

KARADENİZ TEKNİK ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
ACİL TIP ANABİLİM DALI

AKUT İSKEMİK İNME HASTALIĞINDA PENTRAXİN-3'ÜN TANISAL DEĞERİ

Uzmanlık Tezi

Hazırlayan
Dr. NİLAY ÇEBİ

Tez Danışmanı
Prof. Dr. Abdulkadir GÜNDÜZ

Trabzon-2016

TEŞEKKÜR

Hekimlik zor ve meŐakkatli bir yol.

Bu zor mesleği sevmemde en bŸyŸk desteğim olan ve beni bu gŸnlere getiren sevgili anneme, babama, eğitim hayatımda bana örnek olan ve Ÿzerimde emeği geçen tŸm hocalarıma, kimi zaman bizlere gŸzel duygularla tecrŸbe kazandıran hastalarımıza ve tŸm emektar sağlık personeli arkadaŐlarıma teŐekkŸr ederim.

Dr. Nilay ÇEBİ



ÖZET

AKUT İSKEMİK İNME TANISINDA PENTRAKSİN-3 DEĞERİ

Amaç

Akut iskemik inmenin acil serviste zamana bağlı değerlendirilmesi ve tanısı büyük önem taşır. Bu sebeple beyin infarktı biyobelirteçlerinin ve nörogörüntüleme bulgularının normal ya da şüpheli olduğu hastalarda ayırıcı tanıyı yapma ve inmeyi tahmin etmede yardımcı olması amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntem

Çalışmaya Karadeniz Teknik Üniversitesi Tıp Fakültesi Erişkin Acil Servisinde Mayıs 2014- Mayıs 2015 tarihleri arasında Akut İskemik İnme tanısı alan 59 hasta ve 40 kontrol grubu alınmış, hasta ve kontrol grupları arasında Pentraksin değerleri karşılaştırılmıştır.

Bulgular

Hasta grubunun yaş ortalaması 69.81 ± 12.30 , kontrol grubunun yaş ortalaması 49.13 ± 7.84 olarak bulundu. Hasta grubunun 0.saat Pentraksin-3 ortanca değeri 3.21 ng/mL (min=0.67, max=28.84), 12.saat Pentraksin-3 ortanca değeri 4.42 ng/mL (min=0.43, max=29.67) ve kontrol grubunun Pentraksin-3 ortanca değeri 0.77 ng/mL (min= 0.12, max=7.37) olarak bulundu. Eldeki veriler doğrultusunda çalışma grubunda Pentraksin-3'ün 0.saat ve 12.saat düzeyleri kontrol grubuna göre anlamlı derecede yüksekti (p=0.001)

Sonuç

Çalışmamızda akut iskemik inme hastalarında plazma Pentraksin-3 değerinin kontrol grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı seviyelerde arttığı ve iskemik inmenin erken tanısında yardımcı olabileceği sonucuna varılmıştır.

Anahtar Kelimeler

Akut iskemik inme, Pentraksin-3, Acil Servis, Koma, İnme

SUMMARY

VALUE OF PENTRAXIN-3 IN THE DIAGNOSIS OF ACUTE ISCHEMIC STROKE

Objective

Evaluating and diagnosis of acute ischemic stroke in emergency department depending on time is critically important. The purpose of this study is the differential diagnosis and prediction of stroke in the patients have normal brain infarction biomarkers and normal neuroimaging findings.

Materials and Methods

The study of Adult Emergency Department Karadeniz Technical University School of Medicine between May 2014- May 2015 with the diagnosis of acute ischemic stroke in 59 patients and 40 healthy volunteers were taken as control group, values of the patients and control group were compared with plasma Pentraxin-3.

Results

The mean age of patients 69.81 ± 12.30 , mean age of control groups were 49.13 ± 7.84 . The median value of 0.th hour PTX-3 was 3.21 ng/mL (min=0.67, max=28.84), the median value of 12.th hour PTX-3 was 4.42 ng/mL (min=0.43, max=29.67), the median value of control group PTX-3 was 0.77 ng/mL (min= 0.12, max=7.37). These findings state that PTX-3 levels of 0.th hour and 12.th hour in acute ischemic stroke patients are significantly higher than control group ($p=0,001$).

Conclusion

Our results showed that levels of Pentraxin-3 of patients are higher than control group and may be helpful in the early diagnosis of acute ischemic stroke compared to control group.

Key words

Emergency Department, Acute Ischemic Stroke, Pentraxin-3

İÇİNDEKİLER

TEŞEKKÜR.....	II
ÖZET.....	III
SUMMARY.....	IV
İÇİNDEKİLER.....	V
ŞEKİLLER DİZİNİ.....	VIII
TABLolar DİZİNİ.....	IX
KISALTMALAR.....	X
1. GİRİŞ ve AMAÇ	1
2. GENEL BİLGİLER.....	3
2.1. Serebrovasküler Hastalık (SVH) Tanımı	3
2.2. İskemik İnme Epidemiyolojisi	4
2.3. İskemik İnme Risk Faktörleri.....	5
2.3.1. Değiştirilemeyen Risk Faktörleri.....	5
2.3.2. İyi Kanıtlanmış Değiştirilebilir Risk Faktörleri.....	5
2.3.3. Kanıt Düzeyi Daha Az veya Potansiyel Değiştirilebilir Risk Faktörleri	6
2.4. İskemik İnme Sınıflaması	6
2.4.1. Akut İskemik İnmede TOAST Sınıflaması	7
2.4.1.1. Büyük Arter Ateroskerozu	7
2.4.1.2. Kardiyoembolizm	8
2.4.1.2.1. Yüksek Riskli Kardiyoembolik Kaynaklar.....	8
2.4.1.2.2. Orta Riskli Kardiyoembolik Kaynaklar.....	8
2.4.1.3. Küçük Damar Tıkanıklığı.....	9
2.4.1.4. Diğer Belirlenebilir Nedenler	9
2.4.1.5. Nedeni Belirlenemeyenler	9

2.5. İskemik İnmede Patofizyoloji	9
2.6. İskemik İnme Ayırıcı Tanıları	10
2.6.1. İskemik İnme ile Karışan Nörolojik Durumlar	10
2.6.2. İskemik İnme ile Karışan Metabolik Durumlar	11
2.6.3. İskemik İnme ile Karışan Psikiyatrik Hastalıklar	11
2.6.4. İskemik İnme ile Karışan Diğer Durumlar	11
2.7. İskemik İnmede Tanı ve Değerlendirme	11
2.7.1. Öykü	12
2.7.2. Fizik Muayene	12
2.7.2.1. Büyük ve orta boyutlu arterler	12
2.7.2.2. Küçük arterler	13
2.7.3. Laboratuvar	13
2.7.3.1. İskemik İnmede Rutin Yapılması Gerekli Testler	14
2.7.3.2. İskemik İnmede Seçilmiş Hastalarda Yapılması Gereken Testler	14
2.7.4. İskemik İnme Tanısında Görüntüleme Yöntemleri	14
2.8. İskemik İnmede Tedavi Yaklaşımları	16
2.8.1. Tanı ve Değerlendirme	16
2.8.2. Resüsitasyon ve Fizyolojik Düzenlenme	16
2.8.3. Akut İskemik İnme İlaç Tedavisi	16
2.9. PENTRAXIN-3	17
3. MATERYAL VE METOD	19
3.1. Hastaların Çalışmaya Alınma Kriterleri	19
3.2. Hastaların Çalışmadan Dışlanma Kriterleri	19
3.3. Veri Toplanması	19
3.4. İnme Tipinin Belirlenmesi	20
3.5. Radyolojik tetkikler	20

3.6. Kan Örneklerinin Alınması ve Saklanması.....	20
3.7. İstatistiksel Analiz	22
3.8. Kısıtlılıklar	22
4. BULGULAR.....	23
4.1. Hastaların Demografik Özellikleri	23
4.2. Hastaların Özgeçmiş Özellikleri	23
4.3. Hastaların EKG Bulguları	24
4.4. Hastaların Vital Bulguları	24
4.5. Hastaların GKS ve NIHSS Değerleri	25
4.6. Hastaların Laboratuvar Bulguları	28
4.7. Hastaların Pentraksin Değerleri.....	28
5. TARTIŞMA.....	30
6. SONUÇLAR.....	33
KAYNAKLAR.....	34

ŞEKİLLER DİZİNİ

Şekil 1: Pentraksin 3 Standart Grafiği	21
Şekil 2: Glasgow Koma Puanı ve Pentraksin 0. Saat Arasındaki İlişki	25
Şekil 3: Glasgow Koma Puanı ve Pentraksin 12. Saat Arasındaki İlişki	26
Şekil 4: NIHSS Puanı ve Pentraksin 0. Saat Arasındaki İlişki	26
Şekil 5: NIHSS Puanı ve Pentraksin 12. Saat Arasındaki İlişki	27
Şekil 6: Glasgow Koma Puanı ve NIHSS Puanı Arasındaki İlişki	27
Şekil 7: Kan Pentraksin-3 seviyesinin kontrol ve hasta gruplarıyla karşılaştırılması	29

TABLÖLAR DİZİNİ

Tablo 1	Hasta ve Kontrol Grubunun Demografik Özellikleri Arasındaki İlişki.....	23
Tablo 2	Hasta ve Kontrol Grubunun Özgeçmiş Özellikleri Arasındaki İlişki	24
Tablo 3	Hastaların GKS ve NIHSS puanı ile 0. ve 12. saat Pentraksin Değerleri Arasındaki İlişki.....	28
Tablo.4	Kontrol Grubu ve Hastaların 0.saat ve 12.saat Pentraksin Değerlerinin Karşılaştırılması.....	29



KISALTMALAR LİSTESİ

AS	Acil servis
AHA/ASA	American Heart Association/ American Stroke Association
Aİİ	Akut iskemik inme
BBT	Bilgisayarlı Beyin tomografisi
CCS	Causative Classification of Stroke
DM	Diyabetes Mellitus
DSA	Digital Subtraction Anjiografi
EKG	Elektrokardiografi
GFAP	Glial fibrillary astrocytic protein
GİA	Geçici İskemik Atak
GKP	Glasgow Koma Puanı
GKS	Glasgow Koma Skalası
HT	Hipertansiyon
İL	İnterlökin
İMA	İskemi Modifiye Albümin
İV	İntravenöz
İKK	İntrakraniyal kanama
KAH	Koroner Arter Hastalığı
LDL	Düşük Dansiteli Lipoprotein
MBP	Myelin basic protein
MI	Miyokord İnfarktüsü
MRG	Manyetik Rezonans Görüntüleme
NIHSS	National Institutes of Health Stroke Scale
NSE	Neuron-specific enolase
SAK	Subaraknoid Kanama
SPSS	Statistical Package for Social Sciences
SVH	Serebrovasküler Hastalık
tPA	Doku Plazminojen Aktivatörü
PTX-3	Pentraksin-3
TOAST	Trial of Org in Acute Stroke Treatment
TNF-α	Tümör Nekrozis Faktör- α
WHO	Dünya Sağlık Örgütü

1.GİRİŞ VE AMAÇ

Dünya Sağlık Örgütü (WHO), inmenin tanımını 1970 yılından beri halen günümüzde geçerliliğini koruyan şekliyle, vasküler nedenler dışında görünür bir neden olmaksızın, fokal ya da yaygın serebral fonksiyon kaybına ait belirti ve bulguların hızla yerleşmesi ile karakterize 24 saatten fazla süren veya ölümlle sonlanabilen klinik belirtiler şeklinde yapmıştır (1). Gelişmiş ülkelerde mortalite ve morbiditenin önemli bir sebebi ve tüm dünyada sakatlığa yol açan hastalıkların arasında birinci sıradadır (2). Ülkemizde de ölüme neden olan hastalıklar arasında kardiyovasküler hastalıklardan sonra ikinci sırada gelmektedir (3).

WHO'nun verilerine göre her yıl 15 milyon kişi inme geçirmektedir (4,5).Son çalışmalar 2030 yılına gelindiğinde, 2012 yılındaki inme prevalansının %20.5 oranında artarak 18 yaş ve üzeri 3.4 milyon kişinin daha inme geçireceğini göstermektedir (6).

Tüm inmelerin %87'si iskemik, %10'u intraserebral kanama, %3'ü de subaraknoid kanamadır (SAK) (7). İnme ile ilişkili mortalite ve sakatlığın önemli bir etkeni de semptomların başlangıcı ile medikal tedavi arasında geçen süredir (8).

İnmenin en sık subtipi iskemik inmedir. İskemik alandaki perfüzyonu iyileştirmek için yapılan arteriyel revaskülarizasyon akut iskemik inmede temel tedavi yaklaşımıdır (9). Erken müdahalenin klinik sonuçları beraberinde getirmesi sebebiyle, inme tanısının kesinliği ve hızlı koyulabilmesi çok önemlidir (10). Günümüzde inmenin tanısı temel olarak klinik semptomlara ve nörogörüntülemelere dayanır. Bu klinik ve görüntüleme modalitelerine rağmen inmenin başlangıç safhasında tanısı koyulamayabilmektedir (10). Bu yüzden beyin hasarını güvenilir sonuçla gösterebilen ve inmeyi taklit eden durumları dışlayacak kolay ulaşılabilir, hızlı sonuç veren yeni biyokimyasal belirteçlere ilgi artmıştır (11).

