

KARADENİZ TEKNİK ÜNİVERSİTESİ

TIP FAKÜLTESİ

ACİL TIP ANABİLİMDALI

**AKUT İSKEMİK İNMEDE  
SCUBE1 DÜZEYİNİN TANISAL DEĞERİ**

Uzmanlık Tezi

Dr. Mücahit GÜNAYDIN

TRABZON-2012

KARADENİZ TEKNİK ÜNİVERSİTESİ  
TIP FAKÜLTESİ  
ACİL TIP ANABİLİMDALI

**AKUT İSKEMİK İNMEDE  
SCUBE1 DÜZEYİNİN TANISAL DEĞERİ**

Uzmanlık Tezi

Dr. Mücahit GÜNAYDIN  
TEZ Danışmanı: Yrd. Doç. Dr. Süha TÜRKMEN

TRABZON-2012

## TEŞEKKÜR

Uzmanlık eğitimim boyunca bana her konuda desteğini esirgemeyen, kendilerinden çok Őeyler öğrendiğim ve tezimin hazırlanmasında çok değerli yardımları bulunan tez danışmanım Yrd. Doç. Dr. Süha TÜRKMEN, değerli hocalarım Doç. Dr. Abdülkadir GÜNDÜZ ve Doç. Dr. Süleyman TÜREDİ'ye, eğitimim boyunca bilgi ve tecrübelerinden istifade ettiğim tüm hocalarıma, beraber görev yaptığım tüm doktor, hemŐire, teknisyen ve sağlık personeli arkadaşlarıma, bütün zorlukları aşmamda her zaman yanımda olan ve oğlumuzu bu sürede nerdeyse tek başına büyüten sevgili eŐim Dilek GÜNAYDIN'a ve bu günlere gelmemi sağlayan anne ve babama gönülden teşekkür ederim.

**Dr. Mücahit GÜNAYDIN**

## İÇİNDEKİLER

	<b><u>Sayfa No</u></b>
Teşekkür	i
İçindekiler	ii
Simgeler ve Kısaltmalar Dizini	iv
Grafikler Dizini	vi
Tablolar Dizini	vii
1.Giriş	1
2.Genel Bilgiler	2
2.1.SVH Tanımı	2
2.2.SVH Sınıflaması	2
2.3.İskemik İnme	3
2.3.1.İskemik İnme Epidemiyolojisi	3
2.3.2.İskemik İnme Risk Faktörleri	4
2.3.2.1.Değiştirilemeyen Risk Faktörleri	4
2.3.2.2.İyi Kanıtlanmış Değiştirilebilir Risk Faktörleri	5
2.3.2.3.Kanıt Düzeyi Daha Az Veya Potansiyel Değiştirilebilir Risk Faktörleri	5
2.3.3.İskemik İnme Sınıflaması	6
2.3.4.İskemik İnmede Patofizyoloji	9
2.3.5.İskemik İnme Ayırıcı Tanıları	10
2.3.6.İskemik İnmede Tanı ve Değerlendirme	11

2.3.6.1.Öykü	12
2.3.6.2.Fizik Muayene	12
2.3.6.3.Laboratuvar	13
2.3.6.4.Görüntüleme Yöntemleri	14
2.3.7.İskemik İnmede Tedavi Yaklaşımları	17
2.4.SCUBE1	19
3.Gereç ve Yöntem	21
4.Bulgular	24
5.Tartışma	32
6.Sonuçlar	36
7.Özet	37
8.Summary	38
9.Kaynaklar	39

**SİMGELER VE KISALTMALAR DİZİNİ**

WHO	Dünya Sağlık Örgütü
SVH	Serebrovasküler Hastalık
GİA	Geçici İskemik Atak
SAK	Subaraknoid Kanama
MI	Miyokardiyal İnfarktüs
İSK	İntraserebral Kanama
HT	Hipertansiyon
DM	Diabetes Mellitus
AF	Atriyal Fibrilasyon
TOAST	Trial of Org in Acute Stroke Treatment
MRG	Manyetik Rezonans Görüntüleme
BBT	Bilgisayarlı Beyin Tomografisi
PET	Pozitron Emisyon Tomografi
MS	Multipl Skleroz
NIHSS	National Institute of Health Sciences Scale
PT	Protrombin Zamanı
PTT	Parsiyel Tromboplastin Zamanı
DSA	Digital Subtraction Angiografi
USG	Ultrasonografi
tPA	Doku Plazminojen Aktivatörü

SPSS	Statistical Package for Social Sciences
KAH	Koroner Arter Hastalığı
HL	Hiperlipidemi
SVO	Serebrovasküler Olay
EKG	Elektrokardiyografi
GKS	Glaskow Koma Skalası

## GRAFİKLER DİZİNİ

**Grafik 1.** Hastaların Özgeçiş Özellikleri

**Grafik 2.** Kontrol Grubu ve Hasta Grubunun 6. ve 12.saat Ortalama SCUBE1 Değerleri

**Grafik 3.** Kontrol Grubu ve Hasta Grubunun 6. Saat Yaşa Göre Düzeltilmiş Ortalama SCUBE1 Değerleri



## TABLULAR DİZİNİ

**Tablo 1.** Hasta ve Kontrol Grubunun Özgeçmiş Özellikleri Arasındaki İlişki

**Tablo 2.** Hastaların GKS ve NIHSS puanı ile 6. ve 12.saat SCUBE1 Değerleri Arasındaki İlişki

**Tablo 3.** Hastaların Laboratuar Değerleri ile 6. ve 12. saat SCUBE1 Değerleri Arasındaki İlişkisi

**Tablo 4.** Hasta ve Kontrol Grubunun Ortalama SCUBE1 ve p Değerleri

**Tablo 5.** Ölen Hastaların NIHSS,GKS, 6. ve 12.saat SCUBE1 Değeri ile İlişkisi

## 1. GİRİŞ

Dünya Sağlık Örgütü (WHO) tanımına göre inme; vasküler nedenler dışında görünür bir neden olmaksızın, fokal serebral fonksiyon kaybına ait belirti ve bulguların hızla yerleşmesi ile karakterize, 24 saatten uzun süren veya ölümlle sonlanabilen klinik bir sendromdur (1). Sendrom ağırlığı 1-2 günde tam düzelme, kısmi düzelme, ağır maluliyet ve ölüm olasılıklarını içeren geniş bir değişkenlik gösterir (2).

İnme dünyada koroner arter hastalığı ve kanserden sonra üçüncü ana ölüm sebebi olup, sakatlığa yol açan hastalıklar arasında ise birinci sıradadır (3). ABD'de, yılda yaklaşık 795.000 kişi inme geçirmektedir. Bu inmelerin % 77'si ilk inme, % 23 tekrarlayan inmedir (4). İskemik inmeler bütün inmelerin % 85'inden sorumludur, geri kalan %15'i ise hemorajik inmelere aittir. İskemik inme alt tiplerinin göreceli sıklıkları ise şöyledir; büyük damarların intrakranial veya ekstrakranial aterosklerozu % 30-40, kalp kaynaklı emboliler % 20-30 ve küçük damar oklüzyonları % 20-30'dur (5).

Yapılan araştırmalar acil servise inme ile gelen hastaların erken teşhis ve tedavisi ile bu hastalığın mortalite ve morbidite üzerine etkilerini azaltabileceğini göstermiştir (6). Özellikle trombolitikler gibi yeni tedavi yöntemlerinin gelişmesi ve komplike migren, todd's paralizisi gibi inmeyi taklit eden durumları dışlamak için, son zamanlarda beyin hasarını gösteren güvenilir yeni biyokimyasal belirteçlere olan ilgi artmıştır (7).

Serebrovasküler hastalık patogenezinde ateroskleroz oluşumu için inflamatuvar süreç önemli bir basamaktır. Deneysel serebral iskemi çalışmalarında vasküler hücre adezyon molekülleri gibi pek çok molekülün salınımının arttığı görülmüştür. Adezyon moleküllerinin plazmadaki seviyelerinin ölçümünün endotelial disfonksiyon veya inflamasyon neticesinde gelişen aterogenezis hakkında önemli bilgi verebileceği düşünülmektedir (8). Bu amaçla kullanılabileceği düşünülen yeni bir biyokimyasal belirleyici olan SCUBE1'in, akut iskemik inme hastalarında tanısal değerini belirlemek için bu çalışma planlanmıştır.

## 2. GENEL BİLGİLER

### 2.1. Serebrovasküler Hastalık (SVH) Tanımı

Serebrovasküler hastalıklar terimi beynin bir bölgesinin geçici veya kalıcı olarak, iskemik veya kanama nedeniyle etkilendiği ve/veya beyni besleyen damarların patolojik bir süreç ile doğrudan tutulduğu tüm hastalıkları kapsar (2).

İnme, acil nöroloji servislerine başvuran bütün vakaların % 50'sini, kronik bakım servislerinde yatan vakaların % 15'ini oluşturmaktadır (9).

Batı toplumlarındaki epidemiyolojik veriler, toplumların % 0.2'sinin inme geçirdiğini göstermektedir. Bunların üçte biri bir yıl içerisinde ölmekte, üçte biri özürle kalmakta, üçte biri de kısmen iyileşmektedir. Bu oran da inmeyi en fazla sakatlığa ve bağımlılığa yol açan hastalık kategorisine sokmaktadır (10).

### 2.2. Serebrovasküler Hastalık Sınıflaması

Serebrovasküler hastalıkların klinik sınıflaması

A. Belirti vermeyen SVH

B. Fokal serebral disfonksiyon ile seyreden SVH

1. Geçici iskemik atak (GİA)

2. İnme

a. İskemik inme (serebral infarkt)

b. Hemorajik inme (intraserebral kanama, subaraknoid

kanama(SAK))

C. Vasküler demans

D. Hipertansif ensefalopati

İskemik inmeler bütün inmelerin % 85'inden sorumludur, geri kalan % 15'i ise

hemorajik inmelere (5, 11).

### **2.3. İskemik İnme**

#### **2.3.1. İskemik İnme Epidemiyolojisi**

İnme dünya çapında ve özellikle endüstriyel bölgelerde en önemli sağlık sorunlarından biridir (12). İspanya'da hastalığa bağlı ölümlerin kadınlardaki birinci nedeni inme olarak görülürken, Fransa'da ise acil yatışlara bakıldığında 130.000 miyokard infarktüsüne (MI) karşın, 150.000 inme vakası ile MI'nın önüne geçmiştir (12, 13).

Kuzey Amerika ve Avrupa'da tüm inme hastalarının % 85'i iskemik, % 15'i hemorajik (% 8'i intraserebral kanama (İSK) ve % 7'si de SAK) nedeniyle meydana gelmektedir. Asya'da ise hemorajik inmelerin oranları % 30'a çıkarak bir farklılık gösterir (13, 14).

