastalık grubudur (2). Amerika Birleşik Devletleri'nde her yıl yaklaşık 700 000 inme ve bunlara bağlı 175 000 ölüm gerçekleşmektedir (1).

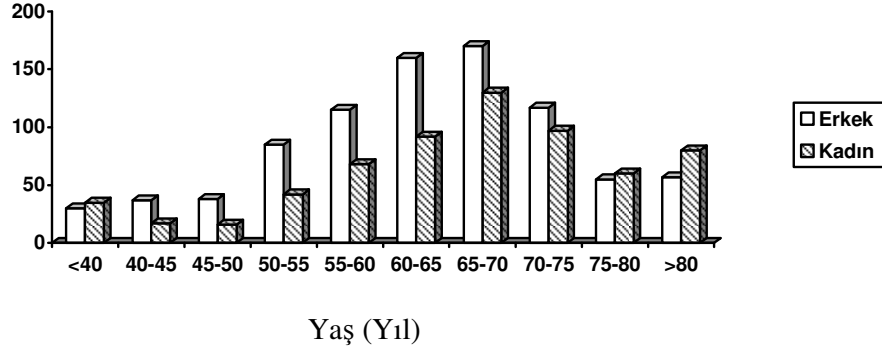
55-64 yaşlarında inme insidansı 1.7-3.6/1000 kişi, 65-74 yaş arası 4.9 - 8.9/1000 kişi, 75 yaştan sonra 13.5-17.9/1000 kişidir. 45 yaşından önce ise inme insidansını tahmin etmek zordur. Çünkü tüm inmelerin ancak %3-5'ini oluşturmaktadır. Nencini ve arkadaşları 15-45 yaş inme insidansını 10/100.000 olarak bildirmişlerdir. 15 yaşından önce travmatik olmayan ve perinatal dönem dışında inme insidansı 2.7/100.000 kişi olarak tahmin edilmektedir (2). İnme prevalansı yaşla birlikte artmaktadır. Batı ülkelerinde inme prevalansı 8/1000, Japonya'da 20/1000'dir (2).

Amerika Birleşik Devletleri'nde genel popülasyonda yıllık insidansın 300/100.000 olduğu, 70 yaşından sonra bu oranın 3.000/100.000'e kadar ulaştığı ve her yıl 600.000 yeni inme olgusu görüldüğü, bunlardan 175.000'inin öldüğü, %40'ının ağır morbidite ile hastaneden çıktığı ve sadece 510'unun tam sağlığına kavuştuğu bildirilmektedir (10).

Türkiye'de ülke genelini kapsayan bir çalışma yoktur. Türk Çok Merkezli İnme Çalışması sonuçlarına göre, Türkiye'de nüfusa göre oranlandığında her yıl yeni 125.000 inme olgusu görüldüğü tahmin edilmektedir. Mortalite oranı ise %24 olarak verilmektedir. Olguların %74.2'si iskemik, %23.8'i hemorajik bulunmuştur (10).

Ülkemizde Ege İnme Veri Tabanında, iskemik inme, tüm inmelerin %77'sini oluşturmaktadır, bunun da %37'si ateroskleroza bağlı inmelerdir. Hemorajik inmenin ülkemizde biraz daha fazla görülmesi, hipertansiyonun ve yaşam koşullarının daha kontrolsüz olmasına bağlanabilir. Ege İnme Veri Tabanına göre iskemik inmelerde 40 yaş altı ve 75 yaş üstü hariç tüm yaş gruplarında erkeklerde daha belirgin inme sıklığı görülmektedir (Şekil 1) (2).

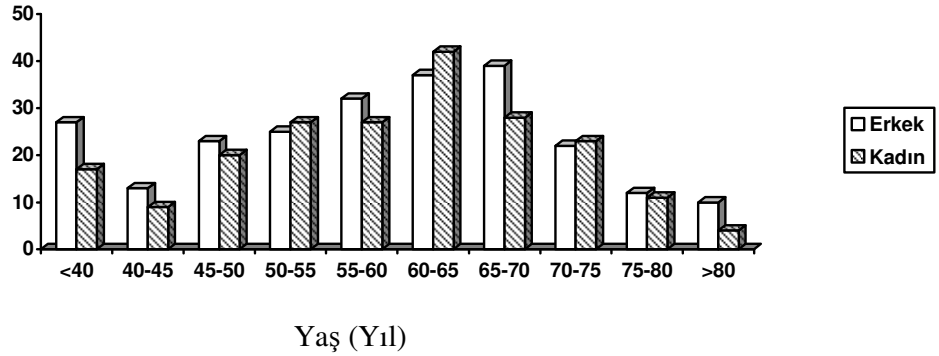
Hastalık (n)



Şekil 1: İskemik inme hastalarının cinsiyete göre yaş dağılımları (2)

Hemorajik inmeler de 40 yaş altında ve 75 yaş üstünde erkeklerde daha fazladır (Şekil 2). İskemik inmelerde ortalama yaş 63 ± 12 , hemorajik inmelerde ortalama yaş 59 ± 12 'dir (Şekil 2) (2).

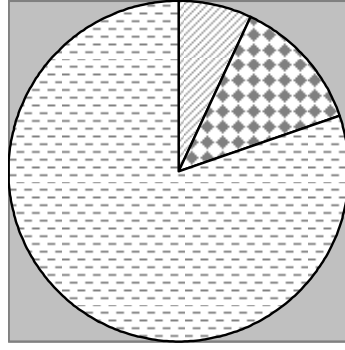
Hastalık (n)



Şekil 2: Primer intraserebral kanamalı hastaların cinsiyete göre yaş dağılımları (2)

3.2. İNMEDE ETYOLOJİK SINIFLANDIRMA

İnme etyolojisine yönelik ilk sınıflandırmalar, genellikle lezyonun patolojisine göre yapılmış ve tüm inmeler, iskemik ve hemorajik olarak iki ana gruba ayrılmıştır. Daha sonraki çalışmalarda ise, lezyonun patolojisi ile birlikte, lezyonun lokalizasyonu ve oluş mekanizması göz önüne alınarak sınıflandırmalar yapılmıştır. Şekil 3'de başlıca inme alt gruplarının sıklıkları gösterilmiştir (11).



- Subaraknoid kanama (%3-10)
- İntraserebral hemoraji (%10-15)
- Serebral iskemi (%60-80)

Şekil 3: Çeşitli inme alt gruplarının sıklığı (11)

3.2.1. Subaraknoid Kanama

Subaraknoid kanama, subaraknoid aralığa olan kanamalardır. Başlıca nedeni, konjenital veya akkiz nedenlere bağlı olarak gelişen anevrizmalardır. Anevrizmalar genellikle beyin tabanındaki arterler üzerinde ve bifurkasyon bölgelerinde bulunurlar. Subaraknoid kanamanın diğer nedenleri ise arteriovenöz malformasyonlar, travma, antikoagülasyon ve kanama diyatezleridir. Klinik bulguları, ani başlangıçlı şiddetli baş ağrısı, bulantı, kusma ve bilinç bozukluğudur. Hastalığa bağlı ölüm oranı %30-70 olup, yaşayan hastalarda önemli sekeller gözlenir (11).

3.2.2. İntraserebral Hemoraji

İntraserebral hemorajide genellikle kanamanın kaynağı, beyin parakiminde olup, sıklıkla küçük penetran arterlerin kanamasıyla, bazal ganglion, talamus, pons gibi beynin derin bölgelerinde hematomlar oluşur. Başlıca nedeni hipertansiyona bağlı olarak bu arterlerde akkiz olarak gelişen Charcot-Bouchard anevrizması rüptürüdür. Diğer nadir nedenler ise, arteriovenöz malformasyonlar, amiloid anjiyopati, kanama diyatezleri, tümör kanamaları, travma, antikoagülasyon, Moyamoya hastalığı ve semptomimetik ilaç kullanımımıdır. Klinik tablo, ani gelişen baş ağrısı, bulantı, kusma, bilinç bozukluğu ve fokal nörolojik defisitlerle karakterizedir. Ağır klinik bulgulara yol açmayan küçük hematomlar dışında, mortalite oldukça yüksek olup, %70'lere kadar çıkmaktadır (11).

3.2.3. Serebral İnfarkt

Serebral infarktlarda etyolojiye göre sınıflandırma, iskeminin tedavisi, prognozu ve ikincil önlemler açısından çok önemlidir. Bamford ve arkadaşları 1991 yılında klinik bulgulara göre bir sınıflandırma yapmışlardır (Tablo 1). Ancak bu sınıflandırmada potansiyel etyolojiye yer verilmemiştir (11).

Tablo 1: Bamford ve arkadaşlarına göre serebral infarkt alt gruplarının sınıflandırılması

| |
|---|
| 1. Total anterior sirkülasyon infarktları (TACI) |
| 2. Parsiyel anterior sirkülasyon infarktları (PACI) |
| 3. Laküner infarktlar (LCAI) |
| 4. Posterior sirkülasyon infarktları (POCI) |

1993 yılında yayınlanan “Trial of Org 10172 in Akut İnme Treatment” (TOAST) çalışmasında kullanılan sınıflandırmada klinik bulguların yanı sıra etyolojiye de yer verdiğinden günümüzde yaygın olarak kullanılmaktadır (Tablo 2) (11).

Tablo 2: İskemik inmede TOAST sınıflandırması

| |
|---|
| 1. Geniş arter ateroskerozu (tromboz veya emboli) |
| 2. Kardiyoembolizm |
| 3. Küçük damar oklüzyonu (lakün) |
| 4. Diğer belirlenen etyolojiler |
| 5. Sebebi belirlenemeyenler |

3.2.3.1. Geniş arter ateroskerozu

Tüm iskemik inmelerin %50'sini oluşturur. Bu iskemi alt grubu, özellikle ekstrakranyal daha nadir olarak da intrakranyal damarlarda ve bunların bifurkasyon bölgelerinde, yıllar içerisinde gelişen ateroskleroz plaklarının stabilizasyonlarının bozulması ile ortaya çıkan trombozlara bağlı olarak gelişir. Özgeçmişte sıklıkla geçici iskemik atak, intermittant kladikasyon bulunur.

3.2.3.2. Kardiyoembolizm

Tüm iskemik inmelerin %20'sini oluşturan kardiyoembolizmde, arteriyel oklüzyonun nedeni kalpten kaynaklanan embolilerdir. Başlıca klinik bulgular, ani gelişen, bazen bilinç bozukluğunun eşlik ettiği inmelerin. Sıklıkla epileptik nöbetler başlangıçta inme ile birliktelik gösterir. Bazı vakalarda nörolojik defisit hızla düzelmeler gözlenir.

3.2.3.3. Küçük damar oklüzyonu (laküner infarktlar)

Genellikle hipertansiyon ve diyabeti olan yaşlı hastalarda ortaya çıkan bu inme tipi, tüm iskemik inmelerin %25'ini oluşturur. Bu hastalık için karakteristik

linik sendromlar (pür motor, pür sensoriyel, sensorimotor inme ve ataksik hemiparazi vb) ve nöroradyolojik olarak 1.5 cm'den küçük derin infarktların gözlenmesi ile tanı konur.

3.2.3.4. Diğer belirlenen etyolojiler

Bu grupta santral sinir sistemi (SSS)'nin primer ve sekonder vaskülitleri, CADASIL (cerebral autosomal dominant arteriopathy with subcortical infarcts and leukoencephalopathy) ve serebral amiloid anjiopati gibi küçük damar hastalıkları, konjenital damar hastalıkları, mitokondriyal hastalıklar, travma, diseksiyon ve kan hastalıkları yer alır. Tüm iskemik inme tiplerinin %5'inden az yer tutar.

3.2.3.5. Sebebi belirlenmeyenler

Bu grupta, ayrıntılı tetkiklere rağmen etyolojisi bulunamayan serebral infarktlar yer alır. Ayrıca yapılan tetkiklerde birden fazla etyolojik neden bulunan vakalarda bu grupta değerlendirilir.

3.3. İSKEMİK İNME SENDROMLARI

3.3.1. Ön serebral arter infarktı

Ön serebral arter lezyonu, kortikal duyuşal defisitle birlikte kol güçsüzlüğünden daha çok kontralateral bacak güçsüzlüğüne neden olmaktadır. Hastalar konuşma ve motor hareketlere devam edebilirler ve daha yavaş yanıt verebilirler. Eğer ön serebral arter ana trunkustan tıkanmışsa bilateral parasagittal infarktta parapleji ile birlikte afazi ortaya çıkabilmektedir (12).