İnmenin de bir parçası olduğu serebrovasküler hastalık patogenezinde ateroskleroz oluşumu için inflamatuvar süreç önemli bir basamaktır. İnflamasyon, serebral iskemiden sonra iskemik kaskatta çok önemli bir patofizyolojik role sahiptir. Bazı inflamasyonla ilişkili moleküller nörovasküler yapılardan üretilerek, aynı zamanda hücre hasarına yanıtta

immün sistemi de aktive ederek salınırlar. Bu inflamatuvar faktörler, ekstrasellüler aralığa geçerek kan akımına ve serebrospinal sıvıya karışırlar. Bu sebeple bu faktörler iskemik inmeden sonra kolaylıkla belirlenebilirler (10). Bu çalışma; inflamatuvar belirteç olan Pentraxin-3'ün (PTX-3)düzeyinin, akut iskemik inme hastalarında tanısal değerini belirlemek için planlandı.



2. GENEL BİLGİLER

2.1.Serebrovasküler Hastalık (SVH) Tanımı

Serebrovasküler hastalıklar terimi beyin ya da spinal kordun vasküler kaynaklı hasarlanmasıyla oluşan bir durumdur (12). İnme, klasik olarak santral sinir sisteminin serebral infarkt, intraserebral hemoraji ve subaraknoid hemorajiyi de içeren vasküler sebeplerden kaynaklanan akut fokal hasarı ve tüm dünyada sakatlığın en önemli sebebidir (13).

En son olarak AHA/ASA Expert Consensus Document'te yayımlanan tanıma göre 'İnme' terimi aşağıda tanımlanan durumların hepsini içerir.

Santral Sinir Sistemi (SSS) Enfarktı: Beyin, spinal kord ve retinanın 24 saatten uzun süren veya ölümlle sonuçlanan, diğer etyolojilerin ekarte edildiği ve patolojik görüntüleme ve diğer objektif bulgulara dayanan fokal iskemik hasarıdır.

İskemik İnme: Fokal serebral, spinal veya retinal infarkt nedeniyle oluşan nörolojik disfonksiyon epizodu.

Belirti Vermeyen SSS infarktı: Lezyonla ilişkilendirilen akut nörolojik disfonksiyon hikayesi olmaksızın görüntüleme ve nöropatolojik olarak ispatlanan SSS infarktı.

İntraserebral Kanama: Beyin parankiminde veya ventriküler sistemde travma kaynaklı olmayan bölgesel kan birikimi.

İntraserebral Hemoraji Kaynaklı İnme: Beyin parankimi veya ventriküler sistemde travma kaynaklı olmayan bölgesel kan birikimine bağlı nörolojik disfonksiyona bağlı hızlı şekilde gelişen klinik bulgular.

Sessiz Serebral Kanama: Lezyona bağlı olarak herhangi bir akut nörolojik hadise olmaksızın beyin parankimi, subaraknoid mesafe ve ventriküler sistemde kronik olarak bölgesel kanamamın nörolojik görüntüleme veya nöropatolojik değerlendirmede tespit edilmesi.

Subaraknoid Kanama (SAK): Subaraknoid mesafeye kanama (Subaraknoid mesafe: Beyin veya spinal kordun araknoid zarı ile piamater arasındaki boşluk).

SAK Nedenli İnme: Travma nedenli oluşmayan SAK sebepli hızlı gelişen nörolojik disfonksiyon veya baş ağrısı.

Serebral Venöz Tromboz Nedenli İnme: Serebral venöz yapıların trombozu nedeniyle beyin, spinal kord veya retinada oluşan enfarkt veya hemoraji. Enfarkt veya kanama olmaksızın ödem nedeniyle oluşan ve geri dönüşlü olan bulgu ve belirtiler inme olarak sınıflandırılmaz.

Başka Şekilde Tanımlanamayan İnme: İskemi veya hemoraji nedeniyle olduğu düşünülen ama yukarıdaki sınıflamalardan her hangi birine dahil edilemeyen 24 saatten uzun süren veya ölüme neden olan akut nörolojik disfonksiyon (13).

Tüm inmelerin %87'si iskemik, %10'u intraserebral kanama, %3'ü de subaraknoid kanamadır (7).

2.2.İskemik İnme Epidemiyolojisi

İnme dünyada iskemik kalp hastalıklarından sonra ikinci ölüm sebebidir(7). Endüstriyel ülkelerde mortalite ve morbiditenin önemli sebebi ve tüm dünyada sakatlığa yol açan hastalıkların arasında birinci sıradadır (2).

İnme tüm dünyada 60 yaş civarı kişilerde ikinci ölüm sebebiyken, 15-59 yaş grubunda ise beşinci ölüm sebebidir(14).

Amerika Birleşik Devletleri'nde (ABD)'de yılda yaklaşık olarak 800.000 kişi inme geçirmektedir ve bunların %75'i ilk inmedir(12). Bunların yaklaşık 150.000-200.000'i inme sebebiyle ölmektedir(10). ABD'de uzun yıllar inme üçüncü ölüm sebebi iken, 2008 itibariyle dördüncü sıraya düşmüştür (15).Bunda American Heart Association/ American Stroke Association AHA/ASA'nın on yıl önce inme, koroner kalp hastalığı ve kardiyovasküler riski 2010 yılı itibariyle azaltmasının sonucudur. Bundaki başarıda akut inmenin ilk saatlerinde önleme ve tedavi oranlarının iyileştirilmesi etkili olmuştur(15).

İngiltere'de ise inme üçüncü ölüm sebebiyken sakatlığın başta gelen sebebidir. WHO'nun verilerine göre beş yıl içinde insidansın artması beklenmektedir. İnmenin

İngiltere'ye yıllık kaybı 9 milyar olarak tahmin edilirken, ABD için bu oran 38 milyar dolardır (16).

Çalışmalar 2030 yılına gelindiğinde, 2012 yılındaki prevalansın %20.5 artarak 18 yaş ve üzeri 3.4 milyon kişinin daha inme geçireceğini göstermektedir (6).

İnme riski genellikle yaşla beraber artar ve 55 yaşından sonra her on yılda ikiye katlanır. Yaşa ek olarak ırk ve etnik grup, aile hikayesi, yaşam tarzı değişiklikleri ve tıbbi durumlar inme riskini artırır. Bunların içinde hipertansiyon en önemli olanıdır ve herhangi bir tetikleyici etken olmaksızın kan basıncında yükselme inme riskini artırır. Diyabetes Mellitus'ta (DM) inme riskini yaklaşık olarak ikiye katlar (12).

Siyah ırk, düşük eğitim seviyesi olanlar ve 65 yaş altında birinci derece yakınında inme hikayesi olanlar daha yüksek inme riski ve mortaliteye sahiptir (12).

2.3. İskemik İnme Risk Faktörleri

İskemik inmede risk faktörleri; inmenin subtipi, risk faktörünün değiştirilebilirliği ve kanıt düzeyi dikkate alınarak sınıflanabilir.

2.3.1. Değiştirilemeyen Risk Faktörleri (17)

- Yaş
- Cinsiyet
- Irk
- Genetik
- Düşük doğum ağırlığı

2.3.2. İyi Kanıtlanmış Değiştirilebilir Risk Faktörleri

- Hipertansiyon (HT)
- Sigara
- Diyabetes mellitus (DM)
- Atrial fibrilasyon
- Diğer kardiyak hastalıklar
- Dislipidemi
- Belirti vermeyen karotis stenozu

- Orak hücreli anemi
- Postmenapozal hormonal terapi
- Diyet ve beslenme
- Fiziksel inaktivite
- Obezite
- Diğer kardiyak hastalıklar

2.3.3. Kanıt Düzeyi Daha Az veya Potansiyel Değiştirilebilir Risk Faktörleri

- Metabolik sendrom
- Alkol kötüye kullanımı
- İlaç kötüye kullanımı
- Oral kontraseptif kullanımı
- Uyku apne sendromu
- Migren
- Hiperhomosisteinemi
- Yüksek lipoprotein a
- Yüksek lipoprotein-ilişkili fosfolipaz A2
- Hiperkoagülopati
- İnflamasyon
- İnfeksiyon

2.4. İskemik İnme Sınıflaması

İskemik inme sınıflaması temel araştırma ve klinik uygulamaları açısından kritik öneme sahiptir ve farklı potansiyel etyolojilerden kaynaklanması sebebiyle kompleks bir hastalıktır. İskemik inmeyi sınıflandırmadaki temel amaç doğru tanıyı koyabilmek, hızlı tedavi uygulayabilmek ve belli farklı özelliklere sahip alt gruptaki riskleri tahmin etmektir.

Günümüzde iskemik inmenin etyolojik sınıflandırılmasında iki ana yaklaşım vardır. Trial of Org 10172 in Acute Stroke Treatment (TOAST) ve Causative Classification of Stroke (CCS) iskemik inmeyi sınıflandırmada iyi belirlenmiş sistemlerdir(18). En sık nedene bağlı olarak kullanılan sistem TOAST sınıflamasıdır (19). Bu sınıflama sisteminin

amacı antikoagülan tedavi alan çeşitli alt gruplardaki inme hastalarındaki potansiyel etkinliğini değerlendirmek için inme hastalarını daha iyi sınıflandırmaktır. Bu sistem temelde klinik özelliklere ek olarak nörogörüntüleme, ekokardiyografi, nörosonografi ve serebral anjiyografi gibi görüntüleme yöntemlerinden edinilen bilgilere dayanır (19).

Burada en yaygın kullanılan sistem olan TOAST sistemi hakkında bilgi verilecektir.

2.4.1. Akut İskemik İnmede TOAST Sınıflaması (20)

1-Büyük arter ateroskerozu	% 30-40
2-Kardiyoembolizm	% 20-30
3-Küçük damar oklüzyonu	% 20-30
4-Diğer belirlenebilir nedenler	% 5-10
5-Nedeni belirlenemeyenler (kriptojenik)	% 15

2.4.1.1. Büyük arter ateroskerozu

Büyük ekstrakraniyal , subaortik ve intrakranial (orta, anterior, posterior serebral arter ve basiller arter dalları) arterlerin ateroskleroza sebebiyle gelişen önemli darlık (%50'den fazla darlık), tıkanıklık veya ülsere plak (2mm'den kalın) ve bunların görüntüleme yöntemleriyle gösterilmesi veya klinik bulgu vermesi, beraberinde kardiyojenik emboli kaynağı olmaksızın, kortikal, beyin sapı veya serebellar disfonksiyon bulgularının olması temel kriterleri oluşturur.

Ayrıca infarkt ile aynı tarafta servikal üfürümün olması, öncesinde geçici iskemik atak (GİA), aynı tarafta infarkt öyküsü, özgeçmişinde kalp hastalığı, alt ekstremitelerde intermitant kladikasyonun varolması, manyetik rezonans görüntüleme (MRG) ve/veya beyin tomografisinde (BBT) karotid veya vertebrobasiller alanda 1.5 cm'nin üzerinde kortikal veya subkortikal infarktın gösterilmesi ve anjiyografide vasküler bölgeyi kapsayan tıkanıklık veya darlığın gösterilmesi büyük arter ateroskerozuna bağlı inmeyi gösteren diğer klinik ve görüntü kriterlerini oluşturur.

2.4.1.2. Kardiyembolizm

Arteriyal oklüzyonun sebebi kalpten kaynaklanan embolilerdir. Büyük arterlerde ateroskleroz olmaksızın kalpte emboliye sebep olabilecek en az bir potansiyel patolojinin olması ana kriterdir. Kardiyak nedenler yüksek risk ve orta risk grupları olarak ikiye ayrılır. Emboli için orta risk kriterlerinden birine sahip olan ve inme geçiren ve başka neden bulunamayan hastalarda kardiyembolizmden şüphelenilmelidir. Kardiyembolik inmeler, ani gelişen, bazen bilinç bozukluğunun eşlik ettiği inmelerdir. Başlangıçta sıklıkla epileptik nöbetler inmeye eşlik eder, bazı vakalarda ise, ilerleyen saatlerde, nörolojik defisit hızla düzelmeler gözlenebilir. BT veya MRG'da, geniş arter aterosklerozunda olduğu gibi, bir arter alanına uyan geniş kortikal infarktlar görülmekle birlikte, değişik vasküler alanlarda birden fazla lezyonun varlığı ayırıcı tanıda yol göstericidir. Bu vakalarda geniş arter aterosklerozu ekarte edilmelidir.