İskemik inme alt tiplerinin göreceli sıklıkları ise şöyledir; büyük damarların intrakranial veya ekstrakranial ateroskleroza % 30-40, kalp kaynaklı emboliler % 20-30 ve küçük damar oklüzyonları % 20-30'dur (5, 15).

ABD'de yılda yaklaşık 700.000 inme vakası görülmektedir. Bunların kabaca 600.000'i iskemik inme, 100.000'i ise İSK ve SAK'tan meydana gelmektedir (13). Yine ABD'de bunlara bağlı olarak 1.750.000 ölüm gerçekleşmektedir (13, 16). ABD'de inme sonrası yaşayan yaklaşık 4.5 milyon hasta bulunduğu ve bu sayının inme yönetimindeki gelişmelerle daha da artacağı tahmin edilmektedir (16). Etnik grup, sağlık politikaları ve sosyoekonomik yapıları benzer olan batı ülkelerinde bile mortalite ve insidanslar tamamen benzer bulunmamıştır. Bu farklılığın sebebi olarak çevresel faktörler, hava kirliliği, meteorolojik faktörler, diyet, tuz tüketimi, alkol ve sigara kullanımı sayılabilir. Çevresel faktörler inme insidansına iki ana neden ile etki eder, bunlardan birincisi mevsimsel faktör olarak ilkbahar ve sonbaharda inmenin pik yapması, ikincisi ise çevresel hava kirliliği nedeniyle ozon seviyelerinin yükselmesiyle inme insidansının artmasıdır. Kırsal alanlarda önleyici tedavilerin uygulanması, şehirlere göre yetersiz olduğu için inme insidansı kırsal kesimde daha fazladır (12).

Gelişmekte olan ülkeler ve beyaz olmayan popülasyon ile gelişmiş ve beyaz popülasyon arasında inme alt tipleri, nedenleri ve risk faktörleri açısından farklılıklar

vardır. Bu nedenle inme yönetimi ve önlenmesindeki stratejileri belirlerken bu farklılıkları göz önüne almak gerekir (17). Londra'da siyah popülasyon ile beyaz popülasyon karşılaştırıldığında siyah popülasyonda inme insidansının fazla bulunmasıyla genetiğin inme üzerindeki etkisi gösterilmiştir (12).

İleri yaş inme için en önemli risk faktörlerinden biridir. İnmelerin % 95'i 45 yaşından sonra görülür ve bunların 2/3'ü 65 yaş üzerinde olmasına rağmen inmenin fetus dahil her yaşta görülebileceği de unutulmamalıdır. İnme erkeklerde, kadınlara göre 1.25 kat daha fazla görülmekle birlikte inmeden ölenlerin % 60'ını kadınlar oluşturmaktadır (8).

Hankey ve Warlov'un çalışmalarını içeren bir meta-analiz sonuçlarına göre; 1 milyon popülasyon için 1800 inme vakası görüleceği, bunların 600'ünü tekrarlayan inme ve 500'ünü de GİA'nın oluşturacağı, 2400 inme hastasının ise 480'inin ilk 28 gün içinde öleceği ve ilk yıl sonunda da 600 hastanın majör motor kayıp ile yaşayacağı hesaplanmıştır. İnme sonrası 2 yıllık yaşama oranları, laküner infarktlar için % 85, büyük arter ateromuna bağlı iskemik inmeler için % 65 ve kardiyo embolik inmeler için ise % 55'tir. İngiltere'de Oxfordshire çalışmasında majör inmede yaşa-spesifik insidans son 20 yılda % 40 azalmıştır. Bu azalma, önleyici tedavilerin uygulanması ve genel risk faktörlerinin azaltılmasıyla ilişkili bulunmuştur (12, 18).

### **2.3.2. İskemik İnme Risk Faktörleri**

Bir hastalığın oluşmasında yatkınlık yaratan etkenler risk faktörü olarak tanımlanır. İnme risk faktörleri; inmenin alt tipleri, risk faktörünün değiştirilebilirliği ve inme ile ilişkisinin bilimsel kesinliği dikkate alınarak sınıflanabilir (19).

#### **2.3.2.1. Değiştirilemeyen Risk Faktörleri:**

- Yaş
- Cinsiyet
- Irk
- Genetik

- Düşük doğum ağırlığı

### **2.3.2.2. İyi Kanıtlanmış Değiştirilebilir Risk Faktörleri**

- Hipertansiyon (HT)
- Sigara
- Diabetes Mellitus (DM)
- Atrial Fibrilasyon (AF)
- Diğer Kardiyak Hastalıklar
- Dislipidemi
- Belirti Vermeyen Karotit Stenozu
- Orak Hücreli Anemi
- Postmenapozal Hormonal Terapi
- Diyet ve Beslenme
- Fiziksel İnaktivite
- Obezite

### **2.3.2.3. Kanıt Düzeyi Daha Az Veya Potansiyel Değiştirilebilir Risk Faktörleri**

- Metabolik sendrom
- Alkol kötüye kullanımı
- İlaç kötüye kullanımı
- Oral kontraseptif kullanımı
- Sleep apne sendrom

- Migren
- Hiperhomosisteinemi
- Yüksek lipoprotein a
- Yüksek Lipoprotein-ilişkili fosfolipaz A<sub>2</sub>
- Hiperkoagulopati
- İnflamasyon
- İnfeksiyon

### 2.3.3. İskemik İnme Sınıflaması

İskemik inmenin doğru tedavisi için etyolojik ve patogenetik sınıflama esastır. Günümüzde en yaygın kullanılan sınıflama 1993 yılında yayınlanan TOAST (Trial of Org 10172 in Acute Stroke Treatment) sınıflamasıdır (20).

Akut iskemik inme TOAST sınıflaması

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

#### 1.Büyük arter ateroskerozu:

Ekstrakraniyal, subaortik ve intrakraniyal (orta, anterior, posterior serebral arter ve basiller arter dalları) büyük arterlerdeki ateroskeroza bağlı gelişen önemli darlık (% 50'den fazla darlık), tıkanıklık veya ülsere plak (2 mm'den kalın) ve bunların

görüntüleme yöntemleri ile gösterilmesi, beraberinde kardiyojenik emboli kaynağı olmadan, kortikal, beyin sapı veya serebellar disfonksiyon bulgularının olması temel kriterleri oluşturur. Ayrıca infarkt ile aynı tarafta servikal üfürümün var olması, öncesinde GİA, aynı tarafta infarkt öyküsü, özgeçmişinde kalp hastalığı, alt ekstremitelerde intermitant kladikasyonun olması, 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 aterosklerozuna bağlı inmeyi gösteren diğer klinik ve görüntü kriterlerini oluşturur (13).

## **2. Kardiyoembolizm:**

Büyük arterlerde ateroskleroz olmadan kalpte emboliye sebep olabilecek en az bir potansiyel patolojinin olması temel kriterdir.

Diğer klinik ve görüntüleme kriterleri ise; maksimum nörolojik kaybın birkaç dakika veya saniyede ani bir şekilde meydana gelmesi, oruç tutma esnasında olması, başlangıcında nöbet ve/veya bilinç kaybı olması, eşzamanlı birçok serebral infarkt olması, önceki serebral infarkt veya tekrarlayan GİA'da farklı vasküler sahalar olması, öyküsünde ya da aynı anda sistemik emboli olması, farklı vasküler yataklarda genellikle 1.5 cm'den daha büyük kortikal, bazen hemorajik veya birçok infarktın BBT veya MRG'de gösterilmesidir. Anjiyografik çalışmalarla, arterlerin proksimal kısımlarının merkezinde dolum defekti, aterosklerotik değişiklikler ve izole arteriyel tıkanıklık kanıtı olmamalıdır (13).

Majör kardiyoembolik kaynaklar

- AF ( paroksizmal atriyal fibrilasyonda dahil )
- Kalıcı atriyal flutter
- Mekanik veya biyolojik kapak protezleri
- < 4 hafta MI geçirmek
- > 4 hafta MI ve ejeksiyon fraksiyonu < % 28



- Sol ventrikül veya atriyumda trombüs
- Sol atriyal miksona
- Papiller fibroelastosis
- İnfeksiyöz veya diğer endokarditler
- Dilate kardiyomiyopati
- Ejeksiyon fraksiyonu < % 30 olan konjestif kalp yetmezliği
- Hasta sinüs sendromu
- Romatizmal mitral veya aortik kapak hastalığı

Minör kardiyembolik kaynaklar

- Patent foramen ovale
- Atriyal septal anevrizma
- Trombüs olmadan sol ventrikül anevrizması
- İzole spontan ekokontrast
- Mitral kapak kalsifikasyonu (13)

### **3. Küçük damar tıkanıklığı**

İnfarkt çapı maksimum 1.5 cm olan ve genellikle arter çapı 200 µcm den daha az olan arteriyal bölgede ya da perforan serebral arteriollerde lipohyalinozis veya mikroateromatozis nedeniyle oluşan durumdur.

Tanım olarak kortikal bulgu ve belirti olmadan laküner infarktla uyumlu klinik bulgu olmalı, potansiyel bir kardiyak kaynak ve ekstrakraniyal damarlarda, ipsilateral % 50'den fazla darlık veya emboli olmamalıdır. BBT veya MRG'de bulgu olmayabilir.

Laküner sendromun klasik klinik seyrinde; saf hemiparezi, saf duyuşsal bozukluk,

sensorimotor sendrom, ataksik hemiparezi, dizartri veya beceriksiz el sendromu görülebilir. HT ve DM olması tanıyı destekler.

#### **4.Diğer belirlenebilir nedenler:**

Büyük arter veya kardiyoembolik sebepler olmadan görülen vasküler sorunlar, hiperkoagulopati durumları, hematolojik hastalıklar, diğer metabolik ve herediter hastalıklar, migren infarktüsü ve vasospazm gibi nadir diğer nedenlerdir.

#### **5. Nedeni belirlenemeyenler:**

Birden fazla sebep bulunan veya hiç sebep bulunamayan, yetersiz araştırılan grupları içerir. TOAST'a göre; yanlış ve/veya yetersiz değerlendirme ve 2 veya daha fazla neden tanımlanması olarak gruplanır (20, 21).

Sonuç olarak hastaların % 15'i kadarında neden kriptojeniktir yani nedeni bulunamaz ancak kriptojenik demek için bütün testler yapılarak diğer olası nedenler ekarte edilmelidir. Bilimsel araştırmalar ilerledikçe bu oranın düşeceğine inanılmaktadır (15).