3.3.2. Orta serebral arter infarktı

Orta serebral arter tarafından kanlanan bir alanı içine alan bir inme, bacaklardan daha ziyade kol ve yüzü değişik oranlarda etkileyen güçsüzlük ve uyuşukluk ile prezente olmaktadır. Eğer dominant hemisfer tutulmuşsa, afazi sıklıkla mevcuttur. Bu hastalarda bulunan yapısal apraksi uygun numaralarla doldurulması gereken saat çizme testi ile gösterilebilir. Hastalar dizartrik olabilirler ama tipik olarak afazik değildirler. Ayrıca homonim hemianopsi ve lezyon tarafına doğru sürekli bakışta bulunabilmektedir (12).

3.3.3. Arka serebral arter infarktı

Bu hastalar herhangi bir testten geçinceye kadar rahatsızlıklarının farkında olmayabilirler. Motor tutulum minimaldir ve vizüel korteks anomalileride fark edilemeden ilerleyebilir. Hafif dokunma ve iğne batması duyu testleri anlamlı derecede azalmıştır (12).

3.3.4. Serebral vertebro-baziler sendrom

Posterior dolaşım, beyin, beyincik ve vizüel kortekse kan desteği sağlamaktadır. Bu bölgenin inmelerindeki bulgu ve semptomlar zor farkedilebilir bir klinikle karşımıza çıkabilmektedir. Baş dönmesi, vertigo, diplopi, disfaji, ataksi, kraniyal sinir palsisi ve çift taraflı extremité güçsüzlüğü tek başlarına veya birlikte bulunabilirler. Posterior dolaşım inmesinin tipik prezentasyonu karşı taraf nörolojik defisitleridir (Örneğin, karşı taraf motor güçsüzlükle beraber aynı taraf kraniyal sinir defisiti).

Lateral medullar sendrom (Wallenberg sendromu) vertebrobaziler arterleri ve/veya posterior inferior serebellar arteri tutan spesifik posterior dolaşım infarktudur. Saf formu iyi prognoza sahiptir (12).

3.3.5. Baziler arter oklüzyonu

Baziler arter oklüzyonu, şiddetli quadripleji, koma ve locked-in sendrom nedenidir. Locked-in sendromu, yukarı yönde sabit bakış hariç olmak üzere tam kas paralizili pontin tektum lezyonlarıyla ortaya çıkmaktadır (12).

3.3.6. Serebellar infarkt

Posterior dolaşım inmesi genellikle serebellumu tutmaktadır. Hastalar genellikle ani başlangıçlı ayakta durma ve yürüme yetersizliğini takiben bir düşme atağı göstermektedirler. Bu, sıklıkla baş-boyun ağrısı, bulantı-kusma, vertigo ile birlikte. Kraniyel sinir anomalileride sıklıkla mevcuttur. Posterior fossanın BT incelemesindeki kemik artefaktı görüntülemeyi engellediği için tanıda MRG veya MR anjiyografi gerekmektedir. Tipik olarak 6–12 saat sonrasında serebral ödem, devamında artmış kafa içi basıncı ve bilinç azalması gelişmektedir. Artmış kafa içi basıncının tedavisi ve acil cerrahi dekompresyon hayat kurtarıcı olabilmektedir (12).

3.3.7. Laküner infarkt

Laküner infarktlar, küçük penetran arter infarktının neden olduğu saf motor veya duyu defisitleridir ve genellikle kronik HT ile ilişkilidir. Lezyonlar primer olarak pons ve bazal ganglionlarda yerleşiktir (12).

3.4. İNMEDE RİSK FAKTÖRLERİ

3.4.1. Değiştirilemeyen risk faktörleri

3.4.1.1. Yaş

İnme ile ilişkili en önemli risk faktörüdür (4). Yaş ilerledikçe inme riskinin arttığı bilinmektedir. 55 yaşından sonraki her dekatta risk iki kat artmaktadır (11).

3.4.1.2. Cins

İnme erkeklerde kadınlara göre daha fazla görülmekle birlikte, kadınlarda inme nedenli ölüm hızı daha yüksektir (11).

3.4.1.3. Irk

Zencilerde, Çinlilerde ve Japonlarda inme insidansı beyazlara göre daha yüksektir (11).

3.4.1.4. Aile öyküsü

Aile öyküsünün risk faktörü oluşunda çeşitli etmenler rol oynamaktadır. Bunlar benzer yaşam tarzları, beslenme alışkanlıkları ve bazı herediter özellikler olabilir. Monozigot ikizlerde inme riski, dizigot ikizler göre daha yüksektir (11).

3.4.2. Değiştirilebilir risk faktörleri

3.4.2.1. Kesinleşmiş risk faktörleri

3.4.2.1.1. Hipertansiyon

Hipertansiyon toplumda prevalansı en yüksek olan, hem serebral infarkt hem de intraserebral hemoraji için en önemli risk faktörüdür. 14 randomize çalışmanın meta-analizinde, diastolik kan basıncında 5–6 mmHg azalmanın inme riskini %42 azalttığı gösterilmiştir. Ayrıca, 70–84 yaşları arasındaki yaşlılarda yapılan ve antihipertansif tedavi ile plasebonun karşılaştırıldığı Swedish Trial in Old Patient with Hypertension (STOP) çalışmasında inme riskinde %45 azalma bulunmuştur. “Systolic Hypertension in Europe” çalışmasında da 60 yaş ve üzeri izole sistolik hipertansiyonu bulunan hastalarda tedavi ile inme insidansında azalma %42’dir. İnme riskinin azalmasında hangi değerlerin optimal değer olduğu tartışmalı olmakla birlikte, “Hypertension Optimal Treatment” çalışmasında, 140/85 mmHg ve altındaki değerlerin yararı ortaya konmuştur (11).

3.4.2.1.2. Diabetes mellitus, hiperinsülinemi ve glukoz intoleransı

Çeşitli çalışmalarda diabetin, iskemik inme riskini 2-6 kat arttırdığı gösterilmiştir. Honolulu Heart Program’ında iskemik inme riski 2.45 olarak hesaplanmıştır. Buna karşılık hemorajik inme riskinde değişiklik görülmemiştir. Glukoz intoleransının ve serum insülin konsantrasyonunun inme riskini arttırdığına ait bazı çalışmalar olmakla birlikte, bu artış muhtemelen oldukça düşüktür (11).

3.4.2.1.3. Kalp hastalıkları

İskemik inmelerin %20’si kardiak embolizme bağlıdır. Gençlerde kriptojenik inmelerin %40’ında potansiyel kardiyak emboli kaynağı mevcuttur. Gençlerde en önemli emboliye neden olan kalp hastalıkları; atrial fibrilasyon (AF) ile birlikte veya

yalnız olarak görülen mitral stenoz, kapak replasmanı, infektif endokardit, patent foramen ovale, kardiak tümörler, mitral regürjitasyon, mitral valv prolapsusu, Libman-Sacks endokarditi, dilate kardiyomyopatilerdir (11).

Orta yaş ve üzerinde ise en sık görülen kardioemboli sebebi MI'dır. Framingham Heart çalışmasında akut MI'dan sonra 6 yıl içerisinde inme gelişme riski erkeklerde %8, kadınlarda %11 bulunmuştur. İskemik kalp hastalığı nedeni ile koroner arter by-pass grefti uygulanan hastalarda perioperatif inme riski %1-7 olup hastanın daha önce inme geçirmiş olması, yaş, diabet ve AF bu riski arttırmaktadır (11).

İleri yaşta en önemli kardiyak kaynaklı emboli nedeni nonvalvüler atrial fibrilasyondur. Yaş arttıkça görülme sıklığı da artan bu hastalığın prevalansı 80-89 yaşlarında %8.8 olup relatif riski %4-4.5 olarak bulunmuştur. Nonvalvüler atrial fibrilasyonda yıllık inme görülme oranı %8.8'dir. Çeşitli çalışmalarda efektif antikoagülasyonun (International normalized ratio (İNR) 2.5 ve üzeri) inme riskini %70 azalttığı gösterilmiştir (11).

3.4.2.1.4. Hiperlipidemi

Dörtüzyüze bin kişiyi kapsayan 45 çalışmada serum lipidleri ile inme arasında anlamlı bir ilişki bulunamamıştır. Buna karşılık "Multiple Risk Factor Intervention Trial" çalışmasında yüksek kolesterolü erkeklerde mortalite daha yüksek bulunmuştur. Serum kolesterol düzeyi 240-270 mg/dl değerinde, risk 1.8, 2280 mg/dl üzerinde ise 2.6 olarak bulunmuştur (11).

3.4.2.1.5. Sigara

Sigara içilmesi 1980'li yıllardan beri yapılan çalışmalarda iskemik inme için relatif riski 1.8-6 olarak bulunmuştur (11).

3.4.2.1.6. Asemptomatik karotis stenozu

Çeşitli çalışmalarda asemptomatik karotis stenozu olan vakalarda yıllık ipsilateral inme riski %1-2 olarak bulunmuştur (11).

3.4.2.1.7. Orak hücreli anemi

Orak hücreli aneminin prevalansı düşük olmakla birlikte relatif riski 100-400'dür. Bu hastalarda 20 yaşına kadar inme prevalansı ise %11'dir (11).

3.4.2.2 Kesinleşmemiş risk faktörleri

3.4.2.2.1. Alkol kullanımı

Günde iki kadehe kadar alkol tüketiminin HDL kolesterol artışı, trombosit agregasyonunda azalma, fibrinojen azalması gibi mekanizmalarla iskemik inme

riskini azalttığı öne sürülmektedir. Fakat daha yüksek miktarda alkol hipertansiyon, hiperkoagülabilité ve kardiyak aritmilerde artışa yol açarak riski artırmaktadır (11).

3.4.2.2.2. Obezite

Vücut kitle indeksinin 30 kg/m²'nin üzerinde olması ile karakterize olan ve özellikle erkeklerde sık görülen abdominal obezitenin, diğer risk faktörleri ile birlikte oluşunun dışında, indeksteki artışa paralel olarak inme riskini 1.75-2.37 kat arttırdığı tespit edilmiştir (11).

3.4.2.2.3. Beslenme alışkanlıkları

Diyetteki yağ miktarı, çeşidi ve balık tüketimi ile inme arasındaki ilişki çelişkilidir. Çeşitli çalışmalarda diyete C ve E vitaminlerinin eklenmesinin inme riskini düşürmediği ortaya çıkmıştır (11).

3.4.2.2.4. Fiziksel inaktivite

Çeşitli çalışmalarda düzenli fiziksel egzersizin inme riskini azalttığına ilişkin veriler mevcuttur (11).

3.4.2.2.5. Hiperhomosisteinemi

Plazma homosistein düzeyi standardize edilmemekle birlikte, genellikle 5–15 mikromol/L düzeyi normal kabul edilmektedir. Homosistein düzeyi yaşla artış göstermekte olup erkeklerde daha yüksektir. The Third National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES III) çalışmasında en üst 1/4 gruptaki vakalarda inme riski 2.25, Framingham çalışmasında 1.82 bulunmuştur (11).

3.4.2.2.6. İlaç kullanımı ve bağımlılığı

Amfetamin, kokain ve eroin gibi bağımlılık yapan maddelerin kullanımı hem hemorajik hem de iskemik inmeye yol açabildiği bilinmekteyse de bu konuda geniş epidemiyolojik çalışma yoktur. Sınırlı çalışmalarda inme riskinin yaklaşık 7 kat arttığı bildirilmektedir (11).

3.4.2.2.7. Hormon tedavisi

3.4.2.2.7.1. Oral kontraseptif kullanımı

Oral kontraseptiflerin inme riski, içerdikleri estradiol miktarı ile ilişkili olup, 50 mikrogram'dan fazla estradiol içeren ilk jenerasyon ilaçlarda bu risk yüksektir. Son zamanlarda kullanılan düşük estradiol ve kombine preparatlarla yapılan çalışmalarda iskemik ve hemorajik inme riskinde hafif bir artış gözlenmiştir (11).

3.4.2.2.7.2. Hormon replasman tedavisi

Framingham çalışmasında hormon replasman tedavisi yapılan kadınlarda aterotrombotik inme riski 2,6 olarak bulunmuş olmakla birlikte, daha sonra yapılan

çalışmalarda bu doğrulanmamıştır. 59337 kadının ortalama 16 yıl izlendiği ‘‘Nurses Health’’ çalışmasında inme ile hormon preparatları arasında anlamlı ilişki bulunmamıştır (11).