2.4.1.2.1.Yüksek riskli kardiyembolik kaynaklar (20)

- Mekanik kapak protezleri
- Atrial fibrilasyonun eşlik ettiği mitral stenoz
- Atrial fibrilasyon
- Sol atrial/atrial tepe trombüsü
- Hasta sinüs sendromu
- Geçirilmiş myokard infarktüsü (MI) (< 4 hafta)
- Sol ventrikülde trombüs
- Dilate kardiyomiyopati
- Akinetik sol ventriküler segment
- Atriyal miksoma
- İnfektif endokardit

2.4.1.2.2.Orta riskli kardiyembolik kaynaklar

- Kalıcı atriyal flutter
- Mitral valv prolapsusu
- Mitral kapak kalsifikasyonu
- Sol atrial türbülans

- Atriyal septal anevrizma
- Patent foramen ovale
- Atrial flutter
- Bioprostetik kalp kapağı
- Nonbakteriel trombotik endokardit
- Konjestif kalp yetmezliği
- Hipokinetik sol ventriküler segment
- MI (> 4 hafta, < 6 ay)

2.4.1.3. Küçük Damar Tıkanıklığı

Genellikle, hipertansiyon veya diyabeti olan yaşlı hastalarda ortaya çıkan inme tipi ve bütün iskemik inmelerin %25'ini oluşturur. Küçük damar oklüzyon tanısı için, laküner infarktlara özgü klinik sendromların varlığı (saf motor ve duysal, sensorimotor inme ve ataksik hemiparezi vb) ile beraber, BT/MR'daki infarkt çapının 1.5 cm.'den küçük olması gerekir ya da bulgu vermeyebilir. Tanım olarak kortikal bulgu ve belirti olmaksızın laküner infarktla uyumlu klinik bulgu olmalı, potansiyel bir kardiyak kaynak ve ekstrakraniyal damarlarda, ipsilateral %50'den fazla darlık veya emboli olmamalıdır.

2.4.1.4 Diğer Belirlenebilir Nedenler

Büyük arter veya kardiyembolik sebepler olmaksızın görülen vasküler problemler, hiperkoagulopati durumları, hematolojik hastalıklar, diğer metabolik ve herediter hastalıklar, migren infarktüsü ve vasospazm gibi nadir diğer nedenlerle oluşan inme çeşididir.

2.4.1.5.Nedeni Belirlenemeyenler

Ayrıntılı tetkiklere rağmen etyolojisi bulunamayan serebral infarktlarla, yeterli tetkik edilemeyen hastalar yer alır. Bazı hastalarda çok detaylı araştırma yapılsa bile neden saptanamayabilir.

2.5. İskemik İnmede Patofizyoloji

Serebral vaskülarite beyine normal fonksiyonlarını sürdürebilmesi için gerekli olan oksijen ve glukoz temin eder. İnme geliştiğinde serebral kan akimında ve hücresel

hemostazide ani değişimler olur. Normal beyinde kan akımı yaklaşık olarak 40-60ml/100gr/dk'dır. Kan akımı 15-18 ml/100gr/dk'nın altına düşerse önemli fizyolojik değişiklikler gelişir. Nöronal membran bütünlüğü ve fonksiyonları normal olmasına rağmen beyin elektriksel aktivitesini kaybedip `sessiz` konuma geçer. Klinik olarak beyin hücreleri canlı kalsa da elektriksel olarak sessiz kalan bölgeler nörolojik defisitlerle ortaya çıkabilir. Beyin kan akımı 10ml/100mg/dk altına düşerse membran bütünlüğü bozularak ekstraselüler potasyum ve intraselüler kalsiyum artışı ve sonucunda da ölüm meydana gelir. Beyinde çevre dolaşımından az miktar kan ile beslenen alana `iskemik penumbra` adı verilir. Bu nöronal sınır bölgesi iskemik ve hemorajik inmede kurtarılması gereken alan olduğu için araştırmacıların ilgi alanı olmuştur. İskemik inmede tıkanıklığın süresi nöronların canlılığı için kritik öneme sahiptir (21). Tıkanıklığın süresinin uzaması defisitlerin geri dönüşümsüz olmasına sebep olur ve beyin infarktını artırır. Bu sebeple iskemik inmede bulguları tipik olarak semptom başlangıcındaki birkaç saat içinde yoğunlaşır.

2.6. İskemik İnme Ayırıcı Tanıları

Trombolitiklerle tıkalı arterlerin açılması, infarkt gelişimi tamamlanmadan uygulandığında beyindeki hasarın derecesini azaltabilmektedir. İskemik inmeli hataların sadece %1-2 gibi az bir kısmı tPA tedavisinden fayda görmektedir (22). Ancak trombolitik tedavi uygulanan vakalarda intraserebral hemorajinin sık major bir komplikasyon olması sebebiyle (23) serebral arteriyel tromboliz için doku plazminojen aktivatörü (t-PA) kullanımı, hem riskleri hem de potansiyel yararları açısından dikkatli bir değerlendirmeyi gerektirir. Pek çok nörolojik durum iskemik inmeyi taklit eden akut veya subakut klinik tabloyla görülebilir ve hatta kontrastsız bilgisayarlı beyin tomografi (BT) bulguları aynı olabilir. Bu durumlar bazı infeksiyöz, inflamatuvar, metabolik ve vasküler patolojileri içerir. Bu sebeple acil servislere inme benzeri semptomlarla gelen hastalarda ayırıcı tanının iyi yapılmasını gerekir (24).

2.6.1. İskemik İnme İle Karışan Nörolojik Durumlar

- Epilepsi
- Migren
- İntrakranial kitle
- Subdural kanama

- Epidural kanama
- Hipertansif ensefalopati
- Kranial veya periferik nöropatiler
- Medulla spinalisi etkileyen hastalıklar
- Santral sinir sistemi enfeksiyonları
- Vertigo

2.6.2.İskemik İnmeyle Karışan Metabolik Durumlar

- Hiperglisemi/Hipoglisemi
- Elektrolit bozuklukları
- Aşırı ilaç alımı
- Üremik ensefalopati
- Hepatik ensefalopati

2.6.3.İskemik İnmeyle Karışan Psikiyatrik Durumlar

- Major depresyon
- Konversiyon bozuklukları

2.6.4.İskemik İnmeyle Karışan Diğer Durumlar

- Senkop
- Sistemik infeksiyonlar
- Travmatik veya spontan diseksiyonlar

2.7. İskemik İnmede Tanı ve Değerlendirme

Akut iskemik inme tedavisi dar bir terapötik zaman aralığı olduğu için acil serviste değerlendirme ve tanı çok büyük önem taşır (15). Erken tanı ve hızlı terapötik girişimle iskemik inme ve ilişkili ölümlere yol açan beyin dokusunun hasarının büyüklüğünü azaltan önemli faktörlerdendir (25). Bu terapötik girişimlerden olan t-PA kullanılarak yapılan trombolitik tedavi Japonya, Amerika ve Avrupa'da rehberlerde A Grubu olarak tavsiye edilen tedavi yöntemidir. Bu tedavinin etkisi inme başlangıcından beri olan zamana dayanır. Bu sebeple inme hastalarının yönteminde etkili yollar geliştirilmek zorunlu olmuştur. Bu hastayı kabul etme, tanı koyma, değerlendirme, tedavi ve/vaya inme şüphesi olan hastaları tanı ve tedavi amacıyla uzman kuruluşa sevkini içerir (15).

Doğru tanı için iyi bir öykü, nörolojik muayenin detaylı yapıldığı genel fizik muayene, nöroloji uzmanının değerlendirmesi ve özellikle beyin ile vasküler görüntülemeyi içeren tanısal testler gereklidir.

2.7.1. Öykü

Akut iskemik inmedeki terapötik girişimlerin uygunluğu açısından öykü çok önemlidir. Öyküde önemli nokta semptomların başlangıç zamanıdır. Bu hastanın en son olarak normal görüldüğü zaman olarak tanımlanır. Bu bilgiyi veremeyecek hastalar veya semptomlarla uyanan hastalar için inmenin başlangıç zamanı hastanın en son olarak uyanık görüldüğü veya normal olduğu, semptomsuz zaman olarak tanımlanır. Öykü ek olarak nörolojik semptomların gelişme şartlarını ve diğer potansiyel sebeplerine işaret eden özellikleri içerir. Kesin olmasa bile bazı erken bulgular hekimi hastanın semptomları için diğer alternatif tanımlara yönlendirmelidir. Ateroskleroz ve kalp hastalığının yanında madde kullanımı, migren,nöbet, enfeksiyon, travma veya gebelik gibi risk faktörlerini sorgulamak önemlidir (15).

2.7.2. Fizik Muayene

Klinik başvuru şekilleri santral sinir sisteminde etkilenen alana göre değişiklik gösterir. Aşağıda bahsedilenler en sık başvuru şekilleridir (26).

2.7.2.1.Büyük ve orta boyutlu arterler

- Sol orta serebral arter: Sağ yüz, kol ve bacakta güçsüzlük ve afaziyle beraber olan duysal kayıp, hemianopi de olasıdır.
- Sağ orta serebral arter: Sol yüz, kol ve bacakta güçsüzlük ve vücudun bir yarısının yok sayılmasının eşlik ettiği duysal kayıp; hemiaopi de olasıdır.
- Baziller arter: tipik olarak vertigo,bulantı ve çift görmenin, kusmanın eşlik ettiği akut bilinç kaybı; quadriparezi ve quadripleji “ locked-in sendomu” na eşlik edebilir.
- Posterior serbral arter: unilateral hemianopi; anosognosianın (Anterior Sendrom) eğer çift taraflıysa.

- Anterior serebral arter: tek taraflı bacakta güçsüzlük ve duysal kayıp.
- Serbellum: Ataksi(tipik olarak ekstremitelerde?), sıklıkla vertigo bulantı ve kusma eşlik eder.

2.7.2.2.Küçük arterler (en sık laküner sendromlar)

- Lateral medüller (Wallenberg's Sendromu)
- Posterior Limb Internal kapsül.

Genel muayene hastanın semptomlarının potansiyel sebeplerini, iskemik inmenin yönetimini veya eşlik eden komorbiditeleri belirlemek için önemlidir. Bundan sonrasını takip eden ilk nörolojik muayene de kısa fakat baştan aşağı yapılmalıdır. NİHSS veya Canada Nöroloji Skalası gibi formal stroke veya skalaları hızlıca kullanılabilir ve pek çok sağlık çalışanı tarafından uygulanabilir(27,28).Standart değerlendirme ve inme skalası nörolojik defisit derecesini belirlemeye, iletişimi uyarmaya damar tıkanlığının lokalizasyonunu tanımlamaya, erken tanıya, çeşitli girişimler için hasta seçimine ve komplikasyon potansiyelini belirlemeye yardım eder(15). Bununla beraber iskemik inme şüpheli hastaların erken değerlendirilmesinde basitleştirilmiş stroke skalaları geliştirilmiş olmasına rağmen bunların işe yararlılığı sınırlıdır (29).

Son on yılda inme hastalarında nörobiyokimyasal markırlara olan ilgi artmıştır (30). İskemik inmenin tanısına yönelik diğer bir yaklaşım ise hasarlanmış dokuya ait kan kaynaklı biyokimyasal markırların değerlendirilmesidir (29).Bu yaklaşım şüpheli miyokard iskemi kliniğinde iyi uygulanmıştır (29). İnmeyi çok erken tanımada ve beyin hasarının tam boyutunu tanımada biyomarkırların kullanımı spesifik tedavi stratejilerinin uygulanmasında yararlı olabilir (31).

2.7.3. Laboratuvar

İskemik inme şüpheli hastalarda önemli alternatif tanıları dışlamak (özellikle intrakraniyal hemoraji), ciddi komorbid hastalıkları belirlemek, tedavi seçimine yoğunlaşmak ve inmenin akut veya nörolojik komplikasyonlarını araştırmak için acilen rutin olarak pek çok test yapılmalıdır(15). Tüm hastalara kan şekeri, böbrek fonksiyon testleri, tam kan sayımı, kardiyak markırları , PT, aPTT ve INR'yi içeren laboratuvar testleri yapılmalıdır. Seçilmiş hastalarda belli bazı testler düşünülmelidir (15). Serebral

infarkt biyomarkırları özellikle nörogörüntüleme bulguları normal veya belirsiz olduğu zorlayıcı vakalarda inmenin önceden belirlenmesinde ve ayırıcı tanısında önemli bir potansiyele sahiptir. İdeal inme biyomarkırları infarkti tanıda spesifik ve sensitif olmalı, iskemik ve hemorajik inme arasındaki ayırımı yapabilmeli, infarktın sonraki erken dönemde stabil salınmalı, öngörülebilir bir klirensi olmalı, terapilere kılavuzluk etmeli ve maliyet etkin metodlar tarafından kantitatif olarak ve hızlıca ölçülebilmelidir (32).