#### **2.3.4. İskemik İnmede Patofizyoloji**

Ortalama erişkin beyin ağırlığı 1500 gram üzerindedir. Kardiyak outputun beşte biri beyin dolaşımına gider. Dakikada yaklaşık 1000 ml olan bu kanın 800 ml'si karotis sistemiyle, geri kalanı vertebrobaziler sistemle gönderilir. Yüz gram beyin dokusuna dakikada 50 ml kan gelir. Beyne gelen kan akımı belirli sınırlar içinde kan basıncı değişikliklerine rağmen sabit tutulur. Bu mekanizmaya serebral otonöregülasyon denir. Serebral otonöregülasyon ortalama arteriyel basıncın 70-160 mmHg arasındaki değişikliklerinde işler, bu limitleri aşan hipotansiyon ve hipertansiyonda yetersiz kalır (22).

Beyin dokusunun iskemiye toleransı çok sınırlıdır. Beyni besleyen bütün damarlarda kan akımı kesildiği zaman, iskemiye hassas bölgelerde 6-8 dakika içerisinde kalıcı hasar meydana gelir. Normal kortikal kan akımı dakikada 60 ml/100 gr beyin dokusu civarındadır. İnsan beyninde bir damar tıkanıp zaman, sınırlı bir bölgede kan akımı kritik

seviyenin altına düşer ve doku nekrozu gelişir. Bu alan iskemik çekirdek olarak adlandırılır. İskemik çekirdeği çevreleyen bölgelerden periferde doğru gidildikçe artış gösteren ve kollateral damar sistemleri tarafından beslenen farklı kan akımı kuşakları mevcuttur. Kan akımının azaldığı ancak kalıcı hasarın henüz oluşmadığı beyin bölgesine kurtarılabilir doku (penumbra) adı verilir ve bu doku günümüzde tedavi yaklaşımlarının temel hedefini oluşturur (23).

İnsanlarda korunabilir beyin dokusunun gösterilmesinde kullanılan pozitron emisyon tomografi(PET) ve Diffüzyon/Perfüzyon manyetik rezonans verileri, penumbra dokusunun mevcut olduğunu göstermektedir. Deneysel modellerden farklı olarak insan penumbra dokusu daha uzun süre mevcudiyetini koruyabilmektedir. Penumbra dokusunun en geniş olduğu dönem inmeyi takip eden en erken dönem olduğu için tedavi mümkün olan en kısa zamanda başlamalı, ilk 6 saatte muhakkak yapılmalıdır (24).

### 2.3.5. İskemik İnme Ayırıcı Tanıları

İnme geçiren kişilerin genellikle ilk başvurdukları yer acil servislerdir. Libman ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada inme ekibi doktorlarının görüntümeden önce inme tanısını % 81 oranında doğru koydukları saptanmıştır. Kalan % 19'luk hastada ise inmeyi taklit eden 4 yaygın neden belirlenmiştir. Bunlar epileptik nöbet sonrası motor veya duyuşsal kayıp, sistemik infeksiyonlar, intrakraniyal tümör ve toksik metabolik bozukluklardır (25).

#### İskemik İnme İle Karışan Nörolojik Durumlar

- Epileptik Nöbet / postiktal durum
- Komplike hemiplejik migren
- Subdural hematoma
- İntrakraniyal abse
- İntrakraniyal tümör ya da malignensi
- Hipertansif ensefalopati

- Multiple skleroz (MS) veya diğer demiyelinizan hastalıklar
- Kranial veya periferik nöropatiler
- Spinal kord ya da disk hastalıkları
- Geçici global amnezi
- Bell's palsi
- Vertigo
- Ensefalit

#### İskemik İnme İle Karışan Metabolik Durumlar

- Hiperglisemi
- Hipoglisemi
- Hiponatremi
- Hepatik ensefalopati
- İlaç aşırı alımı

#### Psikiyatrik Durumlar

- Konversiyon hastalıkları

#### Diğer

- Senkop
- Sistemik infeksiyonlar
- Travmatik veya spontan diseksiyonlar

### **2.3.6. İskemik İnmede Tanı Ve Değerlendirme**

Tanı için birinci amaç iskemik inmeden mi yoksa nadir görülen diğer farklı

nörolojik nedenlerden veya metabolik bozukluklardan mı olduğunu doğrulamaktır (26). İnme araştırmasında kullanılan uygulamalar sadece tanı için değil, ayırıcı tanılarının dışlanması, inmenin etyolojisi, patogenezi ve doğru tedavi seçimini belirlemek için de yapılır (13,14,26). Fibrinolitikler gibi spesifik tedaviler uygulanarak, geri dönüştürülebilir dokuların kurtulması ve hastanın bozulan fonksiyonlarının geri kazandırılabilmesi için bu işlemler hızlı yapılmalıdır (13).

Doğru tanı için; iyi bir öykü, genel ve nörolojik muayene, kan analizleri, yardımcı testler ve görüntüleme yöntemleri gereklidir (13, 26). Acil hekiminin iyi klinik muayenesinin tanı kesinliğine bakıldığında spesifitesisi % 99, sensitivitesi % 85 kadardır (24).

### **2.3.6.1. Öykü**

Öyküde belirtilerin ne zaman başladığı, ani mi yoksa kademeli mi başladığı, daha öncesinden kafa veya boyun travması öyküsü (karotid ve vertebral arter diseksiyonu için), daha önceden benzer belirtilerin olup geçme öyküsü, ailesinde veya kendisinde bir vasküler hastalık varlığı, iskemik inmede risk oluşturan hipertansiyon, sigara, diabet, dislipidemi, koroner kalp hastalığı öyküsü veya yakın zamanda geçirilmiş miyokard infarktüsü gibi özgeçmişteki diğer hastalıklar da sorgulanmalıdır (13). Özellikle belirtilerin ne zaman başladığı fibrinolitik tedavi için önemlidir. Dikkatli bir anamnez ve fizik muayene yaptıktan sonra hangi vasküler yapıda sorun olduğunu tahmin etmek muhtemeldir. Belirti veren vasküler hastalığı veya vasküler risk faktörü yoksa ve hasta 40 yaşının altındaysa kokain, amfetamin ve benzeri madde kötüye kullanımı gibi diğer nadir sebepler düşünülmelidir.

### **2.3.6.2. Fizik Muayene**

Yapılacak iyi bir genel ve nörolojik muayene ile inmenin, beyinde hangi lokalizasyonu etkilediği, etyolojisinin ne olduğu ve prognozun ne olacağı hakkında bilgi edinebiliriz (13).

Sol hemisferde (dominant hemisfer) bozulma olan hastalarda yaygın olarak görülen fizik muayene bulguları; afazi, sağ tarafta güç kaybı ya da hissizlik, sağ

homonim hemianopsi ve sol tarafa bakmayı tercih etme eğilimi gözlenir.

Sağ hemisferde (dominant olmayan hemisfer) bozulma olan hastalarda yaygın olarak görülen fizik muayene bulguları; genelde sol tarafı ihmal veya yok sayma, sol tarafta güç kaybı ya da hissizlik, sol homonim hemianopsi ve sağ tarafa bakmayı tercih etme eğilimi gözlenir.

Beyinsapı ve serebellumda bozulma olan hastalarda yaygın olarak görülen fizik muayene bulguları; bilinç bozukluğu, ataksi veya koordinasyon bozukluğu, vertigo ya da baş dönmesi, çift görme, disfaji, nistagmus ve konuşma bozukluğu gibi bulgular gözlenir (26).

Genel yapılan fizik muayenede özellikle kardiyovasküler muayenede aritmi tespit edilmesi, kardiak ya da karotiste üfürüm tespiti bize olası iskemik inme etyolojisi hakkında fikir verebilir (13).

Yine nörolojik muayene prognozun belirlenmesinde de çok önemlidir. ABD’de NIHSS (National Institute of Health Sciences Scale) çok yaygın kullanılan bir ölçektir. Yapılan çalışmalarda NIHSS’a göre hastanın NIHSS’ı 10’nun altında ise % 60-70 yaşama şansı varken bu sayı 20’nin üzerine çıktığı zaman yaşam şansının % 4-16’ya kadar düştüğü gösterilmiştir (26).

### **2.3.6.3. Laboratuvar**

Kan analizleri ve yardımcı testler inme ya da inme şüphesi olan bütün hastalara hem ayırıcı tanı hem de daha sonra verilecek tedavi seçenekleri için yapılması gereken testleri içerir.

Kan analizlerinin rutin olarak bütün hastalara yapılması gerekmektedir, ayrıca seçilmiş vakalara ek kan analizleri yapılabilir. İnme tanısında henüz yaygın kullanılan bir kan testi olmamasına rağmen inmenin ayırıcı tanıları dışlamaya yardımcı olabilir, ayrıca fibrinolitik gibi tedavileri uygulamadan önce yapılması gereken kan analizleri vardır (14). Yapılması gereken laboratuvar testleri iki gruba ayrılabilir

A) Rutin yapılması gerekli testler

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

B) Seçilmiş hastalarda yapılması gereken testler.

- Gebelik testi
- Karaciğer fonksiyon testleri
- Kan alkol düzeyi
- İdrar veya kan toksikoloji paneli
- Arteriyel kan gazı
- Göğüs radyografisi
- Lomber ponksiyon

#### **2.3.6.4.Görüntüleme Yöntemleri:**

Kontrastsız bilgisayarlı beyin tomografi (BBT):

İntrakraniyal hemorajiyi ekarte etmek için ilk başvuruda acilen Kontrastsız BBT uygulanmalıdır. Çünkü inmenin iskemik mi hemorajik mi olduğunu veya hangi subtipte olduğunu tek başına öykü, fizik muayene veya kan analizleriyle anlamak mümkün değildir (14, 26). Bu ayrımın hızlıca yapılması verilecek tedavi için çok önemlidir. İskemik inme için kontrastsız BBT'nin sensitivitesi % 16 spesifisitesi ise % 96'dır. Hemorajik inmede

ise sensitivitesi % 89 spesifisitesi % 100'dür (27). BBT hızlı uygulanabilmesi, birçok merkezde yaygın olarak kullanılabilmesi, genel durumu kötü olan hastalara uygulama esnasında gözlem yapılabilir olması ve daha ucuz olmasıyla MRG'dan daha avantajlıdır (25, 26). BBT'nin dezavantajları ise; iskeminin hiperakut döneminde infarktın gösterilememesi, beyin sapındaki ve serebellumdaki infarktlarla, küçük subkortikal infarktları göstermede yeterli olmamasıdır (21). Rutin laboratuvar analizleri ve BBT çekilmesi sonrası inmeyi taklit eden durumların sıklığı % 4'e gerilemiştir. MRG tekniklerinin de eklenmesiyle bu oran % 1-2'ye kadar gerilemiştir (28).