3.4.2.2.8. Hiperkoagülabilité

Hiperkoagülabilitéye yol açan trombofililer (Protein C ve S eksikliği, Argon plasma coagulation (APC) rezistansı, Antitrombin III (ATIII) eksikliği ve protrombin 20210 mutasyonu) öncelikle venöz trombozlara yol açmakla birlikte iskemik inmelere de neden olabilir. Yüksek tPA, fibrin DD, von Willebrand faktör ve faktör VIIIc'nin inme risk faktörü olduğuna dair çalışmalar bulunmakla birlikte, bu konuda daha kapsamlı araştırmalara ihtiyaç duyulmaktadır (11).

3.4.2.2.9. Fibrinojen

1984'te yapılan bir İsveç çalışması ve 1997'de Smith ve arkadaşlarının yapmış olduğu bir çalışmada fibrinojen yüksekliği inme risk faktörü olarak belirlenmesine karşın, 1999'da yapılan Atherosclerosis Risk in Communities (ARIC) çalışmasının analizinde bağımsız bir risk faktörü olarak bulunmamıştır (11).

3.4.2.2.10. İnflamasyon

İntraselüler adezyon moleküllerinin aterosklerozlu bölgelerde endotel tarafından eksprese edilmesi ve endarterektomi preparatlarında aktive T lenfositleri ve makrofajların bulunması, akut inflamatuvar cevabın plak destabilizasyonu ve semptomların ortaya çıkışını kolaylaştırdığı düşünülmektedir. İskemik inme geçirenlerde akut faz reaktanı olan C-reaktif protein ve serum amiloid A yüksek olarak bulunmaktadır. ‘‘CARE’’ ve ‘‘Phycisians’ Health’’ çalışmalarında aspirin ve pravastatin'in CRP'yi düşürerek inme riskini azalttığına ilişkin veriler elde edilmiştir. Bu bulgular infeksiyonun aterosklerozu hızlandırdığını veya uygun bir çevre hazırladığını desteklemektedir (11).

3.5. İNMEDE HEMOSTATİK PARAMETRELER

Serebrovasküler olaylarda (kardioembolik, aterosklerotik, laküner infarktlerde) çeşitli hematolojik parametrelerde farklılıklar görülebileceği ve bunun hem tanı hem de prognozda önemli olabileceği ortaya konulmuştur (13).

Normal hemostaz sürecinde protrombotik mekanizmalar (trombin) ile fibrinolizis (plazmin) arasında kompleks bir denge bulunmaktadır. Hemostazın bütün safhaları inme sırasında ve sonrasında çeşitli fonksiyonel değişiklikler göstermektedir. İnme için iyi bilinen bir risk faktörü olan ve hemostazın birinci fazını

oluşturan trombosit aktivasyonunda da inme esnasında ve sonrasında değişimler olmaktadır. Genel olarak trombosit agregabilitesi rekürrent olarak inme sonrasında artar. Burada rol oynayan en önemli faktörün trombin oluşumunun artması olduğu sanılmaktadır (13).

Trombin artışı trombosit aktivasyonu yanında, protrombinin parçalanmasıyla F₁₊₂ fragmanları ile fibrinopeptid A oluşmasına ve trombin-antitrombin kompleksinin (TAT) meydana gelmesine de neden olmaktadır. Dolayısıyla antitrombin-III (AT-III) ve protein C'de kullanıma bağlı azalma olmaktadır (13).

Fibrinolitik sistem normal hemostaz ve tromboz gelişimi arasında kilit rol oynar. Bu sistemin regülasyonunda önemli olan "tissue-type" plazminojen aktivator (t-PA) ve plazminojen aktivator inhibitör (PAI-1) karaciğerde ve vasküler endotelde yapılmakta olup, ayrıca aktive olmuş trombositlerden de salınmaktadır. Bu faktörler endotele veya fibrine bağlanıp, lokal fibrinolizis ile pıhtı oluşumunu sınırlandırır. Düşük derecede fibrinolizis normal endotel yüzeyinde devamlı olarak işleyen bir süreçtir ve PAI ile antiplazminler aracılığıyla regüle edilmektedir. αFibrinolitik aktivite, plazmadaki DD, t-PA, PAI ve plazmin-2-antiplazmin kompleksi (PAP) düzeyleri ile ölçülür. Bu faktörlerde inme tipine göre çeşitli değişiklikler olmaktadır. Genel olarak inmeyi takiben PAI-1 ve tPA düzeylerinde meydana gelen değişimler üzerine çalışmaların sonuçları birbirinden farklıdır. PAI-1'de değişme olmadığı ve akut dönemde arttığı bildirilmiştir. tPA düzeyinin ise normal düzeyde kaldığını gösteren çalışmaların yanı sıra akut dönemde yükselebildiği de gösterilmiştir. tPA yükselmesinin erken rekürrens ve fibrinolitik tedaviyi takiben kanama komplikasyonu insidansı artışı ile ilgili olabileceği sanılmaktadır (13).

3.5.1. D-Dimer

D-dimer plazmin tarafından bağlanmış olan fibrinin primer yıkım ürünüdür. Sistemik değerleri dolaşımdaki fibrin döngüsünün bir göstergesidir ve tek başına ölçülmesi fibrinolitik durumu ölçmek için yeterli olabilmektedir (14). Sistemik DD değerleri bir çok değişik klinik durumda yükselir. Yüksek DD ile ilişkili durumlar; sigara içimi, yaş (sağlıklı yaşlı kişiler), ırk (siyah ırk), gebelik, ameliyat sonrası, travma, malignensi, enfeksiyon, yaygın damar içi pıhtılaşma, orak hücreli anemi, tromboembolizm, atrial fibrilasyon, akut koroner sendromlar, inme ve akut üst gastrointestinal kanamadır (14).

Aterotrombotik inmelerde trombin jenerasyonunda bir değişiklik olmaksızın, DD düzeyinde artma görülmektedir. DD artışı aterotrombotik inme için nispi

spesivite göstermektedir. Kardiyembolik inmelerde ise tPA ve TAT düzeylerinin artışı ile korelasyon saptanmıştır. Protein C düzeyinde ise kardiyembolik inmeleri takiben oluşan azalmanın aterotrombotiklerden daha fazla olduğu bildirilmiştir. Ayrıca tPA ve PAI-1 düzeylerinin ateroskleroz risk faktörlerinden olan hiperlipidemi ile pozitif korelasyonu söz konusudur; bu nedenle aterotrombotik inmelerde yüksek olmaya meyillidirler. Aterotrombotik inmeyi takiben DD yükselmesi uzun süre devam etmektedir (13).

Laküner infarktlarda genellikle hematolojik parametrelerin hiç birinde değişiklik beklenmemektedir (13). Yomamoto ve arkadaşları DD düzeyini trombotik ve geniş laküner enfarktlarda (çapı 10-20mm) yüksek bulurken küçük laküner enfarktlarda (çapı 3-10mm) düşük bulmuştur (15).

Kardiyembolik inmeleri takiben akut ve subakut fazda fibrinopeptid-A, TAT düzeyi yüksek olup kronik dönemde azalma gösterir. Oysa DD kronik dönemde de yüksek kalmaktadır (13). Yapılan çalışmalarda DD düzeyi kardiyembolik inmelerde yüksek bulunmuştur (16,17). Yamazaki ve arkadaşları DD düzeyini kardiyembolik inmelerde akut ve subakut fazda yüksek bulmuşlardır (18).

3.6. KARDİYAK PANEL

3.6.1. Troponin I

Troponin (Tn) çizgili kasın ince filamanlarının düzenleyici proteinidir ve TnC (18kDa), TnI (24 kDa) ve TnT (37 kDa) olmak üzere üç alt gruptan meydana gelir. Troponinler kana T, I, C kompleksleri (cTnT-I-C üçlü kompleksi ve cTnI-C ikili kompleksi) şeklinde ve serbest alt gruplar olarak salınırlar. Troponin T ve I çizgili kasta kasılma işleminin önemli bileşenleri olarak beraber görev alırlar. Çizgili kaslarda troponin kompleksi benzer şekilde yer alırsa da troponin T ve I'nın izoformları kardiyak kasta farklıdır, çünkü proteinler bu dokuda farklı genler tarafından kodlanırlar. Kardiyak izoformlara karşı spesifik antikorlar, hassas cTnT ve cTnI testleri için esas oluşturur (19).

Kardiyak troponinler, kardiyak nekrozun doğru ölçümünü sağlar, bir çok çalışma akut koroner sendromda ölüm riskinin troponin değerlerine bağlı olduğunu göstermiştir. Diğer kardiyak belirteçlerin aksine troponinler sağlıklı bireylerde tespit edilemezler. Bu nedenle ufak artışları bile miyokard hasarını göstermesi açısından önemlidir. Pozitif sonuç göğüs ağrısının akut koroner sendroma bağlı olacağını gösterse de, pulmoner emboli, kardiyak yetmezlik, miyokardit, kardiyomiyopati,

renal yetmezlik, kardiyak cerrahi, akut inme, septik şok, perkutanöz transluminal koroner anjiyoplasti (PTCA) ve ilaca bağlı kardiyotoksistide de değerler yükselir. Tüm bu vakalarda troponinler, yine de subklinik miyokard hasarını gösterir. Değerler 4. saatten itibaren yükselmeye başladığından, başlangıçta troponini negatif olan hastalarda 6-12 saat sonra testin tekrarı gerekmektedir. Değerler 14 güne kadar yüksek kalabilmektedir (19).

Troponin değerlerinin iskemik kalp hastalığı dışında yükseldiği durumlar: travma, konjestif kalp yetmezliği, aort kapak hastalıkları, hipertrofik obstruktif kardiyomyopati, hipertansiyon, hipotansiyon, böbrek yetmezliği, şiddetli astım, kritik hastalıklar (özellikle diabet, solunum yetmezliği, hemolitik üremik sendrom), ilaç toksisitesi, hipotiroidizm, koroner vazospazm, inflammatuar hastalıklar, perkutanöz koroner girişim, pulmoner embolizm, ciddi pulmoner hipertansiyon, yanıklar, infiltratif hastalıklar, serebrovasküler olay ve subaraknoid kanamayı içeren akut nörolojik hastalıklar ve rabdomyolizdir (20, 21).

Angelantonio ve arkadaşları akut iskemik inmeli hatalarda Tn-I değerindeki artışı 6 aylık yaşam süresinde azalma ve nörolojik defisitinin şiddeti ile ilişkili bulmuştur (22). Yapılan başka bir çalışmada da serebrovasküler hastalıklarda Tn-I ve T yüksekliği mortalite ile ilişkili bulunmuştur (23).

3.6.2. Kreatin Kinaz

Kreatin kinaz enzimi (CK) adenosin trifosfat (ATP) aracılığı ile kreatinin reverzibl fosforilasyonunu katalize eder. CK iki alt üniteden oluşan bir dimerdir. Monomerler B (brain) ve M (muscle) harfleri ile tanımlanmaktadır ve enzimin dimer şekli aktiftir. Monomerler üç farklı şekilde bağlanarak farklı CK izoenzimlerini oluşturur. Bu izoenzimler CK-BB (CK-1), CK-MB (CK-2), CK-MM (CK-3) 'dir. CK-1; beyin, prostat, kalın barsak, akciğer, mesane, uterus, plesenta ve tiroid bezinde fazla miktarda bulunmaktadır. CK-3 daha çok iskelet ve kalp kaslarında bulunur. CK-2 farklı derecede kalp kası ve iskelet kasında bulunur (24).

Kreatin kinaz aktivitesi çizgili kas, beyin ve kalp dokusunda fazladır. Böbrek ve diyafram gibi diğer dokular çok az enzim aktivitesi içerirler. Karaciğer ve eritrositlerde hemen hemen hiç enzim aktivitesi yoktur (24).

3.6.2.1. Kreatin Kinaz Enziminin Klinik Anlam Ve Önemi

İskelet Kası Hastalıkları: Serum CK aktivitesi, kas distrofisinin bütün tiplerinde ve özellikle Duchenne tipinde önemli derecede yükselmektedir. Normal üst sınırın 50 katı kadar bir artışa rastlanabilmektedir. Oldukça yüksek CK değerleri viral

myositis, polymyositis ve benzer kas hastalıklarında görülmüştür. Bununla beraber sinirsel kas hastalıklarında (örneğin Myastenia gravis, multiple sklerosis, polimyelitis ve parkinsonizm gibi) serum enzim aktivitesi normaldir. Malign hipertermide çok yüksek aktiviteler görülebilmektedir. Genellikle distrofi ve myopatilerde serumda yalnız CK-3 bulunur. Fakat total CK-3 aktivitesi yüksek olduğu zaman bir miktar CK-2 de saptanabilmektedir. Nekroze edici polimyopatilerde ağır kas hasarı meydana geldiğinden CK aktivitesinde normal üst sınırın 200 katı kadar artış bulunmuştur (24).