2.7.3.1. İskemik İnmede Rutin Yapılması Gerekli Testler (33)

- Tam kan sayımı
- Serum kan şekeri
- Serum elektrolitleri ve böbrek fonksiyon testleri
- Koagulasyon paneli (PT, PTT, INR)
- Elektrokardiogram
- Kardiyak enzimler
- Kontrastsız beyin bilgisayarlı tomografisi

2.7.3.2. İskemik İnmede Seçilmiş Hastalarda Yapılması Gereken Testler

- Gebelik testi
- Karaciğer fonksiyon testleri
- Kan alkol düzeyi
- İdrar veya kan toksikoloji paneli
- Arteriyel kan gazı
- Göğüs radyografisi
- Elektroensefalogram (eğer nöbet şüphesi varsa)

2.7.4. İskemik İnme Tanısında Görüntüleme Yöntemleri

Vasküler bir alana işaret eden ani başlangıç nörolojik defisit, hastanın akut inme geçirdiğinin net bir klinik belirtisidir. Bu hastalarda tanıyı doğrulama aşamasında serebral görüntüleme en basit işlemdir. İntraserbral kanama görüntüleme ile kolayca ayırt edilebilmesine rağmen bu serebral iskemide farklıdır (25).

Beyin görüntüleme ve yorumlama iskemik inme potansiyeli olan hastalarda zamana bağlı olarak hızlı değerlendirme için kritik öneme sahiptir. Daha yeni stratejilerin ilk

değerlendirmedeki rolü giderek artmaktadır (15). İnfarktın vasküler dağılımını, lokalizasyonunu, boyutunu, kanamanın varlığını, büyük damar tıkanıklığını gösteren beyin görüntüleme bulgular hızlı ve uzun dönem tedavi kararlarını etkiler. Modern görüntüleme çalışmalarıyla iskemik hasarlanmanın geriye dönüş olasılığını, intrakraniyal damarların durumunu (lokalizasyonu ve tıkanıklığın boyutunu) ve serebral hemodinaminin durumu hakkında bilgi edinebilir (34,35).

Bu görüntüleme yöntemlerine acil olarak ulaşılabilirlik giderek artmasına rağmen, kontrastsız BBT fibrinoliz için kontraindikasyonları belirlemede yeterli kalmakta ve iskemik inme hastalarının zamana bağlı intravenöz trombolitik tedavi almalarına olanak sağlamaktadır. BBT parankimal kanamayı dışlar ve IV-tPA için diğer dışlama kriterlerini belirler (15).

İntravenöz t-PA tedavisinin kullanma girmesiyle iskemik beyin hasarını ya da tedavi hakkındaki kararları etkileyecek arteriyel tıkanıklığın (hiperdens damar işareti) erken işaretlerini tanımada BBT'ye olan ilgi artmıştır (15).

İskemi, semptomların başlangıcından itibaren 3 saat içinde vakaların sadece üçte birlik kısmında BBT'de bulgu verdiğinden (36), iskemi ve hemoraji açısından ayırıcı tanıyı yapabilmek için diğer tanısal testlere ve stratejilere açıkça ihtiyaç duyulmuştur (37). Bu yöntemlerden birisi de MRG'dır. Standart MRG kesitleri (T1 ağırlıklı, T2 ağırlıklı ve FLAIR kesitleri) akut iskemiyeye nispeten duyarsızdır (38). Difüzyon ağırlıklı görüntülemeler akut infarkt için diğer kontrastsız BT veya herhangi MRG sekanslarına kıyasla en sensitif ve spesifik olanıdır. Difüzyon ağırlıklı MRG infarkt alanını belirlemede çok erken safhalarda yüksek sensitivite (%88-100) ve spesifiteye sahiptir (15). Lezyonun büyüklüğü, yeri ve zamanı belirlemeye yardımcı olur. Ayrıca inme mekanizması hakkında bilgi veren subklinik satellit iskemik lezyonları belirler (15).

İskemi, semptomların başlangıcından itibaren inme hastalarında etyoloji araştırılması ve tedavi planlanması için bazı durumlarda transkranial Doppler USG, Digital Subtraction Anjiyografi (DSA), BT anjiyografi veya MRG anjiyografi gibi anjiyografik tetkikler gerekli olabilir. Transkranial doppler USG özellikle karotis tıkanıklığında kullanılsa da, yanlış pozitiflik görülebileceği bazı durumlarda non-invazif ve invazif anjiyografik tetkikler faydalı olabilir (39).

2.8. İskemik İnmede Tedavi Yaklaşımları

Dünya çapında ölüme neden olan hastalıklar arasında 2. sırada olan inme , nörolojik bozukluğa bağlı kronik fiziksel engelliliğin birinci nedeni olmasından dolayı tedavi prensipleri hızlı ve doğru bir şekilde planlanma ihtiyacı doğuran gerçek bir tıbbi acildir (15,40). Acil serviste inme hastasının tedavi yaklaşımı aşağıda özetlenmiştir.

2.8.1. Tanı ve Değerlendirme

İnmeyle gelen hastaların tedavi planları için hızlı bir şekilde etyolojik, patolojik ve anatomik tanısı ile beraber ciddi bir genel değerlendirilme yapılmalıdır.

2.8.2. Resüsitasyon ve Fizyolojik Düzenleme

- Hasta inme ünitesine alınarak monitorize edilir , özellikle ilk 24 saat atrial fibrilasyon gibi aritmilerin tespiti ve takibi için önemlidir.
- Havayolu, solunum ve dolaşım desteği sağlanır.
- Hastanın vücut ısısı kontrol altına alınır.
- Kan basıncı kontrolü; Trombolitik alacak olan hastalar için sistolik kan basıncı <185/110 mm Hg olacak şekilde sağlanmalı. Trombolitik almayacak olan hastalarda, sistolik tansiyonun ilk 24 saatte %15 kadar düşürülmesi hedeflenmelidir; bu hastalarda tansiyon için müdahale sınırı >220/120 mm Hg'dır.
- Uygun hidrasyon (33)
- Öncelikle normoglisemi hedeflenmelidir, hiperglisemik hastalarda ise hedef kan şekeri değeri 140-180 mg\dl dir.
- Kafa içi basınç artışı ya da şift durumunda mannitol, steroid, cerrahi dekompresyon veya şant düşünülmalıdır.

2.8.3. Akut İskemik İnme İlaç Tedavisi

Akut iskemik inme tedavisinde uygun hidrasyon, damar içi volüm genişleticiler ile serebral perfüzyon artırılmaya çalışılır. Bunun yanında trombolitik tedavi de uygun durumlarda kullanılabilir.

1. Trombolitik tedavi: Trombolitik tedavide kullanılan ajan doku plazminojen aktivatörü olarak bilinen (Doku Plazminojen Aktivatörü) tPA'dır. tPA damar içi pıhtıyı eriterek damar tıkanıklığını ortadan kaldıran bir ajandır. tPA 0.9 mg/kg dozunda uygulanır,

maksimum dozu ise 90 mg'dır. Dozun %10'luk kısmı ilk anda bolus uygulanır, kalan % 90'luk kısmı ise 60 dakikada infüzyonla verilir. Uygulama esnasında 15 dakikada bir nörolojik gözlem, tansiyon, nabız ve pulse oksimetre takibi yapılmalıdır. İlk 3,5 saat içinde hastaneye başvuran hastalar hızlı bir şekilde trombolitik tedavi endikasyon ve kontrendikasyonları açısından değerlendirilmelidir.

2. Antikoagulan ve antiplatelet tedavi: Antiagregan, antikoagulan , antiplatelet tedavi oluşan pıhtının yayılmasını ya da yeni oluşacak pıhtıları önlemek için verilebilir.

3. İkincil önleme;

- Konservatif önlemler; diyet ve yaşam tarzı değişikliği (sigara, egzersiz.)
- İlaç tedavisi; antiplatelet tedavi, antihipertansif tedavi, statinler, duruma göre antikoagulanlar
- Cerrahi tedavi (karotid endarterektomi)

2.9. PENTRAXIN-3

İnflamasyon serebal iskemiden sonraki iskemik kaskadda anahtar öneme sahiptir ve iskemik inmede çok önemli patofizyolojik rolü vardır. Nörovasküler dokuda immün sistem yanıtı olarak hücre hasarı yapan bazı inflamasyon ilişkili moleküller üretilir ve salınır. Bu inflamatuvar faktörler ekstraselüler aralıkta artabilir ve/ veya kan dolaşımına ve SSS'e karışabilir. Bu sebeple bu faktörler iskemik inmede kolaylıkla belirlenebilir (10).

PTX'ler akut faz protein ailesindedirler (41) ve doğal humoral bağışıklığın bilinen en önemli komponenti (42) olması sebebiyle mikroorganizmalara karşı korumada önemli rol oynarlar.

Klasik kısa pentraksin olan CRP Pentraksin süper ailesinin üyesidir. Uzun pentraksinlerden olan PTX-3 klasik kısa pentraksinlerle beaber C-terminal pentraksin alanını içerir fakat bunlardan uzun N-terminal alanının varlığıyla ayrılır (41).

PTX-3, pentraksin süperalesinin diğer bir üyesidir. PTX-3 primer inflamatuvar sinyallere yanıt olarak pek çok hücre tipinden hızlıca üretilir ve salınır (43). Ayrıca kompleman yolağını aktive eder ve makrofajlar ile dendritik hücreler aracılığıyla patojenlerin tanınmasını kolaylaştırır. Bu sebeple PTX-3 salınımı vasküler hasarı yansıtabilir (10).

PTX-3 381 aminoasitten oluşan ve 42 kDA moleküler ağırlığında bir akut faz proteindir. PTX-3 iyi belirlenmiş bir kardiyovasküler biyomarkır olan CRP ile aynı gruptadır. CRP bu üstgrupun pentraksinler grubunun hemen hemen en iyi bilinen üyesiyken, PTX-3 uzun pentraksin grubunun en sık çalışılan üyesidir (44). PTX-3 gelişmiş aterosklerotik plaklardan salınır (45) ve okside düşük dansiteli lipoprotein (LDL)'nin insan düz kas hücrelerinde PTX-3 üretimini artırdığı gösterilmiştir (46). IL-1, TNF- α , okside LDL ve mikrobiyal maddeler gibi (41) primer inflamatuvar uyarıya maruz kalan pek çok hücre tipi PTX-3 üretebilir. Bu hücreler makrofajlar, endotelial hücreler ve vasküler düz kas hücreleri içerdiğinden, cevap olarak ateroskleroz gelişiminde CRP gibi spesifik olmayan markırlardan daha çok bilgi veren PTX-3 salınımı artar (41). Son yapılan çalışmalarda PTX-3'ün vasküler hastalıklarda artmış mortalite ile ilişkili olabileceği gösterilmiştir. Wi-Sun Ryu ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada pentraksinlerin ana komponentlerinden olan PTX-3'ün yüksek seviyelerinin iskemik inmeden sonraki artmış mortalite ile ilişkili olduğu gösterilmiştir (41). Fakat altta yatan mekanizma belirsizdir. Ateroskleroz gelişiminde CRP'nin rolü olması temeline dayanarak bu moleküllerin Pentraksin süperalesine ait olması sebebiyle PTX-3'ün de ateroskleroz gelişimiyle alakalı olabileceği düşünülmüştür (45).

3. MATERYAL VE METOD

3.1.Hastaların Çalışmaya Alınma Kriterleri

Çalışmamız vaka-kontrol çalışması olarak dizayn edilip Karadeniz Teknik Üniversitesi Tıp Fakültesi Erişkin Acil Servise başvuran 18 yaş üstü, iskemik inme ön tanısı olan, onam formunu okuyarak çalışmaya katılmayı kabul eden hastalar çalışmaya alınmıştır. Çalışmamıza 59 hasta ve 40 kontrol grubu katılımcısı dahil edilmiştir. Amerikan Kalp Derneği ACC/AHA Practice Guidelines algoritmine uygun olarak yapılan değerlendirmeler sonucunda bilgisayarlı beyin tomografisi, manyetik rezonans görüntüleme (MRG) gibi tetkiklerle tedavi edilen hastaların aldıkları tanılara göre çalışma grubundaki hastalardan alınan kan örneklerinden bakılan PTX-3 seviyelerinin doğru tanıya götürmedeki rollerinin belirlenip tanısal değerinin karşılaştırılması hedeflenmiştir.

3.2.Hastaların Çalışmadan Dışlanma Kriterleri

Karadeniz Teknik Üniversitesi Tıp Fakültesi Erişkin acil Servise başvuran 18 yaş altı hastalar, acil serviste akut koroner sendrom, akut böbrek yetmezliği, kronik böbrek yetmezliği, hemorajik inme, akut periferik arter tıkanıklığı, karaciğer yetmezliği, akut pulmoner ödem, kardiyopulmoner arrest, sepsis, akut mezenter iskemi, pulmoner tromboemboli tanısı alan hastalar, multitravmalı hastalar, belirtiler başladıktan 12 saat sonra acil servise başvuran hastalar çalışma dışı bırakıldı. Acil servise inme kliniği ile gelen, çalışmaya alınan, ancak veri eksikliği olan 15 hasta çalışma dışı bırakıldı.

3.3.Veri Toplanması

Çalışma için Karadeniz Teknik Üniversitesi Tıp Fakültesi Yerel Etik Kurulundan onay alındı. Onay alınmasından sonra 12 ay süreyle Karadeniz Teknik Üniversitesi Tıp Fakültesi Acil Servise başvuran hastalar ardışık olarak çalışmaya alındı.