#### Manyetik Rezonans Görüntüleme (MRG):

İskemik inmede MRG sensitivitesi % 83, spesifisitesi % 98'dir. Hemorajik inmede ise sensitivitesi % 81, spesifisitesi % 100'dür. BBT ile gösterilemeyen beyinsapı ve serebellumdaki infarktlar MRG ile gösterilebilir. Yapılan çalışmalar difüzyon ağırlıklı MRG ile akut ve kronik iskemiye ayırmanın daha iyi olduğunu göstermiştir. İskemik inme düşünülen hastalara doğru tanı için ilk yapılması gereken görüntüleme yönteminin MRG olması gerektiği söylenmektedir (27). MRG akut fokal nörolojik belirtiyile başvuran hastalarda akut kanamayı göstermede BBT gibi doğru olabilir ve kronik hemorajiyi tanımda ise BBT'den daha doğrudur (28). Buna rağmen MRG'nin hala her merkezde yaygın olarak kullanılmaması, pahalı olması, BBT kadar hızlı olmaması, genel durumu bozuk hastalarda uygulama zorluğu, pacemaker ve prostetik kapağı olan hastalarda kontrendike olmasından dolayı kullanım alanı kısıtlıdır (13, 25). Perfüzyon ağırlıklı MRG ise hipoperfüze dokunun miktarını belirlemeye yardımcı olur; penumbreyi yani kurtarılabilir bölgeyi veya birbirine uymayan iki bölgeyi ayırmada kullanılır. Perfüzyon ağırlıklı MRG fibrinolitik tedavi sonrası perfüze olan bölgenin kontrolünde de kullanılır (13).

#### Anjiyografik Çalışmalar:

Bazı durumlarda etyolojik tanı noninvaziv tekniklerle yapılamaz. DSA (Digital



Subtraction Angiografi), BT anjiografi veya MRG anjiografiler cerrahi karotid endarterektomiye aday hastalar için damar çapındaki daralmayı ölçmede çok güvenilir testlerdir (13, 25). Buna rağmen invaziv olmayan karotid ultrasonografi (USG), karotid tıkanıklığında nadir de olsa yanlış pozitiflik verebilir. Bunun için anjiografik tekniklerle doğrulamak gerekir. Kateter anjiografi serebral malformasyon veya vaskülit tanısı için ya da intra veya ekstrakraniyal dolaşıma stent koyulacak hastalar için yaygın kullanılan bir yöntemdir(25).

#### Doppler USG:

Transkranial Doppler USG büyük intrakranial arterlerdeki patolojiyi değerlendirmede, kan akım hızını ölçmede ve yönünü belirlemede kullanılan invaziv olmayan bir görüntüleme yöntemidir. Transkranial Doppler USG posterior arter değerlendirmesinde anterior bölge arterlerinin değerlendirilmesine göre daha az doğru bilgi verir. USG görüntüleme ile damardaki daralma, aterosklerotik plak, proksimal diseksiyon gibi durumlar gösterilebilir. Bir çalışmada, ekstrakraniyal karotid darlığının USG ile %90'ın üzerinde tanınabilirliği gösterilmiştir. BBT anjiyografi veya MRG anjiyografi ile karşılaştırıldığında karotid doppler USG vertebral arter hakkında daha az bilgi verir ve ekstrakraniyal dolaşımın sadece bir bölümünü değerlendirebilir. İskemik inme olan hastalarda ekstra ve intrakranial damarları değerlendirmede Transkranial Doppler USG veya karotid USG öncelikli olarak tercih edilir (25).

### 2.3.7. İskemik İnmede Tedavi Yaklaşımları

Dünya çapında ölüme neden olan hastalıklar arasında 3. 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 medikal acildir (29).

#### 1. Tanı ve değerlendirme

İnme ile gelen hastalara ilk olarak uygulanacak tedavi seçenekleri açısından hızlı bir şekilde etyolojik, patolojik ve anatomik tanısı ile beraber ciddi bir genel değerlendirilme yapılmalıdır.

#### 2. Resüsitasyon ve fizyolojik düzenlenme

- Bu aşamada hasta ilk olarak inme ünitesine alınarak monitörize edilir.
- Oksijen ile ventilasyonu sağlanır.
- Hastanın vücut ısısı kontrol altına alınır.
- Damar içi hidrasyon ve beslenme sağlanır.
- Kan basıncı 100-200 / 0-120 arasında tutulmaya çalışılır.
- Kafa içi basınç artması durumunda veya şift durumu halinde mannitol, steroid, cerrahi dekompresyon veya şant düşünülmelidir.
- Kan şekeri, elektrolit ve tam kan seviyelerine bakılmalıdır.

#### 3. Akut iskemik inme tedavisi

##### a. Trombolitik tedavi:

Trombolitik tedavide kullanılan ajan doku plazminojen aktivatörü diye bildiğimiz (Doku Plazminojen Aktivatörü) tPA'dır. tPA damar içindeki 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'lık kısmı ise 60 dakikada infüzyonla verilir. Uygulama esnasında 15 dakikada bir nörolojik gözlem, kan basıncı, nabız ve pulse oksimetre takibi yapılmalıdır. tPA endikasyon ve

kontrendikasyonları iyi bir şekilde değerlendirilmelidir.

#### tPA uygulama endikasyonları (30)

- Klinik inme tanısı
- Belirtilerin başlangıcı ile ilaç uygulama zamanı arasındaki sürenin  $\leq 3$  saat olması
- BT'de kanama veya orta serebral arter alanının 1/3'ünden fazlasında ödem olmaması
- Yaş  $\geq 18$  olması
- Hasta veya yakını tarafından onay verilmesi

#### tPA kontrendikasyonları (30)

- Tedaviye rağmen kan basıncının  $> 185/110$  mmHg olması
- Platelet sayısının  $< 100000$ , hematokrit  $< \%25$ , glukoz  $<50$  veya  $400$  mg/dl olması
- 48 saat içinde heparin kullanılması ve PTT'nin uzun olması veya INR'nin yüksek olması
- Belirtilerin hızlı düzelmesi
- Son 3 ayda inme veya kafa travması geçirilmiş olması; geçirilmiş intrakraniyal kanama
- Son 14 gün içinde major cerrahi geçirilmiş olması
- Minör inme belirtileri
- Son 21 günde gastrointestinal kanama geçirilmiş olması
- Yakın zamanda miyokard enfarktı geçirilmiş olması
- Koma veya stupor

#### b. Antikoagulan ve antiplatelet tedavi

Antiagregan ve antiplatelet tedavinin amacı oluşan pıhtının yayılmasını veya yeni oluşacak pıhtıları önlemektir.

#### c. Perfüzyonun artırılması

Damar içi hidrasyon, damar içi volüm genişleticiler ve başa aşağıya doğru pozisyon verilmesi ile serebral perfüzyon artırılmaya çalışılır.

4. Sekonder önleme;

- Konservatif önlemler; diyet, hayat tarzında değişiklik (sigara, egzersiz.)
- İlaç tedavisi; antiplatelet tedavi, antihipertansif tedavi, statinler, duruma göre antikoagülanlar
- Cerrahi tedavi (karotid endarterektomi)

#### 2.4. SCUBE1

SCUBE1 [signal peptide-CUB (complement C1r/C1s, Uegf, and Bmp1)-EGF (epidermal growth factor)-like domain-containing protein 1] yeni tanımlanmış, salgılanabilen, erken embriyogenez süresince belirlenen hücre yüzey proteinidir. SCUBE1 evrimsel olarak korunmuş SCUBE gen ailesinin kurucu üyesidir. Bu protein N-terminal sinyal peptid dizisini takip eden, 9 adet birbiri ardına düzenlenmiş EGF benzeri tekrarlar, bir ara bölge, 3 sisteinden zengin tekrar motifleri ve C terminalinde bir CUB alanından oluşur (31).

Etkisi ve biyolojik fonksiyonu hakkında bilinenler azdır. Bu güne kadar 3 farklı izoformu memelilerde keşif sırasına göre klonlanmış ve SCUBE1, SCUBE2 ve SCUBE3 olarak isimlendirilmiştir. SCUBE genlerin, gonadlar, merkezi sinir sistemi, dermomyotom, dijital mezenşim ve fare embriyogenezisi sırasında extremitte tomurcukları gibi gelişmekte olan çeşitli dokulardan ekspresyonu gösterilmiştir. Emrionik ekspresyona ek olarak, SCUBE1'in endotelyum ve plateletlerde eksprese olduğu bulunmuştur (31).

Bu moleküller inaktive plateletlerdeki alfa granüller içinde depolanır, trombin tarafından aktivasyondan sonra platelet yüzeyine transloke olur, küçük çözünür parçalar şeklinde salgılanır ve trombüs içine katılır. İnsanda ilerlemiş aterosklerotik lezyonların subendotelyal matrixinde immunohistokimyasal olarak SCUBE1 birikimi saptanmıştır.

EGF benzeri tekrarlar yapışkan etkileşime aracılık eder. SCUBE1'in yeni platelet endotelyal adezyon molekülü olabileceği düşünülmektedir (32).

### **3. GEREÇ VE YÖNTEM**

#### **3.1. Hastaların Çalışmaya Alınma Kriterleri**

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.

#### **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 10 hasta çalışmadan çıkarıldı.

#### **3.3. Veri Toplanması**

Çalışma için Karadeniz Teknik Üniversitesi Tıp Fakültesi Yerel Etik Kurulundan onay alındı. Onay alınmasından sonra 5 ay süreyle Karadeniz Teknik Üniversitesi Tıp Fakültesi Erişkin Acil Servisine başvuran hastalar ardışık olarak çalışmaya alındı.

Çalışmada akut iskemik inme şüphesi ile acil servise başvuran hastalar triajda değerlendirilip vital bulgularına bakıldıktan sonra hastane dosyası ve çalışma formuyla beraber acil servis doktoruna teslim edildi. Hastalar acil doktoru tarafından muayene edildi ve çalışmaya kabul edilme kriterlerine uygun olanlar dahil edildi. Hastalara ve yakınlarına çalışma hakkında bilgi verildi ve onam 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 tarafından The National Institutes of Health Stroke Scale (NIHSS) uygulandı ve skorlar muayene formuna kaydedildi. Çalışmaya alınan tüm hastalara 12 derivasyonlu 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 cihaz ile yapıldı. İhtiyaç duyulan hallerde kranial MRG çekimleri 1.5 tesla gücündeki Siemens Symphony Magnetom 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 ve kardiyak enzimler çalışıldı. Ayrıca hasta ve kontrol grubundan çalışma için sitratlı tüplere 2 cc kan alındı. Dakikada 4000 devir yapan santrifüj cihazında (+4) derecede 15 dakika santrifüj yapıldı. Serumundan 1 cc alınarak endorf tüpüne koyuldu ve tüpler çalışma gününe kadar saklanmak üzere (-80) dereceye bırakıldı. SCUBE1 çalışılmaya başlanmadan 24 saat önce (-80) dereceden çıkarılan endorf tüpleri (+4) dereceye alındı. 24 saat içinde yavaşça çözünen serumlar oda sıcaklığına çıkarılarak SCUBE1 düzey ölçümü yapıldı.