Kalp Hastalıkları: Miyokard infarktüsü sonrasında serum total CK aktivitesi 4-6 saat içerisinde yükselmeye başlar, 18. ve 30. saatlerde doruk değere ulaşır ve daha sonra 3. günü hızla normale döner. Total CK aktivitesinin ortalama yükselişi referans üst sınır düzeyinin 7-12 katı kadardır. Total serum CK aktivitesi aynı zamanda serum CK-2 aktivitesinin de artması ile beraber bulunur ve göğüs ağrısı başladıktan yaklaşık 10-20 saat sonra maksimum düzeye ulaşır. Bir miyokard infarktüsünden sonra serum CK-2 aktivitesinin ortalama yükselişi, referans üst sınırın düzeyinden 10-25 katı kadar daha yüksektir. Diğer kalp hastalıkları (angina pectoris, kardiyak şok, elektriksel kontr şok, taşikardi, miyokarditis ve konjestif,kardiyak yetmezlik) yükselmiş total serum CK veya birkaç CK-2 artışları olan vakalarda, kardiyak hasarın miyositlerin hücre zarlarında yeterince ağır değişmelere neden olacağından ve interselüler CK'nın ekstrasellüler boşluğa diffüze olmasına imkan verdiğiinden kuşkulunmak mantıklı olacaktır. Kalp ameliyatlarından sonraki kardiyak travma, serum total CK ve CK-2 yükselmesine neden olabilmektedir (24).

Serumda yalnız CK-2 aktivitesinin varlığı kesinlikle miyokardiyal hasarı göstermez. CK-2 miyokardiyum dışında diğer dokulardan da kaynaklanabilir. CK-2 (<%6) aktivitesi enflamatuar ve dejeneratif kas hastalıklarında, şok da dahil olmak üzere travmatik hastalarda, intoksikasyonda, delirum tremenste, hipertiroidizmde, akut psikoziste ve doğumdan hemen sonra kadınlarda saptanabilir. Bundan dolayı miyokardial hasarın teşhisi klinik bulgulara ve CK-2 artış derecesine dayandırılmalıdır. Miyokardiyal hasar CK-2, total CK aktivitesinin %5 veya 6'sından fazla olduğu zaman düşünülmemelidir (24).

Karaciğer Hastalıkları: Karaciğer ihmal edilebilir miktarda CK içerdiğinden, primer karaciğer hastalıklı ve sirozlu hastaların serum CK aktiviteleri normaldir. Aynı nedenle kardiyak hastalıkla beraber bulunabilen hepatik konjesyon ve hipoksidede serum CK değerinde bir artış görülmez (24).

Santral Sinir Sistemi Hastalıkları: Serum CK aktivitesi akut serebrovasküler hastalıkta ve serebral iskemide artar. İzoenzimler üzerinde yapılan çalışmalar bu artışın CK-3 izoenzimine ait olduğu ve CK-1 izoenziminde bir artış bulunmadığını göstermiştir. Tersine kafa travmaları sonrasında serum CK-1 aktivitesi artmıştır. Genellikle bu hastalarda ve subaraknoid kanamada serum CK-2 varlığı saptanmıştır. Reye sendromunda serum total CK aktivitesinde 70 kata kadar yükselme meydana gelir (24).

Tiroid Hastalıkları: Serum CK aktivitesi tiroid aktivitesi ile ters bir ilişki göstermektedir. Hipotroidili vakaların %60'ında CK aktivitesinde normal üst sınırın üstünde ortalama 5 katı bir yükselme gösterir. 50 katı kadar yükselmeler de bulunmuştur. Burada var olan esas izoenzim CK-3'tür. Bununla beraber CK aktivitesinin %13 kadarını CK-2 oluşturur. Bu da miyokardial enfarktüs olasılığını düşündürür. Hipotirodizm'de artmış CK aktivitesi iskemik kalp hastalığını düşündürür. Hipertirodizmde ise serum CK aktivitesi referans düzeyin altında bulunma eğilimi gösterir (24).

Bazı gastrointestinal hastalıklar: örneğin enfarktüs veya adenokarsinoma gibi, aynı zamanda çeşitli akciğer tümörleride serum CK-1 aktivitesinde yükselmeye neden olur. Prostat, mesane, böbrek, meme, over tümörleri, lösemi ve lenfomalar da değişik derecelerde CK-1 yükselmeleri saptanmıştır (24).

Egzersiz, kas travmaları (kontakt sporları, trafik kazaları, intramüsküler enjeksiyon, ameliyatlar, konvülsiyon, arı sokmaları) serum CK değerlerini arttırabilir. Hipnotik ilaçlar, sedatifler, trankilizanlar, antidepresanlar, kinidin ve alkolü kapsayan birçok ilaç serum CK aktivitesinin yükselmesine neden olur. Çünkü bu ilaçlar miyositlerden CK'nın iskelet kasına difüze olmasına neden olur. Karbonmonoksit zehirlenmelerinde de aynı etkiler görülmektedir (24).

İnme hastalarında serum CK düzeyi artmaktadır (6). Ay ve arkadaşları iskemik inmeli hastalarda serum CK, CK-MB ve myoglobin düzeyini yüksek bulmuştur (25). İskemik inmede EKG değişikliği ile birlikte serum CK düzeyinin artması artmış mortalite ile ilişkili bulunmuştur. Norris ve arkadaşları akut iskemik ve hemorajik inmede serum kardiyak enzimlerinde yükselmeyi myokardial iskemi, infarktüs ve kardiyak aritmi ile ilişkili bulmuştur (6).

3.6.3. Myoglobin

Myoglobin, fonksiyonel olarak anoksi-hipoksi periyodları esnasında O₂ salınım yeteneğine sahip olan, porfirin halkası demir-iyon kompleksi içeren kardiyak

myozitlerde ve iskelet kas fibrillerinde bulunan, O₂ depolama proteini olarak kabul edilir. Yapılan çalışmalarda myoglobin Nitrik Oksit (NO) bağlama yeteneğine ilave olarak, sitokrom C-oksidadaz oluşumunu inhibe ederek, mitokondrial solunumu bozduğu ileri sürülmektedir (26). İnmelerde miyoglobin artışı myokardial hasar ile ilişkilidir (27).

3.7. İNMELİ HASTALARDA PROGNOZ

3.7.1. Ölüm oranı

İnme nedeni ile ölüm riski, ilk haftalarda en yüksek seviyededir. Her iki inme beraber olduğunda ilk 30 günde ölüm oranının % 15–30 olduğu bildirilmiştir (28,29).

3.7.1.1. İskemik inme sonrası ölüm oranı

İskemik inmelerde mortalite oranı 30. günde %10, 6. ayda %20, birinci yıl sonunda %25 civarındadır (8). 45 yaşın altındakilerde ilk 30 günde ölüm oranı % 2 daha düşüktür. Yaş dışında iskemik inme sonrası prognozu belirleyen ana faktörler, infarktın boyutu ve lokalizasyonudur (30).

3.7.2. Ölüm nedenleri

3.7.2.1. Primer nörolojik hasar

İnmeli hastalarda ilk bir hafta içindeki en sık ölüm nedeni primer nörolojik hasardır. Beyin sapı lezyonlarında solunum merkezinin baskılanması nedeniyle, supratentoryal lezyonlarda da herniasyon sebebiyle ölüm gerçekleşmektedir (31). Beyin sapını ilgilendiren yaygın iskemik inmelerde ilk saatlerde ölüm gözlenebilmektedir. İlk ay içindeki ölümlerin yarısını iskemik inmeler oluşturur ki bunun sebebi de iskemik inme sıklığının daha fazla olmasıdır.

3.7.2.2. İmmobiliteye bağlı nedenler

İnmenin ilk günlerinden sonra, immobiliteye bağlı nedenler öne çıkmaktadır (31). Özellikle, üçüncü dünya ülkelerinde immobiliteye bağlı ölümler gözlenmektedir. İmmobiliteye bağlı extremiteler derin venöz yapılarında flebotromboz gelişir. Buradan kaynaklanan pıhtılar akciğerde emboliye neden olabilmektedir (32). Aspirasyon pnömonisi; erken ve geç dönemde önemli bir ölüm nedenidir. Yutma güçlüğü sonrası aspirasyon, sekresyon hareketlerinde azalma, atelektazi gibi nedenler aspirasyon pnömonisine zemin hazırlar. Tüm inmeli hastaların 1/3'ünde aspirasyon pnömonisi gelişmektedir. Aspirasyon pnömonisi, immobiliteye bağlı ölümler arasında en sık tesbit edilendir (33,34). İnmede üriner enfeksiyonlar; üriner kateterizasyon, mesane ve external sfinkter fonksiyon bozukluğu sonucu gelişmektedir. Böylece geç

dönemde sepsise neden olarak ölüme yol açabilmektedir. İnmede diğer ölüm nedenleri ise bası yaraları ve dehidratasyondur.

3.7.2.3. Kardiyak nedenli ölümler

İlk 6 aydan sonra inmeli hastalarda en sık ölüm nedeni kalp hastalıklarıdır (8). Kalp hastalıkları, inmeye eşlik edebilir, inmenin nedeni olabilir yada inmenin sonucu olabilir. İnmelilerde MI, aritmi ve kalp yetmezliği nedeniyle ölümler, bir yıldan sonra ölen hastaların % 50'sini oluşturmaktadır.

3.7.2.4. Tekrarlayan inmeye bağlı ölümler

İnmeli hastalarda erken ve geç dönemdeki ölümlerin % 10'undan tekrarlayan inmeler sorumludur (8,35).

3.7.2.5. Vasküler olmayan nedenler

İnmeli hastalarda vasküler nedene bağlı olmayan ölümler çok çeşitli olabilmekle birlikte en önemli sebepleri malignite ve kazalardır (4).

3.8. GLASGOW KOMA SKORU

Glasgow Koma Skoru (GKS) hastanın bilinç düzeyini belirlemek için kullanılan basit, tekrarlanabilir bir testtir. Bhatia ve arkadaşları inmeli hastalarda düşük GKS değerini ilk 30 gün içinde mortalite ile ilişkili bulmuştur (36). GKS değerlendirilmesi tablo 3'te özetlenmiştir.

Tablo 3: Glasgow koma skoru

| Göz Açma-Skor | Motor Yanıt-Skor | Verbal Yanıt-Skor |
|---|--|---|
| E ₁ – Yok | M ₁ – Yok | V ₁ - Yok |
| E ₂ - Ağrılı uyarılara yanıt var | M ₂ - Ağrılı uyarana kolda ekstansör yanıt | V ₂ - Anlamsız sesler çıkarma |
| E ₃ - Sesli uyarılara yanıt var | M ₃ - Ağrılı uyarana kolda fleksör yanıt | V ₃ - Uygunsuz verbal yanıt |
| E ₄ - Spontan açık ve göz kırpması var | M ₄ - Ağrılı uyarana kolu çekerek yanıt | V ₄ - Konfüzyonel verbal yanıt |
| | M ₅ - Ağrılı uyarana elle uzaklaştırma çabası | V ₅ - Normal |
| | M ₆ - Sözlü emirleri yerine getirme | |

4. GEREÇ VE YÖNTEM

4.1. HASTA SEÇİMİ

Çalışmamıza, Ekim 2006-Mart 2007 tarihleri arasında Fırat Üniversitesi Tıp Fakültesi (FÜTF) Acil Servisine başvuran ve DSÖ kriterlerine göre akut iskemik inme tanısı alan tüm hastalar dahil edildi. Çalışmaya başlamadan önce FÜTF etik kurulundan onay alındı. Hastalara veya yakınlarına çalışma hakkında bilgi verilerek, yazılı ve sözlü onayları alındı. Çalışmada toplam 100 hasta yer aldı.

a) Çalışmaya dahil edilme kriterleri

- 16 yaş ve üzeri olmak
- Şikayetlerinin başlangıcı sonrası ilk 24 saatte acil servise alınmış olmak
- Çalışmaya katılmayı kabul etmek

b) Çalışmadan çıkarılma kriterleri

- Çalışmaya katılmayı reddetmek
- 16 yaş altında olmak
- Kafa travması
- Kas travması
- İskelet kası hastalıkları (kas distrofileri, myopati, malign hipertermi)
- Hipo/hipertiroidizm
- Pulmoner emboli
- Renal yetmezlik
- Kardiyak cerrahi
- Miyokardit
- Kardiyomyopati

4.2. KLİNİK VE LABORATUVAR İNCELEMELERİ

4.2.1. Nörolojik ve biyokimyasal değerlendirme

Serebrovasküler hastalık şüphesi ile acil servise kabul edilen hastalar monitörlü acil gözlem odasına alındı. Acil serviste hastaların solunum sayısı, vücut sıcaklığı, kan basıncı, nabız sayısı ve oksijen saturasyonu kaydedildi. Hastaların sistemik ve nörolojik değerlendirmesi yapıldı. 12 derivasyonlu EKG çekilerek ritmi kaydedildi. Hastalardan tam kan sayımı ve biyokimyasal testler için 2 ayrı tüpe 3'er cc kan alındı. Klinik ve laboratuvar olarak iskemik SVH tanısı alan hastalar için daha önceden hazırlamış olduğumuz form dolduruldu. Bu forma hastanın yaşı, cinsi, acil

servis protokol numarası, şikâyetleri, şikâyetlerin başlangıcı sonrası ile acil servise kabul arası geçen süre, hastanın özgeçmişi (DM, HT, iskemik klap hastalığı, aritmiler, hiperlipidemi) kaydedildi. Hastanın nörolojik muayene bulgusu olarak, şuur durumu, taraf veren lezyon (parezi, pleji), konuşma özelliği (afazi, dizartri), pupil çapı, ışık reaksiyonu, patolojik refleksleri kaydedildi. GKS hesaplandı.