Çalışmada akut iskemik inme şüphesiyle acil servise başvuran hastalar triyajda değerlendirilip vital bulgularına bakıldıktan sonra hastane dosyası ve çalışma formuyla beraber acil servis doktoruna teslim edildi. Hastalar acil servis doktoru tarafından muayene

edildi ve çalışmaya kabul edilme kriterlerine uygun olanlar dahil edildi. Hastalara ve yakınlarına çalışma hakkında bilgi verildi ve onamları alındı.

Hastaların demografik bilgileri, şikayeti, özgeçmişindeki hastalıklar, fizik muayene bulguları çalışma formuna kaydedildi. Detaylı nörolojik muayene bulguları ve Glaskow Koma Skalası (GKS) forma kaydedildi. Hastalara muayene edilen acil hekimi ve nöroloji hekimi ile beraber The National Institutes of Health Stroke Scale (NIHSS) uygulandı ve skorlar muayene formuna kaydedildi. Çalışmaya alınan tüm hastalara elektrokardiyografi (EKG) çekildi.

3.4. İnme Tipinin Belirlenmesi

Hastaların beyin tomografileri bir radyolog ile birlikte değerlendirildi. İskemik SVO dışındaki tüm gruplar dışlandı.

3.5. Radyolojik Tetkikler

Hastaların beyin tomografi çekimleri Siemens Sensation 16 slice marka cihazı ile yapıldı. Gerekli duyulan hallerde kranial MRG çekimleri 3 tesla gücündeki Siemens magnetom Skyra marka cihaz ile yapıldı.

3.6. Kan Örneklerinin Alınması ve Saklanması

Hasta ve kontrol grubundan alınan kan örneklerinden tam kan sayımı, rutin biyokimya, kanama parametreleri çalışıldı.

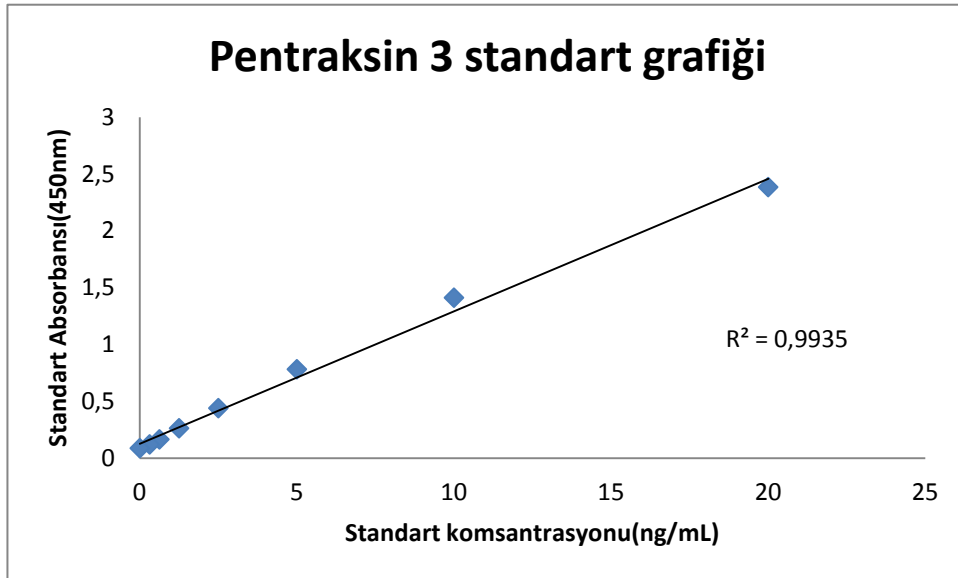
İnsan plazmalarında Pentraksin 3/TSG-14 seviyeleri üretici firmanın tavsiyeleri doğrultusunda enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA) kiti (R&D Systems, Cat No: DPTX30, Lot: 334734, Minneapolis, USA) kullanılarak belirlendi.

- -80 °C'deki muhafaza edilen plazmalar oda sıcaklığına getirildi.
- Streptavidin kaplı pleytin tüm kuyucuklarına 200'er µL Pentraksin 3 biotinlenmiş antikordan ilave edilerek oda sıcaklığında, mikropleyt çalkalayıcıda 60 dk inkübe edildi.
- Süre sonunda pleyt 300'er µL yıkama tamponu ile yıkılarak bağlanmayan antikolar uzaklaştırılarak pleyt kullanıma hazır hale getirildi.
- Pentraksin 3/TSG-14 standartları kit prosedürlerine uygun olarak hazırlandı.

- Standart, kontrol ve numuneler 30 dk pretreatment D çözeltisi ile muamele edilerek aktifleşmeleri sağlandı.
- Pleytin tüm kuyucuklarına 100'er µL Assay Diluent RD1-56 çözeltisinden ilave edildi. Bu çözelti üzerine ön muameleden geçirilmiş standart, kontrol ve numunelerden 20'şer µL ilave edilerek oda sıcaklığında, mikropleyt çalkalayıcıda 120 dk inkübe edildi.
- İnkübasyon sonrasında pleyt, yıkama tamponu ile pleyt yıkayıcısı ile 4 kez yıkandı.
- Kuyucukların hepsine 200'er µL Pentraksin 3-Konjugat eklenerek oda sıcaklığında, mikropleyt çalkalayıcıda 120 dk inkübe edildi.
- İnkübasyon sonrasında pleyt, yıkama tamponu ile pleyt yıkayıcısı ile 4 kez yıkandı.

Numunelerin Renklendirilmesi ve Ölçüm

- Her bir kuyucuğa renklendirme için TMB substrat çözeltisinden 200'er µL eklendi ve oda sıcaklığında karanlıkta 30 dk. inkübasyona bırakıldı.
- 30 dk sonunda, her bir kuyucuğa 50'şer µL renklenmeyi durdurma çözeltisi eklendi ve numunelerin renginin sarıya döndüğü gözlemlendi.
- Örneklerin absorbanları VERSA (Designed by molecular Devices in California, USA) marka mikro pleyt okuyucuda 450 nm dalga boyunda ölçüldü.
- Standart konsantrasyonlarına karşı elde edilen absorban değerleri kullanılarak standart grafiği oluşturuldu (Şekil 1).



Şekil 1. Pentraksin 3 Standart Grafiği

Numunelerdeki Pentraksin 3 seviyeleri bu standart grafiği kullanılarak ng/mL cinsinden hesaplandı. Bu ELISA yönteminin intra-assay dağılımının güvenilirliği % 3.6 ve inter-assay dağılımının güvenilirliği % 4.9 olarak bulundu. yapıldı.

3.7. İstatistiksel Analiz

Elde edilen veriler SPSS v.18 paket programı kullanılarak analiz edildi. Numerik değişkenlerin normal dağılıma uygunluğu Kolmogorov-Smirnov Z testi ile değerlendirildi. Tanımlayıcı istatistiklerden frekans dağılımı, yüzde, ortalama, standart sapma, ortanca, minimum, maksimum değerleri kullanıldı. İkili karşılaştırmalarda Independent Samples t testi, Mann Whitney U testi, Ki kare testi ve Wilcoxon testi kullanıldı. Değerşkenler arasındaki ilişki Pearson korelasyon analizi ve Spearman korelasyon analizi ile değerlendirildi. İstatistiksel anlamlılık düzeyi $p < 0.05$ olarak alındı.

3.8. Kısıtlılıklar

Kontrol grubunun yaş ortalamasının hasta grubunun yaş ortalamasına yakın olmaması bir kısıtlılık olarak kabul edilebilir. Hasların acile varış saatleri ile olayın oluş anı arasındaki sürenin tam olarak belirlenememesi sıfırncı saat olarak alınan grubun zaman aralığını belirsiz yapmaktadır.

4.BULGULAR

4.1.Hastaların Demografik Özellikleri

Çalışmaya akut iskemik inme tanısı alan 59 hasta ve kontrol grubu için 40 sağlıklı gönüllü alınmıştır. Hasta grubunun 29'u (%49.2) erkek, 30'u (%50.8) kadındı. Kontrol grubunun 23'ü (%57.5) erkek, 17'si (%42.5) kadındı. Gruplar arasında cinsiyet açısından anlamlı fark yoktu (Ki kare: 0,666; p=0,414).

Hasta grubunun yaş ortalaması 69.81 ± 12.30 yıl, kontrol grubunun yaş ortalaması 49.13 ± 7.84 yıl olarak bulundu. Yaş açısından hasta ve kontrol grubu arasında anlamlı fark vardı (Independent Samples T Test, t=9,409; p<0,001). (Tablo-1)

Tablo 1 . Hasta ve Kontrol Grubunun Demografik Özellikleri Arasındaki İlişki

		Hasta	Kontrol	p
Yaş Ortalama \pm SD		69.81 ± 12.30	49.13 ± 7.84	p<0.001
Cinsiyet	Kadın (%)	23 (%57.5)	17 (%42.5)	p=0.414
	Erkek (%)	29 (%49.2)	23 (%57.5)	p=0.414

4.2.Hastaların Özgeçmiş Özellikleri

Hasta grubundakilerin özgeçmişinde 39 (%66.1) hastada HT, 19 (%32.2) hastada KAH, 11 (%18.6) hastada SVO ,3 (5.1) hastada HPL, 11 hastada (%18.6) DM, 7 (%11.9) hastada sigara kullanımı mevcuttu (Tablo-2). Kontrol grubu hastaların özgeçmişinde bahsedilen hastalıklar, sigara ya da alkol gibi alışkanlıklar yoktu.

Tablo 2 . Hasta ve Kontrol Grubunun Özgeçmiş Özellikleri Arasındaki İlişki

		Hasta (n=59)		Kontrol (n=40)		p
		N	%	N	%	
HT	Yok	20	33.9	40	100	<0,001
	Var	39	66.1	0	0	
KAH	Yok	40	67.8	40	100	<0,001
	Var	19	32.2	0	0	
SVO	Yok	48	81.4	40	100	0,004
	Var	11	18.6	0	0	
HPL	Yok	56	94.9	40	100	0,148
	Var	3	5.1	0	0	
DM	Yok	48	81.4	40	100	0,004
	Var	11	18.6	0	0	
Sigara	Yok	52	88.1	40	100	0,024
	Var	7	11.9	0	0	

Özgeçmiş özellikleri hasta ve kontrol grubunda incelendiğinde HT varlığı istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur (Pearson ki kare: 43.627; p<0.001). KAH varlığı açısından anlamlı fark vardı (Pearson ki kare: 15.941; p<0.001). SVO varlığı açısından anlamlı fark vardı (Pearson ki kare: 8.390; p=0.004). Sigara kullanımı açısından anlamlı fark vardı (Pearson ki kare: 5.107; p=0.024).DM varlığı açısından da anlamlı fark tespit edildi (Pearson ki kare: 8.390; p=0.004). Bununla beraber HLP varlığı açısından anlamlı fark yoktu (Ki kare: 2.097; p=0.148).

4.3.Hastaların EKG Bulguları

Hasta grubunda 38 (%64.4) hastada normal sinüs ritmi, 14(%23.7) hastada atriyal fibrilasyon, 6(%10.2) hastada noniskemik değişiklikler ve 1(%1.7) hastada iskemik değişiklikler tespit edilmiştir. Hastalardaki atriyal fibrilasyonun başlangıç zamanı tespit edilememiştir.

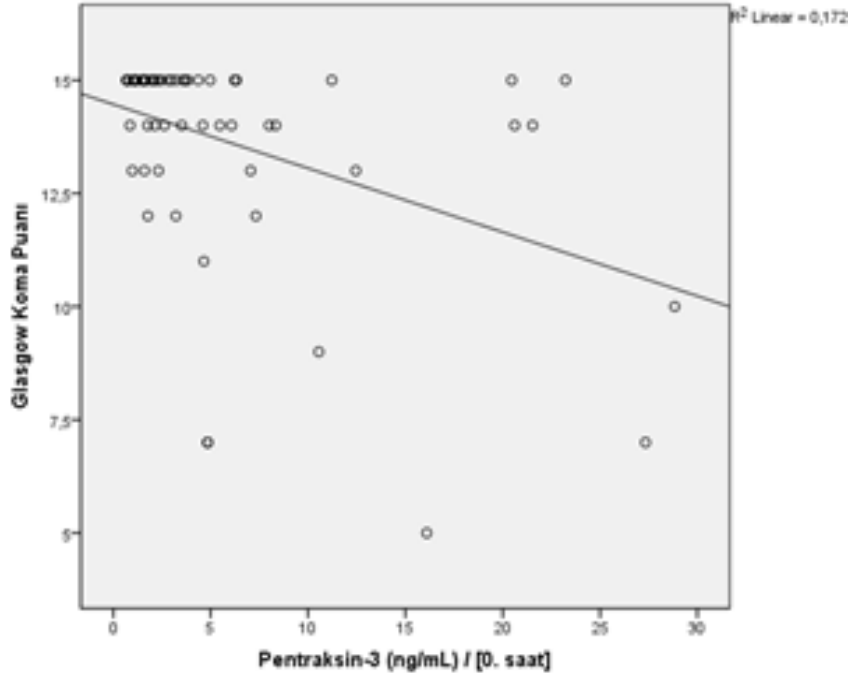
4.4.Hastaların Vital Bulguları

Hastaların sistolik kan basıncı ortalaması 154.92 ± 28.79 mmHg, diastolik kan basıncı ortalaması 86.19 ± 13.56 mmHg saptanmıştır.