### **3.7. İstatistiksel Analiz**

Çalışmanın istatistiksel analizi için SPSS (Statistical Package for Social Sciences for Windows v.17.0) programı kullanıldı. Veriler değerlendirilirken tanımlayıcı istatistiksel metotların (ortalama, standart sapma) yanı sıra niceliksel veriler için normal dağılım gösteren parametrelerin gruplar arası karşılaştırmalarında Independent Samples T Test

(Bağımsız Örneklem t testi), eşleştirilmiş iki grup arasındaki farkın önemliliğini belirlemede Paired T Testi kullanıldı. Kategorik veriler sayı ve yüzde olarak ifade edildi. Kategorik verilerin değerlendirilmesinde Pearson Ki-Kare testi kullanıldı. Bir değişkenin değeri değişirken diğer değişkenin nasıl etkilendiğini görmek için Pearson Korelasyon Analizi kullanıldı. Belli bir bağımlı değişken üzerinde birden fazla bağımsız değişkenin ortak etkisini ölçmek için Kovaryans Analiz kullanıldı. Sonuçlar %95 güven aralığında, anlamlılık  $p = <0.05$  düzeyinde değerlendirildi.

### **3.8.Kısıtlılıklar**

Hastaların çalışmaya alınma zamanı ilkbahar sonu ve yaz dönemine denk gelmiştir. Yıl içindeki mevsimsel farklılıkları ekarte edilebilmesi için uzun döneme ihtiyaç vardır. Hastanemiz 3. basamak sağlık kuruluşu olduğundan hastaların birçoğu sevkli hastalar ve ek problemi olan hastalar olmaktadır, bu yüzden kan alınma zamanı semptom başlangıcının 6. saati seçilebilmiştir. Bir diğer kısıtlılık ise vaka sayısı yüksek tutulamamasıdır.



## 4. BULGULAR

### 4.1. Hastaların Demografik Özellikleri

Çalışmaya akut iskemik inme tanısı alan 30 hasta ve kontrol grubu için 30 sağlıklı gönüllü alınmıştır. Hasta grubunun 13'ü (% 43.4) erkek , 17'si (% 56.6) kadındı. Kontrol grubunun 16'sı (% 53.4) erkek, 14'ü (% 46.6) kadındı.

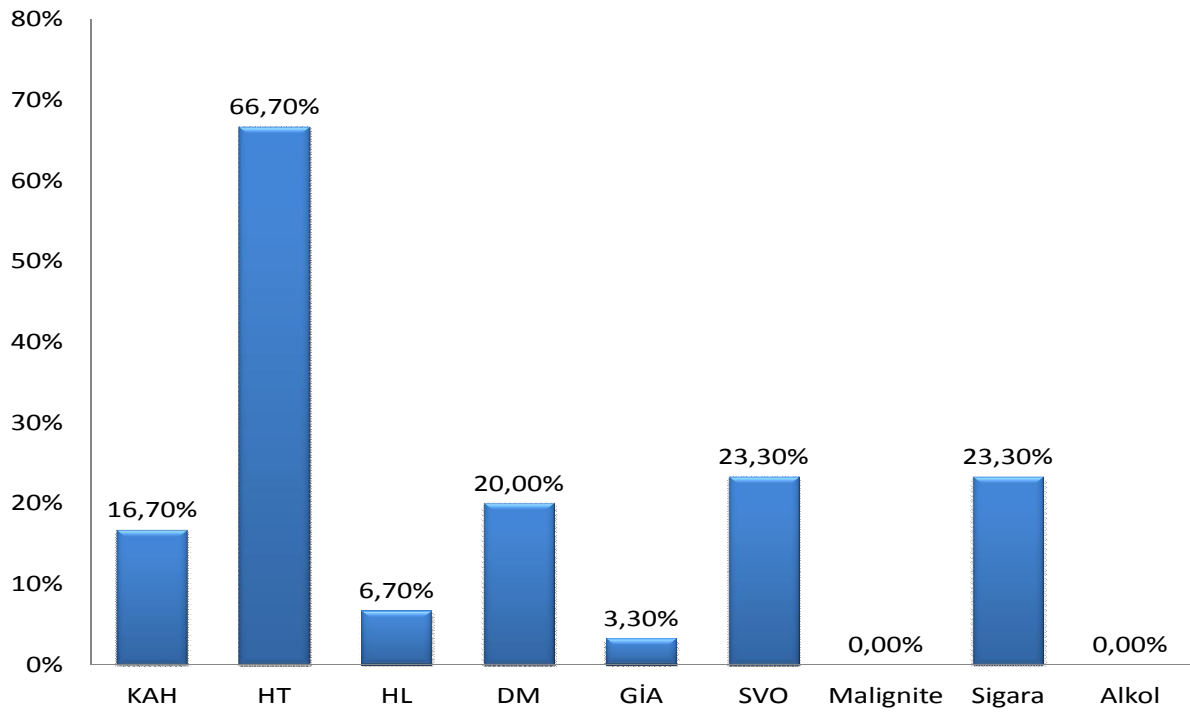
Hasta grubunun yaş ortalaması  $\pm$  standart sapması(SD)  $74.50 \pm 10.50$ , kontrol grubunun yaş ortalaması  $\pm$  SD  $59.93 \pm 12.63$  olarak bulundu. Yaş açısından hasta ve kontrol grubu arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmaktaydı (independent samples t testi,  $p < 0.001$ ).

Hastaların başvuru şikayetleri, 12 (% 40) hastada ani bilinç kaybı, 8 (% 26.6) hastada konuşma bozukluğu, 7 (% 23.4) hastada sol tarafta güç kaybı, 2 (% 6.6) hastada sağ tarafta güç kaybı ve 1 (% 3.4) hastada yüzde uyuşma olmuştur.

### 4.2. Hastaların Özgeçmiş Özellikleri

Hasta grubundakilerin özgeçmişinde 5 (% 16.7) hastada koroner arter hastalığı (KAH), 20 (% 66.7) hastada HT, 2 (% 6.7) hastada hiperlipidemi (HL), 6 (% 20) hastada DM, 1 (% 3.3) hastada GİA, 7 (% 23.3) hastada SVO, 7 (% 23.3) hastada sigara kullanımı mevcuttu, malignite gibi hastalıklar ve alkol kullanımı mevcut değildi (Grafik 1). Kontrol grubu hastaların özgeçmişinde KAH, HT, HL, DM, malignite gibi hastalıklar, sigara ve alkol gibi alışkanlıkları yoktu.

Grafik 1: Hastaların Özgeçmiş Özellikleri



Özgeçmiş özellikleri hasta ve kontrol grubunda incelendiğinde HT varlığı istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur (Pearson ki-kare,  $p < 0.001$ ). KAH, HL, DM, GİA, SVO, sigara açısından iki grup arasında anlamlı fark bulunmamıştır ( $p > 0.005$ ) (Tablo 1).

Tablo 1. Hasta ve Kontrol Grubunun Özgeçmiş Özellikleri Arasındaki İlişki

Özgeçmiş	Hasta (n, % *)	Kontrol (n, % *)	Toplam (n, % **)	Pearson ki-kare p değeri
KAH var yok	5 (% 16.7) 25 (% 83.3)	0 (% 0) 30 (% 100)	5 (% 8.3) 55 (% 91.7)	0.52
HT var yok	20 (% 66.7) 10 (% 33.3)	0 (% 0) 30 (% 100)	20 (% 33.3) 40 (% 66.7)	<0.001
HL var yok	2 (% 6.7) 28 (% 93.3)	0 (% 0) 30 (% 100)	2 (% 3.3) 58 (% 96.7)	0.492
DM var yok	6 (% 20) 24 (% 80)	0 (% 0) 30 (% 100)	6 (% 10) 54 (% 90)	0.24
GİA var yok	1 (% 3.3) 29 (% 96.7)	0 (% 0) 30 (% 100)	1 (% 1.7) 59 (% 98.3)	1,000
SVO var yok	7 (% 23.3) 23 (% 76.7)	0 (% 0) 30 (% 100)	7 (% 11.7) 53 (% 88.3)	0.11
Sigara var yok	7 (% 23.3) 23 (% 76.7)	0 (% 0) 30 (% 100)	7 (% 11.7) 53 (% 88.3)	0.11

\*Satır yüzdesi, \*\* Sütun yüzdesi

#### 4.3. Hastaların EKG Bulguları

Hasta grubunda 13 (% 43.4) hastada normal sinüs ritmi, 9 (% 30) hastada atriyal fibrilasyon, 1 (% 3.3) hastada atriyal flutter, 3 (% 10) hastada ST-T değişikliği, 3 (% 10) hastada ventriküler extrasistol, 1 (% 3.3) hastada sol dal bloğu tespit edilmiştir. Hastalarda mevcut atriyal fibrilasyonun başlangıç zamanı tespit edilememiştir.

#### 4.4. Hastaların Vital Bulguları

Hastaların sistolik kan basıncı ortalaması  $147.33 \pm 31.61$  mmHg, diastolik kan basıncı

ortalaması  $87.33 \pm 28.15$  mmHg saptanmıştır.

#### 4.5. Hastaların GKS ve NIHSS Değerleri

Hastaların ortalama GKS  $13.10 \pm 2.41$ , ortalama NIHSS  $7.50 \pm 6.86$  bulunmuştur. GKS ve NIHSS ile 6. ve 12. saat SCUBE1 değerleri ile korelasyona bakıldığında; GKS ve NIHSS puanları arasında çok güçlü negatif korelasyon olduğu görülmüştür ( $r = -0.873$ ,  $p < 0.001$ ). GKS puanı arttıkça NIHSS puanı düşmektedir. GKS puanı ile 6. saat SCUBE1 ve 12. saat SCUBE1 arasında çok zayıf derecede pozitif korelasyon olduğu görülmüştür ( $r = 0.214$ ,  $p = 0.255$ ,  $r = 0.005$ ,  $p = 0.980$ ). NIHSS puanı ile 6. saat SCUBE1 arasında çok zayıf derecede negatif korelasyon ( $r = -0.120$ ,  $p = 0.529$ ), 12. saat SCUBE1 arasında çok zayıf derecede pozitif korelasyon görülmüştür ( $r = 0.116$ ,  $p = 0.541$ ) (Tablo 2).