Hastanın 1. ve 3. gün CK-MB, myoglobin, DD, Tn-I seviyeleri EDTA' lı tüpe alınan kandan Biosite Triage Meter Plus (San Diego, USA) adlı cihazla ölçüldü. Beyaz küre, hemoglobin, Hct, trombosit, glukoz, LDH, üre, kreatinin, Na, K, Ca, AST, ALT düzeyleri kaydedildi. BT ve/veya MRG raporuna göre iskemik inme lokalizasyonu bulundu. Bu bulgularla klinik ve laboratuvar olarak iskemik inme tanısı konan hastalar nöroloji veya yoğun bakım ünitelerine alınarak tedavi başlandı. Hastaların giriş ve çıkış nörolojik muayeneleri ve GKS'leri hesaplandı.

4.2.2. Radyolojik değerlendirme

Serebro vasküler hastalığın, iskemik inme olduğunun radyolojik kanıtı olarak Hitachi W 1000 BT (Tokyo, Japan) ve MRG General Electric 1.5 T (Milwaukee, USA) incelemesi yapıldı.

4.3. BULGULARIN DEĞERLENDİRİLMESİ VE İSTATİSTİKSEL ANALİZ

Veriler toplandıktan sonra SPSS 12,0 paket programına girilerek istatistiksel analizleri yapıldı. Sonuçlar ortalama±standart sapma olarak ifade edildi. Parametrik veriler için gruplar arası karşılaştırmada Mann Whitney U testi, nonparametrik verilerin karşılaştırılmasında ki-kare ve Fischer'in kesin ki-kare testi kullanıldı. Veriler arasındaki ilişkinin karşılaştırılmasında Spearman korelasyon analizi kullanıldı. $p<0.05$ olan değerler istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

5. BULGULAR

Çalışmaya dahil edilen ve “İskemik SVH” tanısı konan 100 hasta, yatarak tedavi edildi. Hastaların 53’ü erkek (% 53), 47’si (% 47) kadın olarak tespit edildi. Tüm hastaların yaş ortalaması 68.68 ± 14.63 idi. Taburcu olan grupta yaş ortalaması 67.26 ± 14.36 , ölen grupta ise 71.44 ± 14.95 olarak hesaplandı. Grup içinde ve gruplar arasında yaş açısından anlamlılık bulunmadı. Hastaların acil servise gelene kadar geçen sürelerin ortalaması 9.5 saat idi. Çalışmaya dâhil edilen tüm hastaların risk faktörleri incelendi. Sonuçlar tablo 4’te gösterilmiştir.

Tablo 4. Risk faktörleri görülme oranları

| Eşlik Eden Hastalıklar | Sayı (n) | Yüzde oranı (%) |
|---------------------------|----------|-----------------|
| Hipertansiyon | 59 | 59 |
| Ateroskleroz | 42 | 42 |
| İskemik Kalp Hastalığı | 33 | 33 |
| Diabetes Mellitus | 21 | 21 |
| Atrial Fibrilasyon | 20 | 20 |
| Geçirilmiş SVH | 6 | 6 |
| Geçici iskemik atak | 4 | 4 |
| Birden fazla risk faktörü | 51 | 51 |

Hastaların ilk kabul sırasında GKS’leri saptandı. GKS ortalaması 12.73 ± 3.00 olarak hesaplandı. Taburcu olan grupta ortalama GKS 13.80 ± 1.91 ölen grupta ise 10.64 ± 3.61 ’di ve bu istatistiksel olarak anlamlıydı. GKS’ye göre hastaların dağılımı tablo 5’te gösterilmiştir.

Tablo 5. Glasgow Koma Skoru’na göre hastaların dağılımı

| GKS derecesi | Hasta sayısı (n) | Yüzdesi (%) |
|---------------------|------------------|-------------|
| 3-8 (kötü prognoz) | 12 | 12 |
| 9-12 (orta prognoz) | 21 | 21 |
| 13-15 (iyi prognoz) | 67 | 67 |

Çalışmaya katılan 100 hastanın tamamının, acil serviste ve yattığı klinikte BT veya MR çekilerek iskemik inme lokalizasyonu belirlendi. Hastalar A. Cerebri anterior, A. Cerebri media, A. Cerebri posterior ve A. Bazillerisin beslediği bölgelere göre dört gruba göre ayrıldı. 2 hastanın ilk çekilen beyin BT’si normaldi ve hastalar

kontrol BT çekilemeden öldü. Hastaların inme lokalizasyonuna göre dağılımları tablo 6'da özetlenmiştir. Çalışmamızda inme lokalizasyonu ile mortalite arasında ilişki bulunamadı (p=0.386).

Tablo 6: Hastaların inme lokalizasyonuna göre dağılımı

| İnme Lokalizasyonu | Hasta Sayısı (n) | Yüzdesi (%) |
|------------------------------|-------------------------|--------------------|
| A. Serebri Media | 45 | 45 |
| A. Serebri Posterior | 30 | 30 |
| A. Bazilleris | 12 | 12 |
| A. Serebri Anterior | 10 | 10 |
| Lokalizasyonu belirlenemeyen | 2 | 2 |
| Laküner infarkt | 1 | 1 |

Tüm hastaların EKG'leri çekildi . 20(%20) hastada AF, 80(%80) hastada ise sinüs ritmi tespit edildi. AF ile mortalite arasında ilişki bulunamadı (p=0.673).

Acil serviste tüm hastalara hemoglobin (Hb), beyaz küre (Bk), hematokrit (Hct), trombosit (PLT), biyokimyasal değerler (glukoz, LDH, AST, ALT, Na, K, Ca, Üre, kreatinin) ve CK-MB, myoglobin, DD, Tn-I değerleri çalışılmıştır. Ayrıca hastaların yatışın 3. günü CK-MB, myoglobin, DD, Tn-I değerleri tekrar çalışıldı. Tablo 7 ve tablo 8'te biyokimyasal değerlerin karşılaştırmaları ve istatistiksel değerlendirmeleri özetlenmiştir.

Tablo 7. Kardiyak marker ve D-Dimer düzeylerinin 1. ve 3. Gün karşılaştırılması

| Parametre (n= 38) | Ortalama değer (1. gün) | Ortalama değer (3. gün) | p değerleri (<0,05 anlamlı) |
|--------------------------|------------------------------------|------------------------------------|---|
| D-Dimer | 1700.81±169.39 | 1303.77±153.61 | 0.031* |
| Kreatin Kinaz-MB | 6.09±1.19 | 2.78±0.38 | 0.023* |
| Troponin-I | 0.53±0.31 | 0.26±0.11 | 0.749 |
| Myoglobin | 156.73±15.67 | 121.40±14.09 | 0.263 |

* İstatistiksel olarak anlamlı (p<0.05)

Tablo 8. Hastaların ilk geliş biyokimyasal değerleri

| Parametre (n=100) | Ortalama değer | Min. Değer | Maks. Değer |
|-------------------|-------------------|------------|-------------|
| BK | 11567.21±448.35 | 4030 | 25080 |
| Hb | 14.76±2.58 | 7.60 | 23.10 |
| Plt | 244815.7±10838.23 | 180000 | 656000 |
| Hct | 43.80±8.29 | 11.40 | 62.10 |
| Glukoz | 172.37±11.12 | 22.00 | 626.00 |
| LDH | 280.23±14.22 | 128.00 | 949.00 |
| AST | 39.91±8.27 | 7.00 | 821.00 |
| ALT | 36.63±11.26 | 4.00 | 1133.00 |
| Üre | 51.72±2.62 | 11.00 | 150.00 |
| Kreatin | 1.14±0.32 | 0.50 | 2.00 |
| Na | 137.11±4.55 | 122.00 | 150.00 |
| K | 4.28±0.66 | 3.00 | 6.10 |
| Ca | 9.46±0.64 | 7.90 | 10.80 |
| HDL | 40.88±1.36 | 20.00 | 97.00 |
| LDL | 127.47±3.82 | 37.00 | 199.00 |
| VLDL | 31.37±2.73 | 6.00 | 163.00 |
| Kolesterol | 193.41±5.41 | 74.00 | 334.00 |
| Trigliserid | 157.23±13.60 | 32.00 | 815.00 |

Min.-Minimum, **Maks.**-Maksimum

(Not: BK: Beyaz Küre, Hb: Hemoglobin, Plt: Trombosit, Hct: Hemotocrit, LDH: Laktik Dehidrogenaz, AST: Aspartat Aminotransferaz, ALT: Alanin Aminotransferaz, HDL: High-density lipoprotein, LDL: Low-density lipoprotein, VLDL: Very Low Density Lipoprotein)

Çalışmaya alınan 100 hastanın 34'ü tedavi gördükleri klinikte ölmüştür. Hastaların 4'ü ilk 24 saat içinde ölürken, 23 hasta 1-10.günler arasında, 7 hasta 11-43.günler arasında ölmüştür. Ölüm oranı % 34 olarak hesaplanmıştır. Ölen hastaların ortalama hastanede kalış süresi 9.92±1.75 iken taburcu olan grupta 12.94±0.85 olarak hesaplanmıştır. Bu durum taburcu olan hastalarla kıyaslandığında istatistiksel olarak anlamsız bulunmuştur (p=0.75). Hastaların ölüm süreleri tablo 9'da gösterilmiştir.

Tablo 9. Hastaların ölüm süreleri

| Hasta sayısı (n=34) | Hayatta kalış süresi |
|---------------------|----------------------|
| 4 (%12) | 0-1 gün |
| 23 (%68) | 1-10 gün |
| 7 (%20) | 11-43 gün |

Vital bulgular ve GKS açısında ölen ve taburcu olan hasta gruplarının karşılaştırması tablo 10'da gösterilmiştir. Ölen hastaların ilk kabul ortalama sistolik tansiyonları 160.29±39.80, diastolik tansiyonları 84.85±15.09 olarak hesaplandı. Taburcu grubuyla karşılaştırıldığında istatistiksel olarak farklılık yoktu. Ölen hastaların ilk kabulde ortalama kalp hızı 99.82±25.38 idi. Bu sonuç taburcu grubuyla karşılaştırıldığında anlamlı bulundu. Ölen hastaların ilk kabulde ortalama solunum sayıları 21.02±3.78 idi. Bu sonuç taburcu grubuyla karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamsız bulundu.