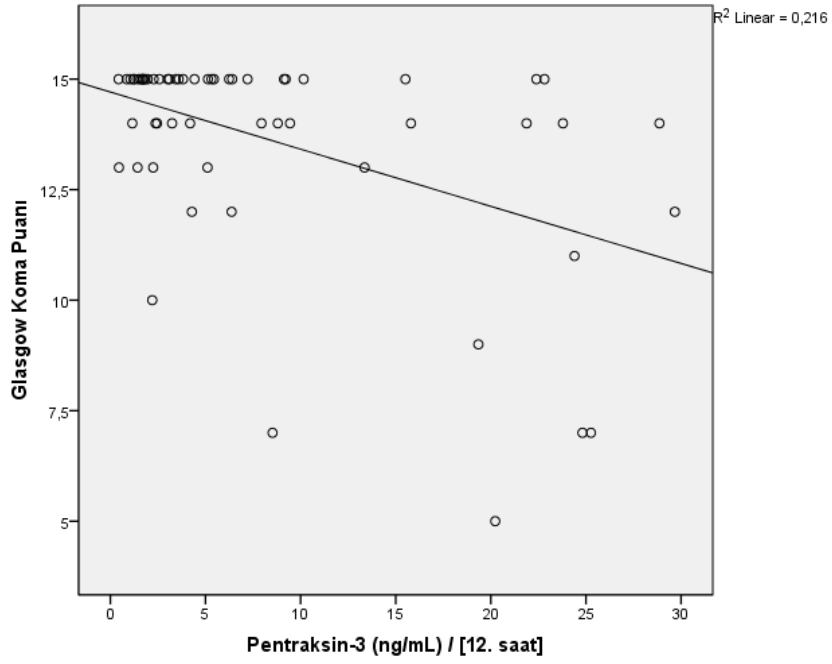
4.5.Hastaların GKS ve NIHSS Değerleri

Hastaların ortalama GKP 13.64 ± 2.34 puan, NIHSS ortanca değeri 4(minimum=0, maksimum=29) olarak bulundu. GKS puanı ile 0.saat (Şekil 2) ve 12.saat (Şekil 3) Pentraksin değerleri arasında negatif korelasyon saptandı ($r=$

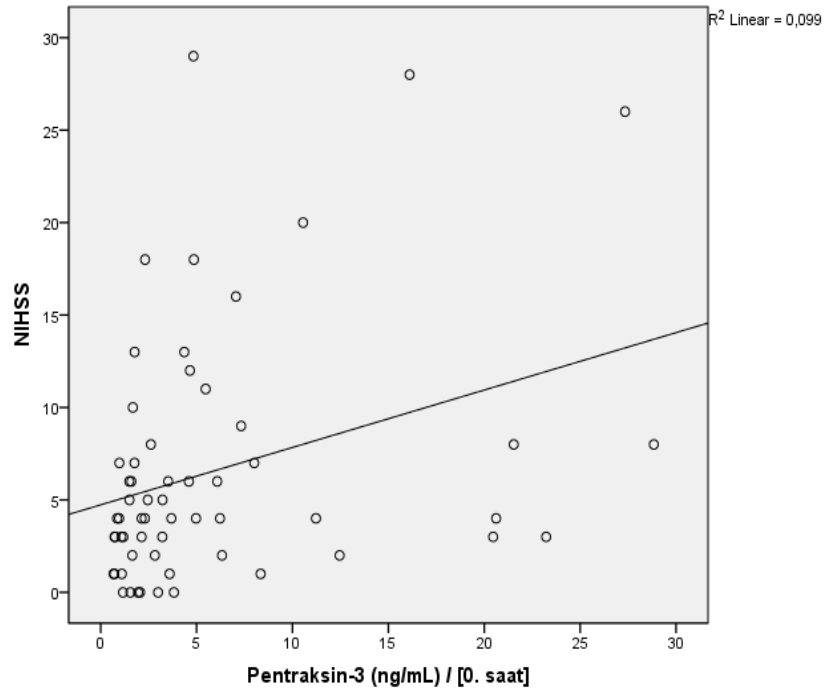
-0.414 ; $p=0.001$, $r=-0.465$; $p<0.001$). NIHSS puanları ile 0. saat (Şekil 4) ve 12. Saat (Şekil 5) Pentraksin değerleri arasında pozitif korelasyon saptandı ($r=0.358$; $p=0.005$, $r=0.383$; $p=0.003$). GKS ve NIHSS puanları arasında güçlü bir negatif korelasyon vardı ($r= -0.696$; $p<0.001$). GKS puanı arttıkça NIHSS puanında düşme tespit edildi ($r= -0.696$; $p<0.001$) (Tablo3, Şekil 6).



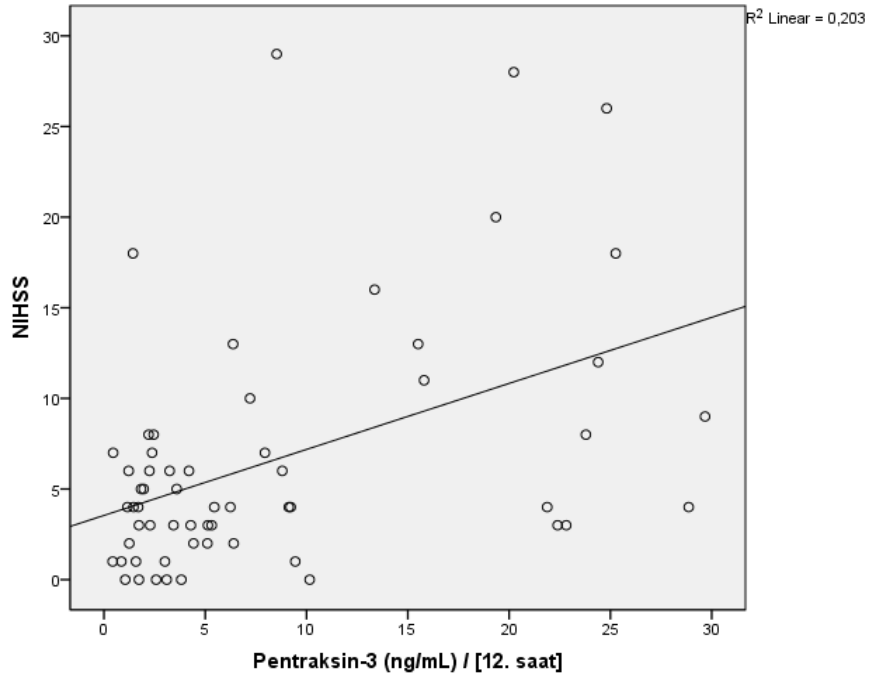
Şekil 2. Glasgow Koma Puanı ve Pentraksin 0. Saat Arasındaki İlişki



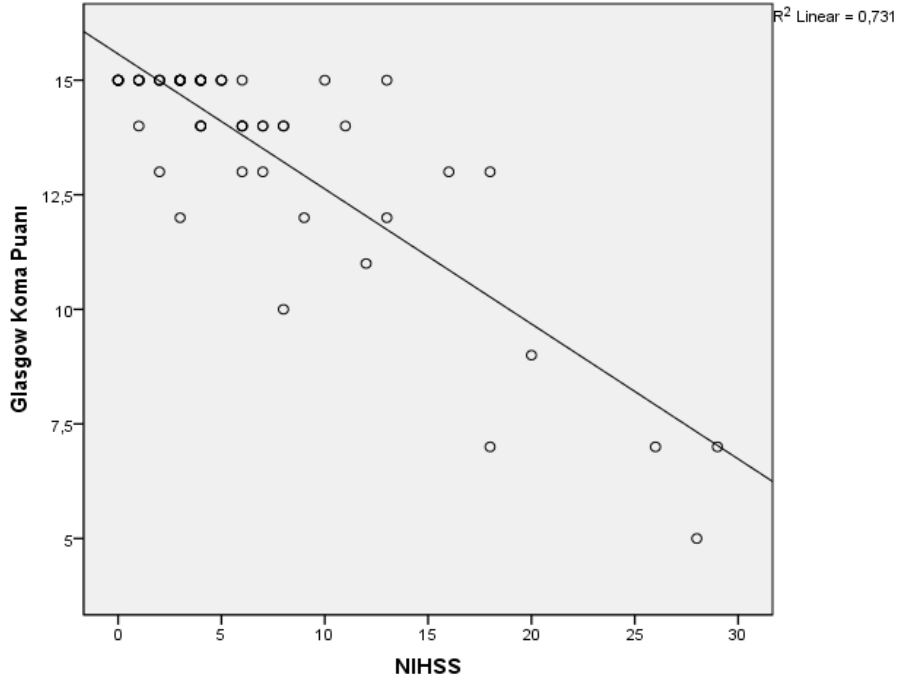
Şekil 3. Glasgow Koma Puanı ve Pentraxin 12. Saat Arasındaki İlişki



Şekil 4. NIHSS Puanı ve Pentraxin 0. Saat Arasındaki İlişki



Şekil 5. NIHSS Puanı ve Pentaksin 12. Saat Arasındaki İlişki



Şekil 6. Glasgow Koma Puanı ve NIHSS Puanı Arasındaki İlişki

Tablo.3. Hastaların GKS ve NIHSS puanı ile 0. ve 12. saat Pentraksin Değerleri Arasındaki İlişki

		Pentraksin 0. Saat Median (min-max)	Pentraksin 12. Saat Median (min-max)
GKP* Ortalama ± SD	13,64± .34	r=-0.414; p=0.001	r=-0.465; p<0.001
NIHSS** Median (min-max)	4(0-29)	r=0.358; p=0.005	r=0.383; p=0.003

* Pearson korelasyon analizi

**Spearman korelasyon analizi

4.6.Hastaların Laboratuvar Bulguları

Hasta grubunun bakılan laboratuvar değerlerinde ortalama trombosit değeri 227610 ± 60981, ortalama kreatinin değeri 0.97 ± 0.38, ortalama PT değeri

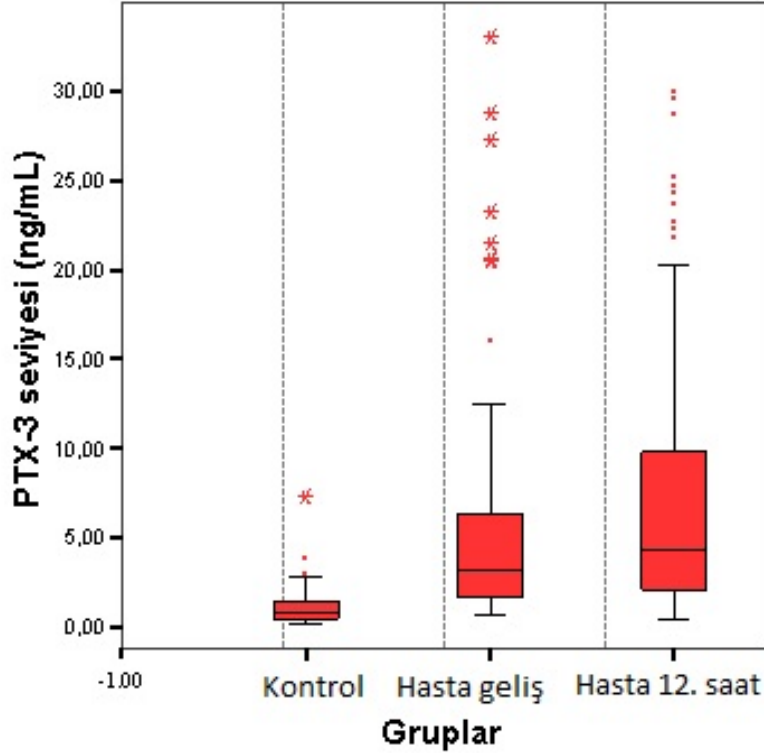
13.75 ± 1.86, ortalama PTT değeri 29.68 ± 7.46 ve ortalama INR değeri 1.11 ± 0.19 olarak bulundu. Pentraksin 0. saat değeri ile trombosit, kreatinin , PT, PTT ve INR arasındaki korelayonu değerlendirmek için Pearson korelasyon analizi yapıldı. Aralarında anlamlı bir ilişki yoktu (p>0.05). Pentraksin 12.saat değeri ile trombosit, kreatinin , PT, PTT ve INR arasındaki korelayonu değerlendirmek için Pearson korelasyon analizi yapıldı. Aralarında anlamlı bir ilişki yoktu (p>0.05).