Tablo.2 Hastaların GKS ve NIHSS puanı ile 6. ve 12.saat SCUBE1 Değerleri Arasındaki İlişki

	Ortalama $\pm$ SD	Pearson korelasyon analizi, r ve p değeri	
		SCUBE1 6.saat	SCUBE1 12.saat
GKS	$13.10 \pm 2.41$	$r = 0.214$ $p = 0.255$	$r = 0.005$ $p = 0.980$
NIHSS	$7.50 \pm 6.86$	$r = -0.120$ $p = 0.529$	$r = 0.116$ $p = 0.541$

#### 4.6. Hastaların Laboratuvar Bulguları

Hasta grubunun bakılan laboratuvar değerlerinde ortalama platelet değeri  $245.733,3 \pm 78.565,99$ , ortalama kreatinin değeri  $0.97 \pm 0.28$ , ortalama PT değeri  $13.65 \pm 1.33$ , ortalama PTT değeri  $30.56 \pm 7.01$ , ortalama INR değeri  $1.19 \pm 0.14$ , ortalama troponin değeri  $0.017 \pm 0.021$  saptanmıştır. Platelet değeri ile 6. saat SCUBE1 değeri arasında negatif yönde orta derecede korelasyon olduğu, PT değeri ile 6. saat SCUBE1 değeri arasında ilişki olmadığı, troponin değeri ile 6. saat SCUBE1 değeri arasında pozitif yönde orta derecede korelasyon olduğu görülmüştür (Tablo 3).

Tablo.3 Hastaların Laboratuvar Değerleri ile 6. ve 12. saat SCUBE1 Değerleri Arasındaki İlişki

	Ortalama $\pm$ SD	Pearson korelasyon analizi, r ve p değeri	
		SCUBE1 6.saat	SCUBE1 12.saat
Platelet	245733.3 $\pm$ 78565.99	<b>r = -0.302 p = 0.105</b>	r = -0.083 p = 0.664
Kreatinin	0.97 $\pm$ 0.28	r = -0.114 p = 0.556	r = -0.208 p = 0.279
PT	13.65 $\pm$ 1.33	r = 0.00 p = 0.999	r = -0.087 p = 0.648
PTT	30.56 $\pm$ 7.01	r = 0.095 p = 0.618	r = -0.034 p = 0.859
INR	1.19 $\pm$ 0.14	r = -0.012 p = 0.952	r = -0.057 p = 0.766
Troponin	0.017 $\pm$ 0.021	<b>r = 0.264 p = 0.159</b>	r = -0.013 p = 0.944

#### 4.7. Hastaların SCUBE1 Değerleri

Hasta grubunun 6. saat SCUBE1 değeri ortalaması 25.104  $\pm$  15.837 ng/ml, 12. saat SCUBE1 değeri ortalaması 27.395  $\pm$  14.146 ng/ml, kontrol grubunun SCUBE1 değeri ortalaması 35.019  $\pm$  22.310 ng/ml saptanmıştır (Grafik 2). Kontrol grubu SCUBE1 değerleri hasta grubundan yüksek bulunmuştur.

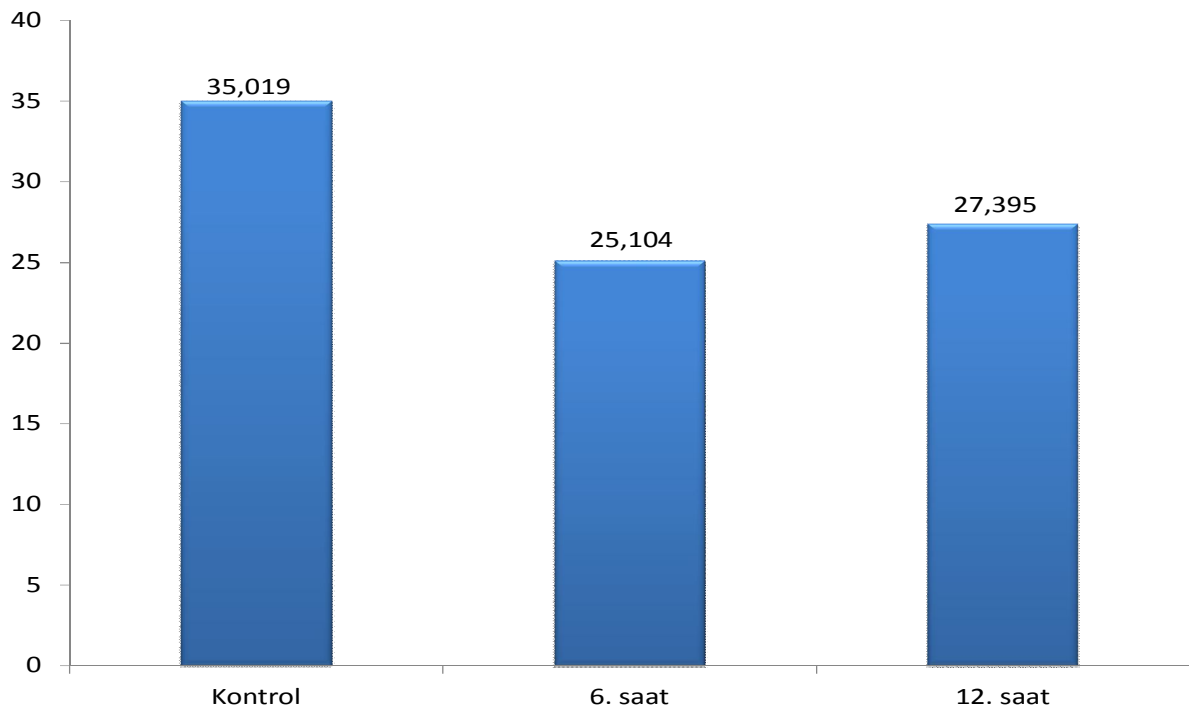
Hasta ve kontrol grubunda yaşa göre 6. saat SCUBE1 değeri karşılaştırıldığında, yaş faktörü istatistiksel olarak anlamlı bulunmuş (independent samples t testi, p = < 0.001), 6. saat SCUBE1 değeri istatistiksel olarak anlamsız bulunmuştur (independent samples t testi, p = 0.052). Yaş faktörünü ortadan kaldırmak için, kovaryans analizle yaşa göre düzeltilmiş ortalamalar alınmış, hasta grubunun düzeltilmiş 6. saat SCUBE1 değeri ortalaması 25.921 ng/ml, kontrol grubunun düzeltilmiş 6. saat SCUBE1 değeri ortalaması 33.341 ng/ml bulunmuştur (Grafik 3). Yaşa göre düzeltilmiş değerlerle hasta ve kontrol grubu

karşılaştırıldığında 6. saat SCUBE1 değeri istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır (kovaryans analizi,  $p = 0.626$ ).

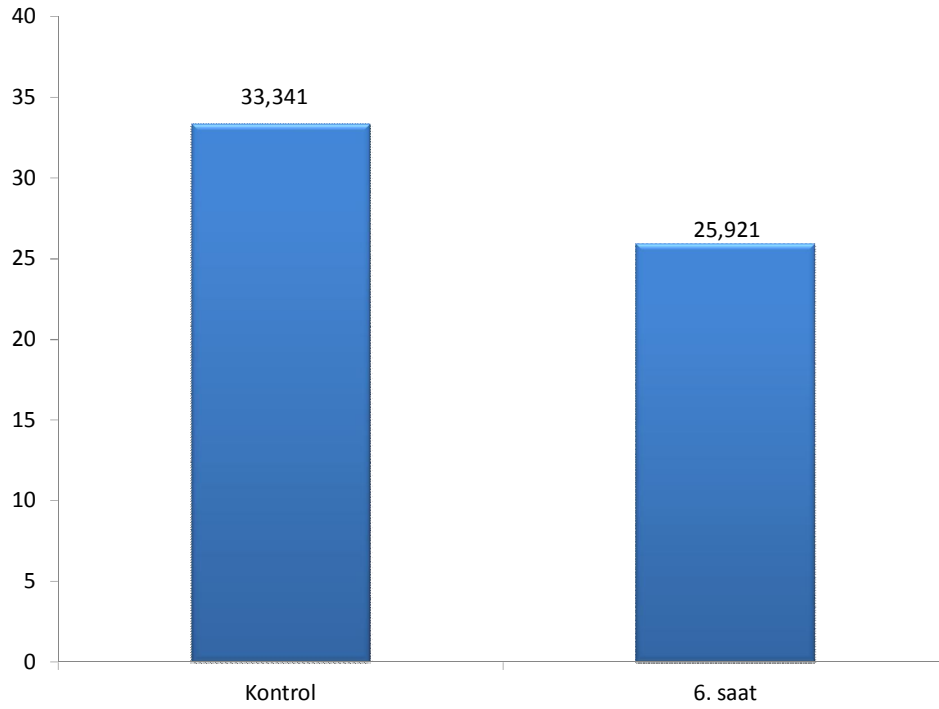
6. saat SCUBE1 ve 12. saat SCUBE1 değerleri kendi içinde karşılaştırılmış ve istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır (paired t testi,  $p = 0.334$ ).

Hasta ve kontrol grubunun ortalama SCUBE1 ve p değerleri Tablo 4’te gösterilmiştir.

Grafik 2: Kontrol Grubu ve Hasta Grubunun 6. ve 12.saat Ortalama SCUBE1 Değerleri



Grafik 3: Kontrol Grubu ve Hasta Grubunun 6. Saat Yaşa Göre Düzeltilmiş Ortalama SCUBE1 Değerleri



Tablo 4: Hasta ve Kontrol Grubunun Ortalama SCUBE1 ve p Değerleri

	SCUBE 1 değeri ng/ml (Ortalama $\pm$ SD)	p değerleri	
Kontrol	35.019 $\pm$ 22.310	0.052*	
Hasta 6. saat	25.104 $\pm$ 15.837	0.626**	
Hasta 12. saat	27.395 $\pm$ 14.146		0.334***

\* independent samples t testi, \*\* kovaryans analizi, \*\*\* paired t testi

#### 4.8. Hastaların Görüntüleme Bulguları

Akut iskemik inme şüphesiyle acil servisimize gelen tüm hastalara beyin BT çekilmiş, lezyon görülemeyenlere difüzyon MRG çekilmiştir. 5 (% 16.6) hastanın tanısı Beyin BT, 25 (% 83.4) hastanın tanısı Beyin Difüzyon MRG ile konmuştur.

#### 4.9. Hastaların Yatış Durumları

20 (% 66.7) hasta servise, 8 (% 26.7) hasta yoğun bakıma yatırılmış, 2 (% 6.6) hasta acil servisten kendi isteğiyle ayrılmıştır.

#### 4.10. Hastaların 6 aylık İzlemleri

Hastalar 6 ay süresince, ölüm, yeni SVO, MI, CPR ihtiyacı, MV ihtiyacı açısından izlem altına alındı. 5 (% 16.6) hasta yatırıldığı klinikte, 2 (% 6.6) hasta taburcu edildikten sonra tanı konmasının 2. ayında exitus oldu. Bu süreçte 1 (% 3.3) hasta yeni SVO tanısıyla hastaneye yatırıldı. Diğer hastaların hiçbirinde ölüm, yeni SVO, MI, CPR ihtiyacı, MV ihtiyacı görülmedi.