Tablo 10. Vital bulgular ve Glaskow Koma Skoru açısından ölen ve taburcu olan hasta gruplarının karşılaştırılması

| Parametre | Ölen hasta grubu (n=36) | Taburcu hasta grubu (n =64) | p değeri |
|--------------------|-------------------------|-----------------------------|----------|
| TA-sistolik | 160.29±39.80 | 160.15±32.10 | 0.98 |
| TA-diastolik | 84.85±15.09 | 88.78±16.14 | 0.24 |
| Kalp hızı | 99.82±25.38 | 87.39±16.40 | 0.04* |
| Solunum sayısı | 21.02±3.78 | 20.30±3.15 | 0.31 |
| Glaskow Koma Skoru | 10.64±3.61 | 13.80±1.91 | 0.00* |

* Ölen hastalar ile taburcu olanlar arasında istatistiksel anlamlılık(p<0.05)

(Not: TA: Tansiyon Arteryel)

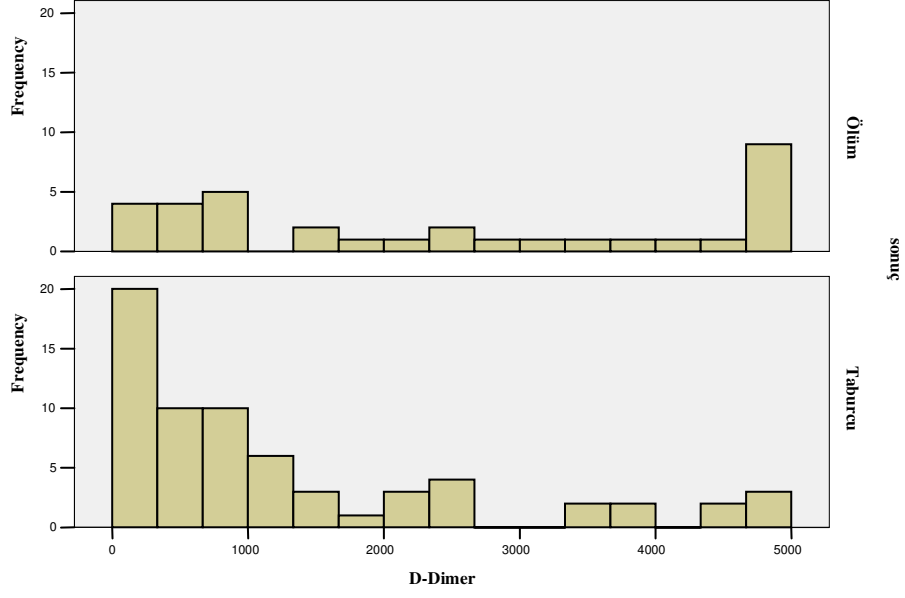
Ölen ve taburcu gruplarında kardiyak marker ve DD değerleri karşılaştırıldığında DD, CK-MB ve myoglobin değerlerinin istatistiksel olarak anlamlı olduğu bulunmuştur (tablo 11).

Tablo 11. Kardiyak marker ve D-dimer değerlerinin ölen ve taburcu gruplarında karşılaştırılması

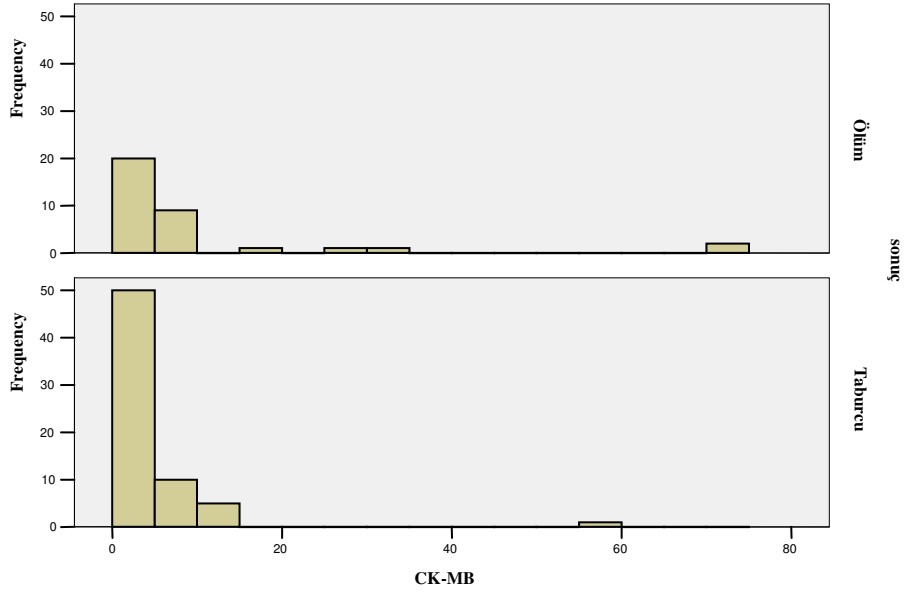
| | | Hasta sayısı (n) | Ortalama değer+SD | p değeri |
|------------|---------|------------------|-------------------|----------|
| D-dimer | Taburcu | 66 | 1283.85±174.23 | 0* |
| | Ölen | 34 | 2510.21±327.16 | |
| CK-MB | Taburcu | 66 | 4.32±0.89 | 0.04* |
| | Ölen | 34 | 9.51±3.01 | |
| Myoglobin | Taburcu | 66 | 114.42±15.23 | 0.00* |
| | Ölen | 34 | 238.87±31.13 | |
| Troponin-I | Taburcu | 66 | 0.12±0.56 | 0.69 |
| | Ölen | 34 | 1.33±0.91 | |

* İstatistiksel olarak anlamlılığı göstermektedir

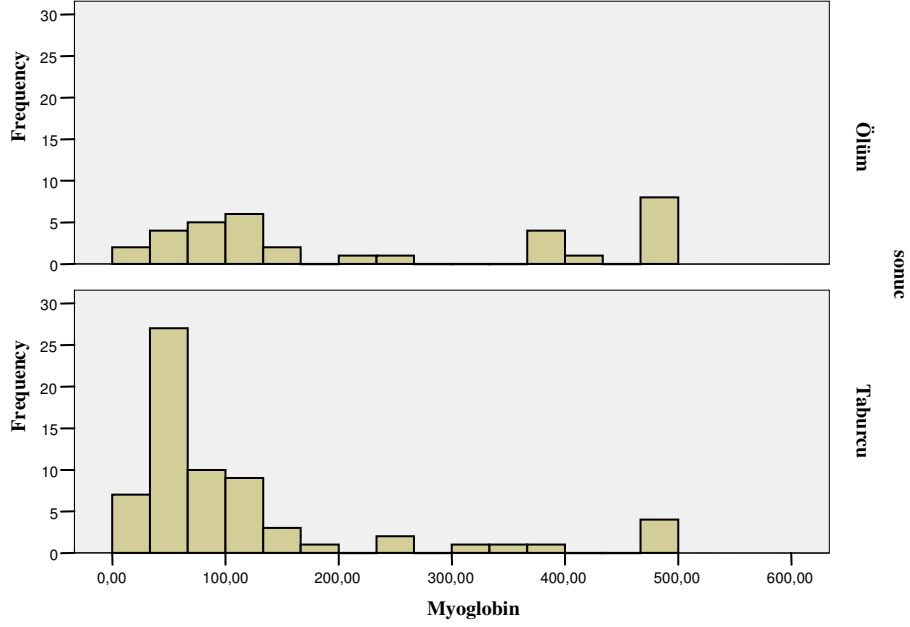
(Not: CK-MB: Kreatin Kinaz-MB)



Şekil 4. D-Dimer düzeylerinin ölen ve taburcu hasta gruplarında karşılaştırılması
Ölen hastalarda DD düzeyleri daha yüksek olarak bulunmuştur.



Şekil 5. CK-MB düzeylerinin ölen ve taburcu hasta gruplarında karşılaştırılması
Ölen hastalarda CK-MB düzeyleri daha yüksek olarak bulunmuştur.



Şekil 6. Myoglobin düzeylerinin ölen ve taburcu hasta gruplarında karşılaştırılması
Ölen hastalarda myoglobin düzeyleri daha yüksek olarak bulunmuştur.

Ölen ve taburcu grupları arasında tam kan sayımı ve biyokimyasal değerlerin karşılaştırılması tablo 12'de sunulmuştur. Ölen ve taburcu grupları tam kan sayımı ve biyokimyasal değerler açısından karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamsızdı.

Tablo 12. Ölen ve taburcu grupları arasında tam kan sayımı ve biyokimyasal değerlerin karşılaştırılması

| Parametre | Grup | Hasta sayısı | Ort. Değer±SD | p değeri |
|-------------|---------|--------------|-------------------|----------|
| BK | Taburcu | 66 | 11182.59±593.73 | 0.234 |
| | Ölen | 34 | 12313.82±632.63 | |
| Hb | Taburcu | 66 | 14.85±2.55 | 0.644 |
| | Ölen | 34 | 14.59±2.67 | |
| Plt | Taburcu | 66 | 230720.7±12722.09 | 0.070 |
| | Ölen | 34 | 272176.5±19577.01 | |
| Hct | Taburcu | 66 | 43.01±7.48 | 0.903 |
| | Ölen | 34 | 43.22±9.80 | |
| Glukoz | Taburcu | 66 | 171.95±14.79 | 0.959 |
| | Ölen | 34 | 173.17±15.98 | |
| LDH | Taburcu | 66 | 251.85±12.71 | 0.006* |
| | Ölen | 34 | 332.82±31.41 | |
| AST | Taburcu | 66 | 28.75±2.62 | 0.060 |
| | Ölen | 34 | 61.55±23.59 | |
| ALT | Taburcu | 66 | 24.00±2.67 | 0.119 |
| | Ölen | 34 | 61.14±32.62 | |
| Üre | Taburcu | 66 | 45.78±2.44 | 0.001* |
| | Ölen | 34 | 63.23±5.65 | |
| Na | Taburcu | 66 | 137.00±4.24 | 0.738 |
| | Ölen | 34 | 137.32±5.15 | |
| K | Taburcu | 66 | 4.25±0.65 | 0.465 |
| | Ölen | 34 | 4.35±0.68 | |
| Ca | Taburcu | 66 | 9.54±0.58 | 0.084 |
| | Ölen | 34 | 9.31±0.72 | |
| HDL | Taburcu | 66 | 41.12±1.66 | 0.766 |
| | Ölen | 34 | 40.18±2.26 | |
| LDL | Taburcu | 66 | 127.47±4.23 | 0.998 |
| | Ölen | 34 | 127.45±8.68 | |
| VLDL | Taburcu | 66 | 32.23±3.32 | 0.562 |
| | Ölen | 34 | 28.41±4.09 | |
| Kolesterol | Taburcu | 66 | 194.61±6.09 | 0.705 |
| | Ölen | 34 | 189.86±11.80 | |
| Trigliserid | Taburcu | 66 | 160.58±16.62 | 0.652 |
| | Ölen | 34 | 145.72±20.15 | |

* İstatistiksel olarak anlamlılığı göstermektedir.

(Not: BK: Beyaz Küre, Hb: Hemoglobin, Plt: Trombosit, Hct: Hemotocrit, LDH: Laktik Dehidrogenaz, AST: Aspartat Aminotransferaz, ALT: Alanin Aminotransferaz, LDL: Low-density lipoprotein, HDL: High-density lipoprotein, VLDL: Very Low Density Lipoprotein)

6. TARTIŞMA

İnme, sık gözlenen, kanser ve kalp hastalıklarından sonra ölümün en sık üçüncü nedeni olan bir bozukluktur. Yaşlılardaki sakatlığın en büyük sebebidir. Beyin dokusunun iskemiyeye toleransı diğer dokulardan daha az olduğundan erken tanı ve tedavi gerekmektedir (37,38).

Kan akımının kesilmesi sonucu beyin fonksiyonlarının ani kaybı olarak tanımlanan inme, hemorajik ve iskemik inmeyi kapsayacak şekilde karşımıza çıkmaktadır. Bu olgularının %80-85'i iskemik, %15-20'si ise hemorajik kökenlidir (2). İnme, hastalar ve toplum üzerindeki olumsuz etkilerinin giderilmesi için hızla tanı konulup tedavi edilmesi gereken bir acildir (39). HT'nin etkili bir şekilde tedavi edilmeye başlanmasıyla eş zamanlı olarak 1950'li yıllardan beri inme sıklığında önemli bir azalma mevcuttur. Amerikan kalp birliğine göre son on yılda inme mortalitesi yaklaşık %12 azalmıştır (40).

Yaş inme için önemli risk faktörüdür. İnme geçirenlerin yaklaşık %70'inin 65 yaş üzerinde olduğu bildirilmiştir (41). İskemik inmelerde ortalama yaş 60 ± 12 iken hemorajik inmelerde ise ortalama yaş 59 ± 12 dir (2). Yoneda ve arkadaşları çalışmalarında iskemik inme tanısı koydukları 913 hastada, yaş ortalamasını 70 ± 11 olarak bulmuşlardır (42). Reganon ve arkadaşları çalışmalarında ise ortalama yaşı iskemik inme için 65.3 ± 8.2 olarak bildirmişlerdir (43). Çalışmamızda ise hastaların yaş ortalaması 68.68 ± 14.63 olarak saptanmıştır. Bu sonucun literatürdeki bilgilerle paralellik gösterdiği saptanmıştır.

Bu çalışmada, 100 hastanın 34 tanesi tedavi gördükleri klinikte ölmüştür. Hastane içi ölüm oranı %34 olarak hesaplanmıştır. Bu 34 hastanın yaş ortalaması 71.44 ± 14.95 idi. Bu değerler taburcu olan hastalarla kıyaslandığında istatistiksel olarak anlamlı oranda yüksek bulunmadı. Du ve arkadaşları inme için mortalite oranını %30.3 bulmuştur (44). Ghandehari ve arkadaşları iskemik inme tanısı koydukları 1392 hastada hastane içi mortalite oranını %7.3 olarak saptamıştır (45). Yoneda ve arkadaşları ise 913 iskemik inmeli hastada hastane içi mortalite oranını %5 bulmuştur (42).