4.7 .Hastaların Pentraksin Değerleri

Hasta grubunun 0.saat Pentraksin ortanca değeri 3.21 ng/mL (min=0.67, max=28.84), 12. saat Pentraksin ortanca değeri 4.42 ng/mL (min=0.43, max=29.67) ve kontrol grubunun Pentraksin ortanca değeri 0.77 ng/mL (min= 0.12, max=7.37) olarak bulundu. Eldeki veriler doğrultusunda Mann-Whitney U testi sonucunda çalışma grubunda Pentraksin 0.saat düzeyi kontrol grubuna göre anlamlı derecede yüksekti (Z= -5.936; p<0.001). Aynı şekilde çalışma grubunda Pentraksin 12. saat düzeyi kontrol grubuna göre anlamlı derecede yüksekti (Z=-3.349; p=0.001). Kontrol grubu ve hastaların PTX-3 düzeyleri saplı kutu grafiği ile gösterilmiştir (Tablo.4,Şekil-7).

Tablo.4. Kontrol Grubu ve Hastaların 0.saat ve 12.saat Penttraksin Değerlerinin Karşılaştırılması

Kontrol Grubunun PTX-3 Ortanca Değeri (min-max)	Hasta Grubunun 0.saat PTX-3 Ortanca Değeri (min-max)	Hasta Grubunun 12.saat PTX-3 Ortanca Değeri (min-max)
0.77 ng/mL (min= 0.12, max=7.37)	3.21 ng/mL (min=0.67, max=28.84)	4.42 ng/mL (min=0.43, max=29.67)



Şekil 7. Kan Penttraksin-3 seviyesinin kontrol ve hasta gruplarıyla karşılaştırılması

Hasta grubunda Penttraksin 0. saat ile 12. Saat değerleri de kendi aralarında karşılaştırıldığında ortanca değerleri arasında anlamlı fark olduğu sonucuna varıldı (Wilcoxon Test, $Z=-3.349$; $p=0.001$).

Hasta ve kontrol grupları yaş ile Penttraksin düzeyleri açısından karşılaştırıldı. Hasta grubunda yaş ile 0. saat Penttraksin düzeyi arasında da ilişki yoktu Hasta grubunda yaş ile 12. saat Penttraksin düzeyi arasında da ilişki yoktu ($r= 0.001$; $p=0.992$). Buna göre hasta grubunda yaş ile Penttraksin düzeyi arasında ilişki yoktu ($r= 0.020$; $p=0.883$). Kontrol grubunda yaş ile 0.saat Penttraksin düzeyi arasında ilişki yoktu ($r= -0.149$; $p=0.360$).

5.TARTIŞMA

İnme tüm dünyada iskemik kalp hastalıklarından sonra %11.3 oranıyla ölümlerin ikinci sebebidir (7) . Tedavi için dar bir terapötik zaman aralığı olması sebebiyle akut iskemik inmenin AS'te zamana bağlı değerlendirilmesi ve tanısı büyük önem taşır(15).

İnflamasyonun Aİİ gelişiminde önemli etkisi vardır ve iskemik hasar inflamatuvar zinciri tetikleyerek beyin parankiminde daha fazla doku hasarına sebep olacak nörotransmitterleri değiştirir .Bu sebeple son 10 yılda inme hastalarında nörobiyokimyasal markırlara olan ilgi artmıştır (47-50).

Literatürde akut iskemik inmede kan belirteçleri ve sonrası prognoz arasındaki ilişkiyi inceleyen birçok çalışma bulunmaktadır ancak tanıya götürecek serum biobelirteçleri hakkında yapılan çalışmalar sınırlıdır.

Yaş Aİİ için çok önemli bir risk faktörüdür. Yapılan bir çalışma 2000 ile 2010 yılları arasında iskemik inme oranlarının 60 yaş üzeri kişilerde düşme eğiliminde olduğunu ancak 45-59 yaş arası kişilerde büyük oranda değişmemiş olarak kaldığını tespit etmiştir (7). Mansour ve arkadaşları çalışmalarında Aİİ tanısı koydukları hastaların yaş ortalamasını 62.40 ± 1.11 olarak bulmuşlardır (50). Çalışmamızda hasta grubunun yaş ortalaması 69.81 ± 12.30 yıl olarak tespit edildi.

Yaşa bağlı dağılım oranlarında, genç ve orta yaş gruplarda farklı bulunmazken yaş grubu arttığında insidans oranları bayanlarda, erkelerle hemen hemen eşit ya da daha fazladır (7). Çalışmamızda gruplar arasında cinsiyet açısından anlamlı fark yoktu.

Kan basıncı iskemik inme riski için önemli risk faktörüdür. Klinik tecrübelerde antihipertansif tedaviyle sistolik kan basıncında 10 mmHg düşüşün inme risklerini ortalama %41 azaltarak, inme insidansını azaltmasıyla ilişkili olduğu görülmüştür (51). İlk inme geçirenlerin yaklaşık %77'sinde KB> 140/90 mmHg'dır ve pek çok çalışma düşük kan basıncıyla tekrarlayan inmelerin önemli oranda düşük olduğunu göstermiştir(7). Bizim çalışmamızda hasta grubunun %66.1' inin özgeçmişinde HT mevcuttu ve bu kontrol grubuna göre istatistiksel olarak anlamlıydı.

Akut iskemik inme için diğerk bir önemli risk faktörü olan DM, tüm yaşlarda iskemik inme riskini artırmaktadır. Fakat bu risk 65 yaş öncesinde daha belirgindir. Çalışmamızda DM hasta grubunun %18.6'sında mevcuttu ve kontrol grubuna göre anlamlıydı.

Beyin infarktı tanısında biobelirteçler temel tanı aracı değildir. Bu belirteçler kardiyak arrestle ilişkili hastalar ile kafa travmalı hastalardaki beyin infarktının araştırılmasında kullanılmıştır (13).Beyin infarktı biobelirteçleri özellikle nörogörüntüleme bulgularının normal ya da şüpheli olduğu hastalarda ayırıcı tanıyı yapma ve inmeyi tahmin etmede potansiyele sahiptir (32).

Brouns ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada merkezi sinir sistemindeki hasarın myelin basic protein (MBP), glial fibrillary astrocytic protein (GFAP), calcium binding protein S100B ve neuron-specific enolase (NSE) gibi hücre tipi spesifik proteinlerin salınımına yol açarak, bu hasar markırlarının ölçülebilir miktarlarda serebrospinal sıvı ve kanda bulunduğunu öne sürmüşlerdir (30).

Gündüz ve arkadaşları beyin spesifik proteinlerin periferik kandaki ölçümünün serebrovasküler hastalıkların tanısında yararlı olabileceğini öne sürmüş ve iskemik inme ile İKK'larda IMA düzeylerinin SAK geçirenlere göre anlamlı oranda yüksek bulmuşlardır (52).

İnflamasyonun Aİİ gelişiminde önemli etkisi vardır (53) çünkü inflamatuvar süreç sadece ateromun başlamasını ve gelişimini sağlamaz ayrıca ateromun akut trombotik komplikasyonlarını tetiklemede de belirleyici rolü vardır (53). Pek çok hücre tipleri IL-1, TNF- α , Okside LDL vb primer inflamatuvar sinyallere maruziyet sonucu PTX-3 üretebilirler (41). Aterosklerozun gelişimi ve ilerlemesinde CRP gibi spesifik olmayan markırlardan daha belirgin etkisinin olması dikkate alınarak , PTX- 3 salınımı vasküler hasara spesifik bir yanıt olarak görülmektedir (41). Yapılan bir çalışmada, PTX3'ün semptomların başlangıcından 6-8 saat sonra plazmada pik yaptığı ve CRP ile korele olmadığı gösterilmiştir (54). İskemik inmede bu gibi patolojik olayların birbirini izlemesi bunu yansıtabilecek çeşitli serum biobelirteçlerinin ölçülmesiyle erken tanıda kullanılabileceğini düşündürmektedir (10).

Baumann ve arkadaşları, yaptıkları çalışmada PTX-3'ün doku hasarında hastalığın ağırlığıyla doğru orantılı olarak kanda arttığını belirtmişlerdir (55). NIHSS hekimler arasında tanısal tutarlılığı sağlamak amacıyla 5-8 dk. arasında tamamlanabilen NIHSS geliştirilmiştir ve inme hastalarında nörolojik defisitlerin büyüklüğünü belirleyerek komplikasyonlara ilerlemesini öngörmeye prognostik değere sahiptir (32). Bu açıdan bakıldığında çalışmamızda hasta grubunun NIHSS değerleri ile PTX-3'ün hem 0. saat hem de 12.saat değerlerinin pozitif korelasyona sahip olduğu bulundu. Ayrıca çalışmamızda GKP ile 0.saat ve 12.saat PTX-3 değerlerinin negatif korele olmasıyla beraber GKP ile NIHSS değeri arasında güçlü bir negatif korelasyon tespit ettik. Hasta grubunun 0.saat Pentraksin ortanca değeri 3.21 ng/mL (min=0.67, max=28.84), 12. saat Pentraksin ortanca değeri 4.42 ng/mL (min=0.43, max=29.67) ve kontrol grubunun Pentraksin ortanca değeri 0.77 ng/mL (min= 0.12, max=7.37) olarak bulundu. Pentraksin 0.saat düzeyi kontrol grubuna göre anlamlı derecede yüksekti ($Z= -5,936$; $p<0,001$). Aynı şekilde çalışma grubunda Pentraksin 12. saat düzeyi kontrol grubuna göre anlamlı derecede yüksekti ($Z=-3,349$; $p=0,001$).

Yapılan bu çalışma ile Aİİ hastalardaki PTX-3 düzeyi sağlıklı bireylerden oluşan kontrol grubuyla karşılaştırılmış 0. ve 12. saatlerdeki hasta grubu ile aralarında anlamlı bir ilişki bulunmuştur. Bu bulgular akut bir süreç olan akut iskemik inmede PTX-3'ün daha geniş serileri içeren kontrollü çalışmalarla desteklenmesi halinde bir belirteç olarak gösterge olabileceğini göstermektedir.

6.SONUÇLAR

1. Çalışmamızda hasta grubunun 0. saat PTX-3 ortanca değeri 3.21 ng/mL (min=0.67, max=28.84), 12. saat Pentraksin ortanca değeri 4.42 ng/mL (min=0.43, max=29.67) ve kontrol grubunun Pentraksin ortanca değeri 0.77 ng/mL (min= 0.12, max=7.37) olarak bulundu.

2.Son dekatta yapılan çalışmalarda iskemik inme hastalarının yaş ortalamasında düşüş olmasıyla uyumlu olarak bizim çalışmamızda da hasta grubunun yaş ortalaması bununla uyumlu bulunmuştur.

3.Çalışmamızda akut iskemik inme hastalarında plazma PTX-3 değerlerini kontrol grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı seviyelerde arttığını, bu sebeple iskemik inmenin özellikle nörogörüntüleme bulgularının normal ya da şüpheli olduğu hastalarda ayırıcı tanıyı yapma ve inmeyi tahmin etme potansiyeline sahip olabileceğini düşünmekteyiz.

4.Çalışmamızda GKP ile PTX-3 değerlerinin negatif korele olması ve NIHSS değerleri ile pozitif korele olmasının hastalığın şiddeti hakkında da fikir verebileceğini düşünmekteyiz.

5.Hasta grubunda yaş ile PTX-3 değerleri arasında istatistiksel olarak anlam tespit edilememiştir. Bunun sonucunda PTX-3 değerlerinin yaşa bağlı artış göstermediği fakat hastalık sebebiyle artmış olabileceğini düşünmekteyiz.

KAYNAKLAR

1. World Health Organization (2006). WHO STEPS Stroke Manual: The WHO STEPwise approach to stroke surveillance. Geneva WHO. Yu WH, Wang WH, Dong XQ et al: Prognostic significance of plasma co-peptin detection compared with multiple biomarkers in intracerebral hemorrhage. Clin Chim Acta, 2014; 433: 174–78
2. Yu WH, Wang WH, Dong XQ et al: Prognostic significance of plasma co-peptin detection compared with multiple biomarkers in intracerebral hemorrhage. Clin Chim Acta, 2014; 433: 174–78 Murray ED, Buttner N, Price BH. Depression and psychosis in neurological practice. In: Bradley WG, Daroff RB, Fenichel GM, Jankovic J, editors. Bradley's neurology in clinical practice. Philadelphia: Elsevier/Saunders; 2012. p. 100.
3. Türkiye hastalık yükü çalışması. 2004. Editörler Ünivar N MS, Yardım N. Ankara 2006, RSHMB Hıfzısıhha Mektebi Müdürlüğü, Sağlık Bakanlığı, Aydoğdu Ofset Matbaacılık, 2007, ss 24-41.
4. Murray ED, Buttner N, Price BH. Depression and psychosis in neurological practice. In: Bradley WG, Daroff RB, Fenichel GM, Jankovic J, editors. Bradley's neurology in clinical practice. Philadelphia: Elsevier/Saunders; 2012. p. 100 Jankovic J, editors. Bradley's neurology in clinical practice. Philadelphia: Elsevier/Saunders; 2012. p. 100
5. Johnston SC, Mendis S, Mathers CD. Global variation in stroke burden and mortality: estimates from monitoring, surveillance, and modelling. Lancet Neurol 2009;8(4):345–54.