Ölen toplam 7 hastanın NIHSS, GKS puanları, 6. ve 12. saat SCUBE1 değerleri ile aralarında istatistiksel olarak anlamlı ilişki bulunmadı (Tablo 5).

Tablo 5. Ölen Hastaların NIHSS,GKS, 6. ve 12.saat SCUBE1 Değeri ile İlişkisi

	Ölen hastalar( n=7) (ortalama ± SD)	Pearson ki-kare p değeri
NIHSS	12.29 ± 7.15	0.067
GKS	11.86 ± 2.79	0.195
6. saat SCUBE1 değeri	21.19 ± 11.39	0.373
12. saat SCUBE1 değeri	28.08 ± 9.89	0.858



## 5.TARTIŞMA

İnme dünyada koroner arter hastalığı ve kanserden sonra üçüncü ana ölüm sebebi olup, sakatlığa yol açan hastalıklar arasında ise birinci sıradadır (3). Yapılan araştırmalar acil servise inmeyle gelen hastaların erken teşhis ve tedavisi ile bu hastalığın mortalite ve morbidite üzerine etkilerini azaltabileceğini göstermiştir (6). Özellikle trombolitikler gibi yeni tedavi yöntemlerinin gelişmesi ve komplike migren, todd's paralizisi gibi inmeyi taklit eden durumları dışlamak için, son zamanlarda beyin hasarını gösteren güvenilir yeni biyokimyasal belirteçlere olan ilgi artmıştır (7). Bu biyomarkırlardan biri olan SCUBE1 bizim çalışmamızda değerlendirilmiştir.

Yaş inme için önemli risk faktörüdür. İnme geçirenlerin yaklaşık % 70'inin 65 yaş üzerinde olduğu bildirilmiştir (33). Yoneda ve arkadaşları çalışmalarında iskemik inme tanısı koydukları 913 hastada, yaş ortalamasını  $70\pm 11$  olarak bulmuşlardır (34). Reganon ve arkadaşları çalışmalarında ise ortalama yaş iskemik inme için  $65.3\pm 8.2$  olarak bildirmişlerdir (35). Çalışmamızda hastaların yaş ortalaması diğer çalışmalara paralellik göstererek  $74.50 \pm 10.50$  olarak saptanmıştır.

İltumur ve arkadaşları (36) hastaların % 64.9'unu kadın, % 35.1'ini erkek bulurken, Makikallio ve arkadaşları (37) % 56.8'ini kadın, %43.2'sini erkek idi. Dikmen ve arkadaşları (38) ise çalışmalarında % 45.9'unu kadın, %54.1'ini erkek bulmuşlardı. Çalışmamızda hastaların % 56.6 kadın cinsiyet hakimiyeti vardı.

Sistolik ve diastolik tansiyon arteriyeldeki yükseklik ile inme riski arasında doğrusal bir bağlantı saptanmıştır. Kan basıncının düşürülmesiyle inme riski %30-40 oranında azaldığı belirtilmiştir (39). Koyuncu F'nun yapmış olduğu araştırmada HT sıklığı % 76.90 bulunurken (40), Kıyan ve arkadaşlarının çalışmasında % 58.8 bulunmuştur (41). Türk Çok Merkezli Strok Çalışması'nda da iskemik inmelerin % 62.7'sinde özgeçmişte hipertansiyon varlığı saptanmıştır (42). Leoo T ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada ise HT % 78' inde tespit edilmiştir (43). Çalışmamızda hasta grubunun % 66.7 sinde özgeçmişinde HT mevcuttu ve bu kontrol grubuna göre istatistiksel olarak anlamlıydı.

DM açısından bakıldığında hasta grubumuzun % 20'sinde özgeçmişinde DM bulunmaktaydı ve kontrol grubu ile karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır. DM sıklıkla birlikte bulunduğu HT, dislipidemi, sigara ve obezite gibi kardiyovasküler risk faktörleri dışlandığında inmeler için bağımsız risk faktörüdür. Bağımsız bir risk faktörü olduğu gibi tekrarlayan inmelerde de en önemli bağımsız risk faktörü olarak DM ön plana çıkmıştır (44). DM erişkin popülasyonun % 18'ini etkilediği tahmin edilmekte ve inme vakalarında % 21-32 arasında bulunmaktadır (45).

SCUBE1 yeni tanımlanmış, salgılanabilen, erken embriogenezis süresince belirlenen hücre yüzey proteini (31). Bu moleküller inaktive plateletlerdeki alfa granüller içinde depolanır, trombin tarafından aktivasyondan sonra platelet yüzeyine transloke olur, küçük çözümlü parçalar şeklinde salgılanır ve trombüs içine katılır. İnsanda ilerlemiş aterosklerotik lezyonların subendotelial matrixinde immunohistokimyasal olarak SCUBE1 birikimi saptanmıştır. EGF benzeri tekrarlar yapışkan etkileşime aracılık eder. SCUBE1'in yeni platelet endotelial adezyon molekülü olabileceği düşünülmektedir (32).

Literatürde SCUBE1 ile yapılmış çok fazla klinik çalışma bulunmamaktadır. Dai ve arkadaşları yapmış oldukları çalışmada, akut iskemik inme hastalarında plazma SCUBE1 seviyelerini sağlıklı kontrol grubuna göre yüksek bulmuşlardır (32). Bizim çalışmamızda akut iskemik inme hastalarında plazma SCUBE1 seviyeleri sağlıklı kontrol grubuna göre yüksek bulunmamıştır.

Dai ve arkadaşlarının çalışmasında, plazma SCUBE1 akut iskemik inme hastalarında semptom başlangıcının en erken 6. saatinde, en geç ise 84. saatinde tespit etmişlerdir (32). Biz çalışmamızda hastaların SCUBE1 seviyelerini 6. ve 12. saatinde tespit edip kontrol grubuna göre karşılaştırdığımızda, 6. ve 12. saat SCUBE 1 seviyelerinin ikisinin de kontrol grubuna göre düşük olduğu görülmüştür. 6. saat SCUBE1 ve 12. saat SCUBE1 değerleri kendi içinde karşılaştırdığımızda istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır.

Dai ve arkadaşlarının aynı çalışmasında plazma SCUBE1 seviyesini ileri yaş azaltma, sigara ise artırma eğiliminde olduğunu bulmuşlardır (32). Yaşa göre düzeltilmiş değerlerle hasta ve kontrol grubumuz karşılaştırıldığında 6.saat SCUBE1 değeri istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır. Hastalarımızın % 23.3'ü sigara içmekteydi ve kontrol grubuna göre istatistiksel fark yoktu.

Dai ve arkadaşları çözümlü plazma SCUBE1'in proteolitik bölünme yoluyla uyarılmış plateletlerden elde edildiği, platelet adezyonu/aglutinasyonu ve daha sonra trombus oluşumunu kolaylaştırarak patolojik roller oynayabileceği sonucuna varmışlardır (32). Bu açıdan çalışmamızdaki hastaların platelet düzeylerine baktığımızda ortalama platelet düzeyi 245733.3 tespit edilmiştir. Platelet değeri ile 6. saat SCUBE1 değeri arasında negatif yönde orta derecede korelasyon olduğu, 12. Saat SCUBE1 değeri arasında negatif yönde zayıf derecede korelasyon olduğunu görülmüştür. Yine laboratuvar değerlerinden troponin değeri ile 6. Saat SCUBE1 değeri arasında pozitif yönde orta derecede korelasyon olduğu görülmüştür. Dai ve arkadaşları akut koroner sendrom hastalarında plazma SCUBE1 değeri ile troponin değerinin tek ölçümü arasında ilişki görmemişlerdir. Akut koroner sendrom dışında troponin yüksekliği subklinik myokard hasarını göstermektedir (46). Yapılan çalışmalarda inme hastalarında troponin yüksekliği mortalite ile ilişkili bulunmuştur (47).

İnmeli hastalarda prognozu doğru olarak tahmin etmek için kullanılan farklı inme skalaları geliştirilmiştir (48). İnmeli hastalarda kullanılan skalalardan NIHSS hastaneye başvuru anında yapılmaktadır. Başlangıç NIHSS puanı düşük olan hastaların büyük oranda iyi ya da mükemmel erken dönem prognoza sahip oldukları bilinmektedir. Di Angelantonio ve arkadaşları (49) hastaların ortalama NIHSS puanını 6.5, Etgen ve arkadaşları (50) 8, Sarıfakı ve arkadaşları (51) 15.74 gibi farklı değerler bulmuşlardır. Bizim çalışmamızda hastaların ortalama NIHSS puanı 7.50, GKS puanını 13.10'du. Ayrıca NIHSS ve GKS arasında çok güçlü bir negatif korelasyon tespit ettik. GKS puanı arttıkça NIHSS puanı düşmekteydi.

Hastalarımız tanı konduktan sonra 6 ay süresince takip edilmiş, 6 aylık süre içinde 7 hasta exitus olmuştur. Ölen hastaların ortalama NIHSS puanı 12.29, GKS puanı 11.86, 6. saat SCUBE1 değeri 21.19 ng/ml, 12. saat SCUBE1 değeri 28.08 ng/ml bulunmuştur. Ölen toplam 7 hastanın NIHSS, GKS puanları, 6. ve 12. saat SCUBE1 değerleri ile aralarında istatistiksel olarak anlamlı ilişki bulunm. Dai ve arkadaşları inme hastalarında plazma SCUBE1 konsantrasyonunun NIHSS'in bağımsız bir belirleyicisi olduğunu ve bazal NIHSS değerinin inme şiddetini değerlendirmede güvenilir olduğunu ve inme prognozu ile iyi korele olduğunu belirtmişlerdir (32). Bizim çalışmamızda NIHSS puanı ile 6. saat SCUBE1 arasında çok zayıf derecede negatif korelasyon, 12. saat SCUBE1 arasında çok zayıf derecede pozitif korelasyon

görölmüş ve bazal NIHSS değeri ile ölen hastalar arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki bulunmamıştır.