Rojas ve arkadaşları 395 iskemik inme vakasında erkek hastaların oranını %55, kadın hastaların oranını ise %45 bulmuştur (46). 913 iskemik inme vakasının çalışıldığı başka bir çalışmada ise erkek hastaların oranı %61 olarak bulunmuştur (42). Çalışmamızda vakaların %47'si kadın, %53'ü erkek olarak bulunmuştur. Ölen vakaların %47.1'i kadın, %52.9'u erkekti ($p=0.993$).

Hipertansiyon hem hemorajik hem de serebral infarktta en önemli risk faktörüdür. HT'den etkilenen insanların çokluğu ve HT'nin kontrol edilememesinden dolayı, erken ölüm ve sakatlığın en önemli risk faktörüdür (47). Fisher Rabkin ve arkadaşlarının HT çalışmasının sonuçları, HT'nin inme yol açma potansiyelinin sistolik kadar diastolik HT'nin de ürünü olduğunu düşündürmektedir (47). Tedavi ile inme riskinin belirgin oranda azaldığı ortaya konulmuştur. Efstathiou ve arkadaşları 192 iskemik inme vakasında hastaların %52.6'sında hipertansiyon hikayesi olduğunu bulmuştur. Bu vakaların ortalama sistolik kan basıncı 161.7 ± 21.5 , ortalama diastolik kan basıncı ise 96.5 ± 11.5 bulunmuştur (37). 2395 inme hastasının incelendiği bir çalışmada hastaların %61'inde hipertansiyon tespit edilmiştir (48). 1392 iskemik inme vakasının çalışıldığı bir çalışmada ise HT en sık risk faktörü olarak bulunmuştur (%53.1) (45). Fang ve arkadaşları sistolik ve diastolik kan basıncını inme riski ile önemli derecede ilişkili bulmuştur. Bu ilişki sistolik kan basıncı ile daha güçlü bulunmuştur. Bu çalışmada sistolik basınçtaki her 10 mmHg'lık artışın inme riskinde yaklaşık %25 artış ile ilişkili olduğu bulunmuştur (49). Çalışmamızda ise hastaların % 59'unda HT mevcuttu ve bu bulgu literatür bilgileri ile uyumluydu. Hastaların ortalama sistolik kan basıncı 160.20 ± 34.74 mmHg ve diastolik kan basıncı 87.47 ± 15.83 idi. Taburcu olan grup ile ölen grup arasında sistolik ve diastolik kan basıncı arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı.

Hiperglisemi akut inmeli hastaların %50'sinden fazlasını etkiler. Birkaç çalışmada hiperglisemi kötü prognoz ile ilişkili bulunmuştur (28). Hiperglisemi serebral iskemiye kötüleştirir. Çoğu insan çalışmaları DM olsun veya olmasın hiperglisemi olan hastalarda hiperglisemi olmayan hastalara göre daha kötü klinik sonuç ile ilişkili bulunmuştur (50,51). Framingham çalışmasında diabetik hastalarda diabetik olmayanlara göre inme insidansı erkeklerde 2, kadınlarda 3 kez daha fazla bildirilmiştir (29). DM iskemik inme için ikinci major risk faktörüdür (52). Pancioli ve arkadaşları inme hastalarının %13'ünde DM hikayesi olduğunu bildirmiştir (53). Du ve arkadaşları iskemik inmeli hastaların %19.9'unda, Apak ve arkadaşları ise hastaların %22'sinde diabet olduğunu bulmuştur (7,44). Çalışmamızda hastaların %21'inde diabet tespit edilmiştir. Tüm vakaların ortalama kan glukoz düzeyi 172.37 ± 11.12 mg/dL olarak bulunmuştur. Ölen ve taburcu olan gruplar arasında kan şekeri arasında anlamlı fark bulunmamıştır.

Atrial fibrilasyon 75 yaşın üzerindeki insanlarda iskemik inmenin en önemli nedenidir (54). Atrial fibrilasyonlu inme vakaları atrial fibrilasyonu olmayan inme

vakalarına göre daha kötü prognoz, daha yüksek hastane içi mortalite, daha yüksek medikal ve nörolojik komplikasyona sahiptir (55). İskemik inmeli hastaların yaklaşık %16'sı atrial fibrilasyonla ilişkilidir (56). Pozsegovits ve arkadaşları inme hastalarında AF oranını %26.9 olarak bulmuştur (57). Çalışmamızda AF oranını %20 iken AF ile mortalite arasındaki istatistiksel olarak bir ilişki bulunmamıştır ($p=0.673$).

D-dimer, plazmin tarafından çapraz bağlı fibrin'in primer enzimatik yıkım ürünüdür (14). DD sistemik değerleri dolaşımda fibrin döngüsünün bir göstergesidir ve tek bir ölçümü dolaşımdaki fibrinolitik durumu değerlendirmek için yeterli olabilir (58). Çeşitli patolojik süreçlerde DD plazma seviyelerinin arttığı bilinmektedir. İskemik inme de DD düzeylerinin arttığı klinik durumlardan birisidir (57,59,60). Yapılan bir çalışmada plazma DD seviyelerindeki artışların GKS'de düşme ve kötü klinik prognozla ilişkili olduğu gösterilmiştir (61). Ayrıca DD yüksekliği ile inme şiddeti arasında ilişki olduğu bulunmuştur (62,63). Başka bir çalışmada ise DD düzeyinin serebral infarkt çapı ile ilişkili olarak arttığı gösterilmiştir (64). İlâveten DD yüksekliğinin mortalite ile ilişkili tespit edilmiştir (65,66). Bizim çalışmamızda da bu bulgulara paralel sonuçlar elde edilmiştir. Hastaların ortalama DD değeri 1700.81 ± 169.398 olarak bulundu. Ölen hasta grubundaki DD değerleri (2510.21 ± 327.16 ng/mL), taburcu grubuyla karşılaştırıldığında (1283.85 ± 174.23 ng/mL) anlamlı oranda farklılık bulunmuştur ($p=0.00$). Ölen grubun GKS (10.67 ± 3.61) değerleriyle taburcu grubunun GKS (13.80 ± 1.91) değerleri arasında da istatistiksel anlamlılık mevcuttu ($p=0.000$). Bu sonuçlar önceki çalışmalarla beraber düşünüldüğünde, DD seviyelerinin mortalite ve kötü prognozun bir göstergesi olarak değerlendirilebileceği ileri sürülebilir.

Troponinler kardiyak yaralanmanın spesifik göstergesidir (67,68). Sağlıklı bireylerde tespit edilemediğinden ufak artışları bile myokard hasarını göstermesi açısından önemlidir. Akut koroner sendrom dışında troponin yüksekliği subklinik myokard hasarını göstermektedir (19). Yapılan çalışmalarda inme hastalarında Tn-I yüksekliği mortalite ile ilişkili bulunmuştur (22,23,69). Çalışmamızda 4 hastada troponin düzeyi yüksek bulundu. Troponin seviyesi yüksek olan 4 hastanın 3'ü öldü. Taburcu olan hasta grubunda Tn-I düzeyi 0.12 ± 0.56 olarak bulunurken ölen hasta grubunda 1.33 ± 0.912 olarak bulundu. Çalışmamızda ölen hasta grubunda troponin seviyeleri taburcu grubuna göre yüksek olmasına rağmen mortalite arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulunmadı ($p=0.069$).

Myoglobin myosit hasarının göstermekle birlikte kalp için spesifik değildir. Vasküler düz kas, beyin, iskelet kası, uterus gibi birçok dokuda bulunur (67). İnmeli hastalarda myoglobin ve CK-MB yüksekliği myokardial hasar ile ilişkili bulunmuştur (27). Yapılan çalışmalarda akut inmeden sonra CK-MB düzeyinde artış olduğu gösterilmiştir (7,25,70). Çalışmamızda myoglobin düzeyini taburcu olan grupta 114.42 ± 15.23 , ölen grupta ise 238.87 ± 31.13 olarak bulundu. Myoglobin yüksekliği istatistiksel olarak anlamlı bulundu ($p=0.00$). CK-MB düzeyi ise taburcu olan grupta 4.32 ± 0.89 , ölen grupta 9.51 ± 3.01 olarak bulundu. CK-MB yüksekliği istatistiksel olarak anlamlı bulundu ($p=0.04$). Dolayısıyla iskemik inmeli hastalarda myoglobin ve CK-MB seviyelerinin kötü prognoz ile ilişkili olduğu düşünülmektedir.

Sonuç olarak, iskemik inme, mortalite ve morbiditesi yüksek hastalık grubu olup, erken tanı ve tedavisi önem arz etmektedir. Bu hastalarda en önemli risk faktörü HT olduğundan HT kontrol altına alındığında, mortalite ve morbiditenin azalacağı yapılan çalışmalarda ifade edilmektedir. Bu hastalarda prognostik prediktif belirleyici olarak DD, CK-MB, Tn-I, myoglobin, DD düzeyleri çalışılmış olup prognoz üzerine etkisi araştırılmıştır. Bu değerlerin mortalite üzerine etkilerini değerlendirdik. Bulgularımız literatür verileri ile uyumlu idi. DD değerinin mortalite belirlenmesinde prediktif değer olarak kullanılabileceğini, ilaveten düşük GKS, yüksek myoglobin ve CKMB değerlerinin mortalite ve morbidite belirlenmesinde etkili olduğunu düşünmekteyiz. Ayrıca daha geniş serili çalışmalarla verilerin desteklenmesi gerektiği kanaatindeyiz.

7. KAYNAKLAR

- 1) Ropper AH, Brown RH. Serebrovasküler Hastalıklar. Çoban O, Bebek N (Çeviren). 8. baskı, Ankara: Güneş Kitabevi, 2006
- 2) Kumral E, Balkır K. İnme epidemiyolojisi. Balkan S (editör). Serebrovasküler Hastalıklar. 1. baskı, Ankara: Güneş Kitabevi, 2002: 38-40.
- 3) Sacco PL. Vascular diseases. Merrit, Rowland LP (editors). Merrit's Neurology. 10. baskı, Hagerstown, Williams&Wilkins, 2000:177-185.
- 4) Öztürk ZE. İlk İnme Sonrası Saptanan Risk Faktörlerinin Morbidite ve Mortalite Üzerine Etkisi. Uzmanlık Tezi, İstanbul: Dr. Lütfi Kırdar Kartal Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Nöroloji Kliniği, 2004.
- 5) Phillip AS, Caroline AT. İnme transient ischemic attack, and other central focal conditions. Judith ET, Gabor DK, Stapczynski JS (editors). Emergency Medicine : a comprehensive study guide. 6th ed, North Caroline: McGraw-Hill, 2006:1382-1390.
- 6) Norris JW, Hachinski VC, Myers MG, Callow J, Wong T, More RW. Serum cardiac enzymes in inme. İnme 1979; 10:548-553.
- 7) Apak İ, İtemur T, Tamam Y, Kaya N. Serum cardiac troponin T levels as an indicator of myocardial injury in ischemic and hemorrhagic inme patients. Tohoku J Exp Med 2005; 205:93-101.
- 8) Dennis M, Burn J, Sandercock P, Bamford JM, Wade DT, Warlow CP. Long term survival after first ever inme: THA Oxfordshire Community-Based İnme Project. İnme 1993; 24:796-800.
- 9) Parekh N, Venkatesh B, Cross D, Leditschke A. Cardiac troponin I predicts myocardial dysfunction in aneurismal subarachnoid hemorrhage. J Am Coll Cardiol 2000; 36:1328-1335.
- 10) Oğul E. Beyin damar hastalıkları. Oğul E (editör). Klinik Nöroloji. 1. baskı, İstanbul: Nobel&Güneş Tıp Kitabevleri, 2002: 1-2.
- 11) Utku U, Çelik Y. İnmede etyolojik sınıflandırma ve risk faktörleri. Balkan S (editör). Serebrovasküler Hastalıklar. 1. baskı, İstanbul: Güneş Tıp Kitabevleri, 2002: 49-62
- 12) Baştürk M. Acil Serviste Hemorajik İnmeli Hastalarda Kreatin Kinaz-MB, Troponin I, D-Dimer Değerlerinin Glaskow Koma Skoru Ve Mortalite İle İlişkisi. Uzmanlık Tezi, Elazığ: Fırat Üniversitesi Tıp Fakültesi, Acil Tıp AD, 2007.
- 13) Sarıbaş O. İskemik inme ve hematoloji.
[http://web.deu.edu.tr/noroloji/TND1995\(4\)hematotammetin.htm](http://web.deu.edu.tr/noroloji/TND1995(4)hematotammetin.htm) (son erişim tarihi: 27.07.06)