6. Ovbiagele B, Goldstein LB, Higashida RT, Howard VJ, Johnston SC, Khavjou OA, Lackland DT, Lichtman JH, Mohl S, Sacco RL, Saver JL, Trogon JG; on behalf of the American Heart Association Advocacy Co-ordinating Committee and Stroke Council. Forecasting the future of stroke in the United States: a policy statement from the American Heart Association and American Stroke Association. *Stroke*. 2013;44:2361–2375.
7. Mozaffarian D, Benjamin EJ, Go AS, Arnett DK, Blaha MJ, Cushman M, et al. Heart disease and stroke statistics--2015 update: a report from the American Heart Association. *Circulation*. 2015;131(4):e29-322.
8. Mochari-Greenberger H, Xian Y, Hellkamp AS, Schulte PJ, Bhatt DL, Fonarow GC, et al. Racial/Ethnic and Sex Differences in Emergency Medical Services Transport Among Hospitalized US Stroke Patients: Analysis of the National Get With The Guidelines-Stroke Registry. *Journal of the American Heart Association*. 2015;4(8):e002099.
9. Li K, Jia J, Wang Z, Zhang S. Elevated Serum Levels of NSE and S-100beta Correlate with Increased Risk of Acute Cerebral Infarction in Asian Populations. *Medical science monitor : international medical journal of experimental and clinical research*. 2015;21:1879-88.
10. Miao Y, Liao JK. Potential serum biomarkers in the pathophysiological processes of stroke. *Expert review of neurotherapeutics*. 2014;14(2):173-85.
11. Prugger C, Luc G, Haas B, Morange PE, Ferrieres J, Amouyel P, et al. Multiple biomarkers for the prediction of ischemic stroke: the PRIME study. *Arteriosclerosis, thrombosis, and vascular biology*. 2013;33(3):659-66.
12. Goldstein LB. Approach to Cerebrovascular Diseases. In: Schafer LGaA, editor. *Goldman-Cecil Medicine*. Newyork: Elsevier; 2015.
13. Sacco RL, Kasner SE, Broderick JP, Caplan LR, Connors JJ, Culebras A, et al. An updated definition of stroke for the 21st century: a statement for healthcare professionals from the American Heart Association/American Stroke Association. *Stroke; a journal of cerebral circulation*. 2013;44(7):2064-89.

14. Liu L, Wang D, Wong KS, Wang Y: Stroke and stroke care in China: huge burden, significant workload, and a national priority. *Stroke*, 2011; 42: 3651–54.
15. Jauch EC, Saver JL, Adams HP, Jr., Bruno A, Connors JJ, Demaerschalk BM, et al. Guidelines for the early management of patients with acute ischemic stroke: a guideline for healthcare professionals from the American Heart Association/American Stroke Association. *Stroke; a journal of cerebral circulation*. 2013;44(3):870-947.
16. Ganesalingam J, Pizzo E, Morris S, Sunderland T, Ames D, Lobotesis K. Cost-Utility Analysis of Mechanical Thrombectomy Using Stent Retrievers in Acute Ischemic Stroke. *Stroke; a journal of cerebral circulation*. 2015;46(9):2591-8.
17. Goldstein LB, Adams R, Alberts MJ, Appel LJ, Brass LM, Bushnell CD, et al. Primary prevention of ischemic stroke: a guideline from the American Heart Association/American Stroke Association Stroke Council: cosponsored by the Atherosclerotic Peripheral Vascular Disease Interdisciplinary Working Group; Cardiovascular Nursing Council; Clinical Cardiology Council; Nutrition, Physical Activity, and Metabolism Council; and the Quality of Care and Outcomes Research Interdisciplinary Working Group: the American Academy of Neurology affirms the value of this guideline. *Stroke; a journal of cerebral circulation*. 2006;37(6):1583-633
18. McArdle PF, Kittner SJ, Ay H, Brown RD, Jr., Meschia JF, Rundek T, et al. Agreement between TOAST and CCS ischemic stroke classification: the NINDS SiGN study. *Neurology*. 2014;83(18):1653-60.
19. Chen PH, Gao S, Wang YJ, Xu AD, Li YS, Wang D. Classifying Ischemic Stroke, from TOAST to CISS. *CNS neuroscience & therapeutics*. 2012;18(6):452-6.

20. Adams HP, Jr., Bendixen BH, Kappelle LJ, Biller J, Love BB, Gordon DL, et al. Classification of subtype of acute ischemic stroke. Definitions for use in a multicenter clinical trial. TOAST. Trial of Org 10172 in Acute Stroke Treatment. *Stroke; a journal of cerebral circulation*. 1993;24(1):35-41.
21. Marx J, Hockberger R, Walls R. *Rosens Emergency Medicine 7th Ed*. Philadelphia, Elsevier, 2015.
22. Jaffer H, Morris VB, Stewart D, Labhasetwar V. Advances in stroke therapy. *Drug Deliv TranslRes*. 2011; 1(6):409–419. [PubMed: 22201014]
23. Tissue plasminogen activator for acute ischemic stroke. The National Institute of Neurological Disorders and Stroke rt-PA Stroke Study Group. *The New England journal of medicine*. 1995;333(24):1581-7.
24. Vroomen PC, Buddingh MK, Luijckx GJ, De Keyser J. The incidence of stroke mimics among stroke department admissions in relation to age group. *Journal of stroke and cerebrovascular diseases : the official journal of National Stroke Association*. 2008;17(6):418-22.
25. Stanca DM, Marginean IC, Soritau O, Muresanu DF. Plasmatic markers for early diagnostic and treatment decisions in ischemic stroke. *Journal of medicine and life*. 2015;8 Spec Issue:21-5.
26. Ferri FF. Stroke, Acute Ischemic. In: ferri FF, editor. *Ferri's Clinical Advisor 2016*. Newyork: Elsevier; 2016.
27. Josephson SA, Hills NK, Johnston SC. NIH Stroke Scale reliability in ratings from a large sample of clinicians. *Cerebrovasc Dis*. 2006;22:389–395.
28. Lyden P, Raman R, Liu L, Emr M, Warren M, Marler J. National Institutes of Health Stroke Scale certification is reliable across multiple venues. *Stroke*. 2009;40:2507–2511.
29. Lynch JR, Blessing R, White WD, Grocott HP, Newman MF, Laskowitz DT. Novel diagnostic test for acute stroke. *Stroke; a journal of cerebral circulation*. 2004;35(1):57-63.

30. Brouns R, De Vil B, Cras P, De Surgeloose D, Marien P, De Deyn PP. Neurobiochemical markers of brain damage in cerebrospinal fluid of acute ischemic stroke patients. *Clinical chemistry*. 2010;56(3):451-8.
31. Mrozek S, Dumurgier J, Citerio G, Mebazaa A, Geeraerts T. Biomarkers and acute brain injuries: interest and limits. *Critical care*. 2014;18(2):220.
32. Saenger AK, Christenson RH. Stroke biomarkers: progress and challenges for diagnosis, prognosis, differentiation, and treatment. *Clinical chemistry*. 2010;56(1):21-33.
33. Jauch EC, Saver JL, Adams HP, Jr., Bruno A, Connors JJ, Demaerschalk BM, et al. Guidelines for the early management of patients with acute ischemic stroke: a guideline for healthcare professionals from the American Heart Association/American Stroke Association. *Stroke; a journal of cerebral circulation*. 2013;44(3):870-947.
34. Kidwell CS, Villablanca JP, Saver JL. Advances in neuroimaging of acute stroke. *Curr Atheroscler Rep*. 2000;2:126–135.
35. Schellinger PD, Bryan RN, Caplan LR, Detre JA, Edelman RR, Jaigobin C, Kidwell CS, Mohr JP, Sloan M, Sorensen AG, Warach S; Therapeutics and Technology Assessment Subcommittee of the American Academy of Neurology. Evidence-based guideline: the role of diffusion and perfusion MRG for the diagnosis of acute ischemic stroke: report of the Therapeutics and Technology Assessment Subcommittee of the American Academy of Neurology [published correction appears in *Neurology*. 2010;75:938]. *Neurology*. 2010;75:177–185.
36. Chalela JA, Kidwell CS, Nentwich LM et al. Magnetic resonance imaging and computed tomography in emergency assessment of patients with suspected acute stroke: a prospective comparison. *Lancet*. 2007; 369:293–298.

37. Whiteley W, Tseng MC, Sandercock P. Blood biomarkers in the diagnosis of ischemic stroke: a systematic review. *Stroke*. 2008; 39:2902–2909.
38. Mohr JP, Biller J, Hilal SK, Yuh WT, Tatemichi TK, Hedges S, Tali E, Nguyen H, Mun I, Adams HP Jr, Grimsman K, Marler JR. Magnetic resonance versus computed tomographic imaging in acute stroke. *Stroke*. 1995;26:807–812.
39. Hodel J, Leclerc X, Khaled W, Tamazyan R, Rodallec M, Gerber S, et al. Comparison of 3D multi-echo gradient-echo and 2D T2* MR sequences for the detection of arterial thrombus in patients with acute stroke. *European radiology*. 2013.
40. Bentley P, Sharma P. Pharmacological treatment of ischemic stroke. *Pharmacol Ther*. Dec 2005;108(3):334-352.
41. Ryu WS, Kim CK, Kim BJ, Kim C, Lee SH, Yoon BW. Pentraxin 3: a novel and independent prognostic marker in ischemic stroke. *Atherosclerosis*. 2012;220(2):581-6.
42. Bottazzi B, Garlanda C, Cotena A, Moalli F, Jaillon S, Deban L, et al. The long pentraxin PTX3 as a prototypic humoral pattern recognition receptor: interplay with cellular innate immunity. *Immunol Rev*. 2009;227:9–18.
43. Kunes P, Holubcova Z, Kolackova M, Krejsek J. Pentraxin 3 (PTX 3): an endogenous modulator of the inflammatory response. *Mediators Inflamm*. 2012; 920517
44. Lee GW, Lee TH, Vilcek J. TSG-14, a tumor necrosis factor- and IL-1-inducible protein, is a novel member of the pentaxin family of acute phase proteins. *J Immunol*. 1993;150:1804–12
45. Rolph MS, Zimmer S, Bottazzi B, et al. Production of the long pentraxin PTX3 in advanced atherosclerotic plaques. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 2002;22:e10–4.

46. Klouche M, Peri G, Knabbe C, et al. Modified atherogenic lipoproteins induce expression of pentraxin-3 by human vascular smooth muscle cells. *Atherosclerosis* 2004;175:221–8.
47. Martinez-Sanchez P, Gutierrez-Fernandez M, Fuentes B, Masjuan J, Cases MA, Novillo-Lopez ME, et al. Biochemical and inflammatory biomarkers in ischemic stroke: translational study between humans and two experimental rat models. *Journal of translational medicine*. 2014;12:220.
48. Brouns R, De Deyn PP. The complexity of neuro-biological processes in acute ischemic stroke. *Clin Neurol Neurosurg* 2009;111:483–95.
49. Foerch C, Montaner J, Furie KL, Ning MM, Lo EH. Invited Article: Searching for oracles? Blood biomarkers in acute stroke. *Neurology* 2009;73:393–9.
50. Mansour OY, Megahed MM, Abd Elghany EHS. Acute ischemic stroke prognostication, comparison between Glasgow Coma Score, NIHSS Scale and Full Outline of UnResponsiveness Score in intensive care unit. *Alexandria Journal of Medicine*. 2015;51(3):247-53
51. Lackland DT, Roccella EJ, Deutsch A, Fornage M, George MG, Howard G, Kissela B, Kittner SJ, Lichtman JH, Lisabeth L, Schwamm LH, Smith EE, Towfighi A; on behalf of the American Heart Association Stroke Council, Council on Cardiovascular Nursing, Council on Quality of Care and Outcomes and Research, and Council on Functional Genomics and Translational Biology. Factors influencing the decline in stroke mortality: a statement from the American Heart Association/American Stroke Association. *Circulation*. 2014;45:315–353.
52. Gunduz A, Turedi S, Mentese A, Altunayoglu V, Turan I, Karahan SC, et al. Ischemia-modified albumin levels in cerebrovascular accidents. *The American journal of emergency medicine*. 2008;26(8):874-8.

53. Sezer S, Ucar F, Ulusoy EK, Erdogan S, Bilen S, Zungun C, et al. Serum amyloid A, fetuin-A, and pentraxin-3 levels in patients with ischemic stroke: novel prognostic biomarkers? Turkish journal of medical sciences. 2014;44(1):16-23.
54. Heinrich, J., Schulte, H., Schönfeld, R., Köhler, E., Assmann, G. Association of variables of coagulation, fibrinolysis and acute-phase with atherosclerosis in coronary and peripheral arteries and those arteries supplying the brain. Thromb Haemost, 73(3), 374-379, 1995
55. Baumann, H. Glaudie, J. The acute phase response. Immunol Today, 15(2), 74-80, 1994.