- 14) Wakai A, Gleeson A, Winter D. Role of fibrin testing in emergency medicine. *Emerg Med J* 2003; 20:319-325.
- 15) Yamamoto Y, Oiwa K, Hayashi M, Imai K, Nakamura T. Coagulation and fibrinolytic activation in lacunar infarct patients. *Rinsho Shinkeigaku* 1999; 39:1104-1108.
- 16) Dahi T, Kontny F, Slagsvold CE, Christophersen B, Abildgaard U, Odegaard OR, et al. Lipoprotein(a), other lipoproteins and hemostatic profiles in patients with ischemic innee: the relation to cardiogenic embolism. *Cerebrovasc Dis* 2000; 10:110-117.
- 17) Uchiyama S, Yamazaki M, Hara Y, Iwata M. Alterations of platelet, coagulation, and fibrinolysis markers in patients with acute ischemic innee. *Semin Thromb Hemost* 1997; 23:535-541.
- 18) Yamazaki M, Uchiyama S, Maruyama S. Alterations of hemostatic markers in various subtypes and phases of innee. *Blood Coagul Fibrinolysis* 1993; 4:707-712.
- 19) Elmalı E, Karaeren Z, Özdöl Ç, Akan ÖA. Akut koroner sendrom şüpheli hastalarda kardiyak troponin T ve Tn-I'nın karşılaştırılması. *Turkish Journal of Biochemistry* 2005; 30:212-215.
- 20) Babuin L, Jaffe AS. Troponin: the biomarker of choice for the detection of cardiac injury. *CMAJ* 2005; 173:1191-1202.
- 21) Mahajan M, Mehta Y, Rose M, Shani J, Lichstein E. Elevated troponin level is not synonymous with myocardial infarction. *Int J Cardiol* 2006; 111:442-449.
- 22) Angelantonio ED, Fiorelli M, Toni D, Sacchetti ML, Lorenzano S, Falco A, et al. Prognostic significance of admission levels of troponin I in patients with acute ischaemic innee. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2005;76:76-81.
- 23) Guerrero-Peral AB, Guerrero-Peral AL, Carrascal Y, Bustamante R, Rodriguez MA, Ponce-Villares MA, Bueno-Rodriguez V. Specific markers of myocardial injury in acute innee. *Rev Neurol* 2002; 35:901-904.
- 24) Ercan B, Tamer L, Atik U. Kreatin Kinaz İzoenzimleri ve klinik önemleri. *Mersin Üniversitesi Tıp Fakültesi Dergisi* 2003;3:236-245.
- 25) Ay H, Arsava EM, Sarıbaş O. Creatine kinase-MB elevation after innee is not cardiac in origin comparison with troponin T levels. *İnnee* 2002; 33:286-289.
- 26) Ordway GA, Garry DJ. Myoglobin: an essential hemoprotein in striated muscle. *J Exp Biol* 2004; 207:3441-3446.

- 27) Gabashvili VM, Kipiani MK, Kurashvili RB. Hypermyoglobinemia and CK-MB activity as signs of combined myocardial lesion and acute cerebral circulatory disorder. *Zh Nevropatol Psikhiatr Im S S Korsakova* 2005; 85:1617-1621.
- 28) Mazighi M, Amarenco P. Hyperglycemia: a predictor of poor prognosis in acute inme. *Diabetes Metab.* 2001; 27:718-720.
- 29) Dalal PM, Parab PV. Cerebrovascular disease in type 2 diabetes mellitus. *Neurol İndia* 2002; 50:380-385.
- 30) Bamford J, Sandercock P, Dennis M, Burn J, Warlow C. Classification and Natural History of Clinically Identifiable Subtypes of Cerebral Infarction. *Lancet* 1991; 337:1521-1526.
- 31) Bamford J, Dennis M, Sandercock P, Burn J, Warlow C. The frequency, causes and timing of death within 30 days of a first inme: The Oxfordshire Community İmee Project. *J neurol Neurosurg Psychiatry* 1990; 53:824-829.
- 32) Jorgensen HS, Nakayama H, Raaschou HO, Olsen TS. Intracerebral Hemorrhage Versus Infarction: İmee severity, risk factors and prognosis. *Ann Neurol* 1995; 38:45-50.
- 33) Bounds JV, Wiebers DO, Whisnant Jpet, Okazaki H. Mechanism and Timing of Deaths from Cerebral Infarction. *İmee* 1981; 12:474-477.
- 34) Silver FL, Norris JW, Lewis AJ, Hachinski VC. Early Mortality Following İmee : Aprospective review. *İmee* 1984; 15:492-496.
- 35) Broderick JP, Phillips SJ, O'Fallon WM, Frye RL, Whisnant JP. Relationship of cardiac diseases to inme occurrence, recurrence and mortality. *İmee* 1992; 23:1250-1256.
- 36) Bhatia RS, Garg RK, Gaur SPS, Kar AM, Shukla R, Agarwal A, Verma R. Predictive value of routine hematological and parameters on 30-day fatality in acute inme. *Neurol İndia* 2004; 52:220-223.
- 37) 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 inme. *Jounal of Internal Medicine* 2002; 252:121-129.
- 38) Wolf PA, Grotta JC. Cerebrovascular disease. *Circulation* 2000; 102:75–80.
- 39) Özdemir G, Gücüyener D: İntraserebral hemoraji. *Balkan S(editör). Serebrovasküler Hastalıklar.(1.baskı)*, Ankara: Güneş Kitabevi, 2002: 151-158.
- 40) Heart and inme statistical update. American Heart Association. 1999.

- 41) Oğuzhan Ç: Beyin damar hastalıklarında tanımlar, sınıflama, epidemiyoloji ve risk faktörleri. Öge AE (editör). Nöroloji, Nobel Tıp Kitapevleri 2004:193-194.
- 42) Yoneda Y, Okuda S, Hamada R, Toyota A, Gotoh J, Watanabe M, et al. Hospital cost of ischemic inme and intracerebral hemorrhage in Japanese inme centers. Health Policy 2005; 73:202-211.
- 43) Vila V, Sales VM, Vaya Amparo, Lago A, Alanso P, Aznar J. Association between inflammation and hemostatic markers in atherothrombotic inme. Thrombosis research 2003;112:217-221.
- 44) Du X, McNamee R, Cruickshank K. İnme risk from multiple risk factors combined with hypertension: a primary care based case-control study in a defined population of Northwest England. Ann Epidemiol 2000; 10:380-388.
- 45) Ghandehari K, Izadi Z. The Khorasan inme registry: results of a five-year hospital-based study. Cerebrovasc Dis 2006; 23:132-139.
- 46) Rojas JJ, Zurru MC, Patrucco L, Romano M, Riccio PM, Cristiano E. Ischemic inme registry. Medicina (B Aires) 2006;66:547-551.
- 47) Rabkin SW, Mathewson AL, Tate RB. Predicting risk of ischemic heart disease and cerebrovascular disease from systolic and diastolic blood pressures. Ann Intern Med 1978; 88: 342-345.
- 48) Silvestrelli G, Paciaroni M, Caso V, Milia P, Palmerini F, Venti M, Parnetti L. Risk factors and inme subtypes: results of five consecutive years of the Perugia inme registry. Clin Exp Hypertens 2006; 28:279-286.
- 49) Funk XH, Longstreth WT, Li SC, Kronmal RA, Cheng XM, Wang WZ, et al. Longitudinal study of blood pressure and inme in over 37,000 people in China. Cerebrovasc Dis 2001; 11:225-229.
- 50) Lindsberg PJ, Roine RO. Hiperglycemia in acute inme. İnme 2004; 35:363-366.
- 51) Kagansky N, Levy S, Knobler H. The role of hyperglycemia in acute inme. Arch Neurol 2001; 58:1209-1212.
- 52) Uchiyama S. Cerebral infraction. Nippon Rinsho 2006; 63:2039-2044.
- 53) Pancioli AM, Broderick J, Kothari R, Brot T, Tuchfarber A, Miller R, et al. Public perception of inme warning signs and knowledge of potential risk factors. JAMA 1998; 279:1307-1309.

- 54) Tsivgoulis G, Spengos K, Zakopoulos N, Manios E, Peppes V, Vemmos K. Efficacy of anticoagulation for secondary stroke prevention in older people with nonvalvular atrial fibrillation: a prospective case series study. *Age and Ageing* 2005; 34:35-40.
- 55) Steger C, Pratter A, Bregel MM, Awanzini M, Valantin A, Slanvy S, Stöllberger C. Stroke patients with atrial fibrillation have a worse prognosis than patients without: data from the Austrian stroke registry. *European Heart Journal* 2004; 25:1734-1740.
- 56) Hart RG, Sherman DG, Easton JD, Cairns JA. Prevention of stroke in patients with nonvalvular atrial fibrillation. *Neurology* 1998; 51:674-681.
- 57) Pozsegovits K, Kazuo S, Nagy Z. Epidemiology of stroke in elderly. *Ídeggyogy Sz* 2006; 59:449-453.
- 58) Fujii Y, Takeuchi S, Harada A, Abe H, Sasaki O, Tanaka R. Hemostatic activation in spontaneous intracerebral hemorrhage. *Stroke* 2001; 32:883-890.
- 59) Takano K, Yamaguchi T, Uchida K. Markers of hypercoagulable state following acute ischemic stroke. *Stroke* 1992; 23:194-198.
- 60) Feinberg WM, Erickson LP, Bruck D, Kittelson J. Hemostatic markers in acute ischemic stroke: association with stroke type, severity, and outcome. *Stroke* 1996; 27:1296-1300.
- 61) Delgado P, Alvarez-Sabin J, Abilleira S, Santamarina E, Purroy F, Arenillas JF, et al. Plasma d-dimer predicts poor outcome after acute intracerebral hemorrhage. *Neurology* 2006; 67:94-98.
- 62) Berge E, Frils P, Sandset PM. Hemostatic activation in acute ischemic stroke. *Thromb Res* 2001; 102:13-21.
- 63) Nina P, Schisano G, Chiappetta F, Papa ML, Maddaloni E, Brunori A, et al. A study of blood coagulation and fibrinolytic system in spontaneous subarachnoid hemorrhage: correlation with Hunt-Hess grade and outcome. *Surg Neurol* 2001; 55:197-203.
- 64) Ickenstein GW, Koch HJ, Fischer-Barnicol D, Ibach B, Uyanik G. Characterisation of ischemic stroke patients by means of d-dimer concentration, inflammatory response and risk factors. *Psychiatr Prax* 2007; 34:8-9.
- 65) Squizzato A, Ageno W, Finazzi S, Mera U, Romualdi E, Bossi A, Venco A. D-dimer is not a long-term prognostic marker following acute cerebral ischemia. *Blood Coagul Fibrinolysis* 2006; 17:303-306.
- 66) Tombul T, Atbas Ç, Anlar Ö. Hemostatic markers and platelet aggregation factors as predictive markers for type of stroke and neurological disability following cerebral infarction. *Journal of Clinical Neuroscience* 2005; 12: 429-434

- 67) Kale A, Ecer S, Kale E. Preeklampside kardiyak troponin I, CK-MB ve myoglobin değerleri. *Dicle Tıp Dergisi* 2005;32:109-112.
- 68) Troyen M, Indredavik B, Rossvoll O, Slordahl SA. Myocardial injury in acute inme assessed by troponin I. *Tidsskr Nor Laegeforen* 2001; 121:421-425.
- 69) Maliszewska M, Fiszer U, Palasik W, Tadeusiak W, Morton M. Prognostic role of troponin I level in ischemic inme preliminary report. *Pol Merkuriusz Lek* 2005; 19:158-161.
- 70) Sato Y, Iwamoto J, Kanoko T, Satoh K. Negative myoglobin staining in hemiplegic muscle of acute inme patients predicts functional recovery. *Am J Phys Med Rehabil* 2005; 84:692-698.

8. ÖZGEÇMİŞ

1977 yılında Elazığ'da doğdum. İlk, orta ve lise eğitimimi Elazığ'da tamamladım. 1994 yılında başladığım Fırat Üniversitesi Tıp Fakültesi'nden 2000 yılında mezun oldum. 2000-2002 yılında Mardin/Ömerli'de pratisyen hekim olarak çalıştım. 2002 yılında Fırat Üniversitesi Tıp Fakültesi Acil Tıp Anabilim Dalı'nda araştırma görevlisi olarak çalışmaya başladım. Halen aynı göreve devam etmekteyim.