## 6.SONUÇLAR

1. Çalışmamızda hasta grubunun 6. saat SCUBE1 ortalaması  $25.104 \pm 15.837$  ng/ml, 12. saat SCUBE1 ortalaması  $27.395 \pm 14.146$  ng/ml, kontrol grubunun SCUBE1 ortalaması  $35.019 \pm 22.310$  ng/ml saptanmıştır.
2. Çalışmamızda literatür verileriyle uyumsuz şekilde akut iskemik inme hastalarında plazma SCUBE1 değerinin kontrol grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı seviyelerde artmadığı, bu nedenle iskemik inme hastalarının erken tanısı için yararı olmayacağı sonucuna vardık.
3. Çalışmamızda platelet değeri ile 6. saat SCUBE1 değeri arasında negatif yönde orta derecede korelasyon olduğu, troponin değeri ile 6. Saat SCUBE1 değeri arasında pozitif yönde orta derecede korelasyon olduğu görülmüştür.
4. Çalışmamızda literatür verilerine uygun şekilde hastaların yaş ortalaması yüksek ve özgeçmişinde HT varlığı kontrol grubuna istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur.
5. Çalışmamızda 6 aylık takip süresince ölen hastaların NIHSS, GKS puanları, 6. ve 12. saat SCUBE1 değerleri ile aralarında istatistiksel olarak anlamlı ilişki tespit etmedik. Bizim çalışmamızda bu belirteçlerin mortalite üzerine etkisi olmadığı görülmüştür.

## 7.ÖZET

### AKUT İSKEMİK İNMEDE SCUBE1 DÜZEYİNİN TANISAL DEĞERİ

#### Amaç

İnme dünyada koroner arter hastalığı ve kanserden sonra üçüncü ana ölüm sebebi olup, sakatlığa yol açan hastalıklar arasında ise birinci sıradadır. Yapılan araştırmalar acil servise inme ile gelen hastaların erken teşhis ve tedavisi ile bu hastalığın mortalite ve morbidite üzerine etkilerini azaltabileceğini göstermiştir. Bu çalışmada acil serviste akut iskemik inme tanısında plazma SCUBE1 düzeyinin tanısal değerini belirlemek amaçlanmıştır.

#### Gereç ve Yöntem

Çalışmaya Karadeniz Teknik Üniversitesi Tıp Fakültesi Erişkin Acil Servisinde Mayıs 2011-Ekim 2011 tarihleri arasında Akut İskemik İnme tanısı alan 30 hasta ve kontrol grubu olarak da sağlıklı 30 gönüllü alınmıştır. Çalışmamızda hasta ve kontrol grubunun plazma SCUBE1 değerleri karşılaştırılmıştır.

#### Bulgular

Hasta grubunun yaş ortalaması  $74.50 \pm 10.50$ , kontrol grubunun yaş ortalaması  $59.93 \pm 12.63$ 'dü. Hasta grubunun 6. saat SCUBE1 değeri ortalaması  $25.104 \pm 15.837$  ng/ml, 12. saat SCUBE1 değeri ortalaması  $27.395 \pm 14.146$  ng/ml, kontrol grubunun SCUBE1 değeri ortalaması  $35.019 \pm 22.310$  ng/ml saptanmıştır. Kontrol grubu SCUBE1 değerleri hasta grubundan yüksek bulunmuştur. Yaşa göre düzeltilmiş değerlerle hasta ve kontrol grubu karşılaştırıldığında 6. saat SCUBE1 değeri istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır ( $p = 0.626$ ). 6. saat SCUBE1 ve 12. saat SCUBE1 değerleri karşılaştırılmış ve istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır ( $p = 0.334$ ).

#### Sonuç

Çalışmamızda akut iskemik inme hastalarında plazma SCUBE1 değerinin kontrol grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı seviyelerde artmadığı, bu nedenle iskemik inme hastalarının erken tanısı için yararı olmayacağı sonucuna varılmıştır.

#### Anahtar Kelimeler

Acil Servis, Akut İskemik İnme, SCUBE1

## 8.SUMMARY

### DIAGNOSTIC VALUE OF SCUBE1 IN ACUTE ISCHEMIC STROKE

#### Objectives

Stroke is the third major cause of death after coronary artery disease and cancer in the world, among the leading causes of disability in the first place. Researches of patients presenting with stroke in the emergency department with an early diagnosis and treatment of this disease may reduce the impact on mortality and morbidity. In this study, the emergency department in the diagnosis of acute ischemic stroke is to determine the diagnostic value of plazma levels of SCUBE1.

#### Materials and Methods

The study of Adult Emergency Department Karadeniz Technical University School of Medicine between May 2011- October 2011 with the diagnosis of acute ischemic stroke in 30 patients and 30 healthy volunteers were taken as control group. Values of the patients and control group were compared with plazma SCUBE1.

#### Findings

The mean age of patients  $74.50 \pm 10.50$ , mean age of control groups  $59.93 \pm 12.63$ . The average value of the sixth hour SCUBE1 of the patient group  $25.104 \pm 15.837$  ng/ml, the average value of twelfth hour SCUBE1  $27.395 \pm 14.146$  ng/ml, the average value of control group SCUBE1  $35.019 \pm 22.310$  ng/ml. SCUBE1 valuee of the control group were higher in patients group. Age adjusted values compared to the patients and control group SCUBE1 value of the sixty hour was not statistically significant ( $p = 0.626$ ). The sixth and twelfth hours SCUBE1 values were compared at not statistically significant ( $p = 0.334$ ).

#### Conclusion

In our study value in patients with acute ischemic stroke than the control group statistically significant levels of plazma SCUBE1 gained, for this reason the benefit will not be concluded that early diagnosis of ischemic stroke patients.

#### Key Words

Emergency Department, Acute Ischemic Stroke, SCUBE1

## 9. KAYNAKLAR

1. Ropper AH, Brown RH. Serebrovasküler Hastalıklar. Çoban O, Bebek N (Çeviren). 8. baskı, Ankara: Günes Kitabevi, 2006.
2. Çoban O. Beyin Damar Hastalıklarında Tanımlar, Sınıflama, Epidemiyoloji ve Risk Faktörleri. In: Öge AE, Bahar SZ (Editor). Nöroloji. 1. Baskı. İstanbul: İ.Ü. İstanbul Tıp Fakültesi Temel ve Klinik Bilimler Ders Kitapları, 2004: 193-197.
3. Vila N, Castillo J, Davalos A, Chamorro A. Proinflammatory Cytokines and Early Neurological Worsening in Ischemic Stroke. *Stroke* 2000;31:2325-2329.
4. Lloyd-Jones D, Adams RJ, Brown TM, et al: Heart disease and stroke statistics 2010 update: a report from the American Heart Association. *Circulation* 121: e46, 2010. Epub Dec. 17, 2009.
5. Grotta JC, Helgason C. Ischemic stroke pathophysiology. *J Stroke Cerebrovasc Dis.* May-Jun 1999;8(3):114-116
6. 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.
7. Laskowitz DT, Grocott H, Hsia A, et al. Serum markers of cerebral ischemia. *J Stroke Cerebrovasc Dis.* Jul-Aug 1998;7(4):234-241.
8. Stanimirovic DB, Wong J, Shapiro A, Durkin JP. Increase in surface expression of ICAM VCAM-1 and E-selectin in human cerebrovascular endothelial cells subjected to ischemia-like insults. *Acta Neurochir Suppl* 1999;70:12-6.
9. Stephen G. Waxman. *Correlative Neuroanatomy.* Lange Medical Books, 1999. Sf 168-172.
10. Bonita R, *Epidemiology of Stroke.* *Lancet* 1992; 239: 342-347.
11. Special report from the National Institute of Neurological Disorders and Stroke Classification of cerebrovascular diseases III. *Stroke* 1990;21;637-676 (Downloaded from at SWETS #63870916 on November 14, 2009 stroke.ahajournals.org).
12. Bejot Y, Benatru I, Rouaud O, et al. Epidemiology of stroke in Europe: geographic and environmental differences. *J Neurol Sci.* Nov 15 2007;262(1- 2):85-88.



13. Ustrell-Roig X, Serena-Leal J. Stroke. Diagnosis and Therapeutic Management of Cerebrovascular Disease. *Rev Esp Cardiol.* 2007;60(7):753-769
14. Hill MD. Diagnostic biomarkers for stroke: a stroke neurologist's perspective. *Clin Chem.* Nov 2005;51(11):2001-2002.
15. Grotta JC, Helgason C. Ischemic stroke pathophysiology. *J Stroke Cerebrovasc Dis.* May-Jun 1999;8(3):114-116.
16. Whyte EM, Mulsant BH. Post stroke depression: epidemiology, pathophysiology, and biological treatment. *Biol Psychiatry.* Aug 2002;52(3):253-264.
17. Feigin VL. Stroke epidemiology in the developing world. *Lancet.* Jun 25-Jul 1 2005;365(9478):2160-2161.
18. Rothwell PM, Coull AJ, Giles MF, et al. Change in stroke incidence, mortality, case-fatality, severity, and risk factors in Oxfordshire, UK from 1981 to 2004 (Oxford Vascular Study). *Lancet.* Jun 12 2004;363(9425):1925-1933.
19. Goldstein LB, Adams R, Alberts MJ, 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. *Circulation.* Jun 20 2006;113(24):e873-923.
20. Adams HP, Jr., Bendixen BH, Kappelle LJ, et al. Classification of subBBType of acute ischemic stroke. Definitions for use in a multicenter clinical trial. TOAST. Trial of Org 10172 in Acute Stroke Treatment. *Stroke.* Jan 1993;24(1):35-41.
21. Collins TC, Petersen NJ, Menke TJ, et al. Short-term, intermediate-term, and long-term mortality in patients hospitalized for stroke. *J Clin Epidemiol.* Jan 2003;56(1):81-87.
22. Oğuz Y: Serebrovasküler Hastalıklar: Yalpkaya K, Balkan S, Oğuz Y: Nöroloji Ders Kitabı. 4. Baskı, Ankara 2000:183-218.
23. Balkan S: Serebrovasküler Hastalıklar, Güneş Kitabevi Yayınları 2002;3:28
24. Kumral E, Kumral K: İnme Risk Faktörleri. *Nöropsikiatri Arşivi* 1985: 28; 55-58.
25. Jamieson DG. Diagnosis of ischemic stroke. *Am J Med.* Apr 2009;122(4 Suppl 2):S14-20.

26. Khaja AM, Grotta JC. Established treatments for acute ischaemic stroke. *Lancet*. Jan 27 2007;369(9558):319-330.
27. 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*. Jan 27 2007;369(9558):293-298.
28. Kidwell CS, Chalela JA, Saver JL, et al. Comparison of MRGI and CT for detection of acute intracerebral hemorrhage. *JAMA*. Oct 20 2004;292(15):1823-1830.
29. Bentley P, Sharma P. Pharmacological treatment of ischemic stroke. *Pharmacol Ther*. Dec 2005;108(3):334-352.
30. Hauser SL: Harrison Nöroloji (çev. M Çevik, O Kurşun) Nobel Tıp Kitapevleri, No.1, 2009, s. 234-261
31. Tu C.F., Yan Y.T., Wu S.Y., Djoko B., Tsai M.T., Cheng C.J., Yang R.B., *J.Biol.Chem*. 2008;283:12478-12488
32. Dai D.F., Thajeb P., Tu C.F., Chiang F.T., Chen C.H., Yang R.B., Chen J.J., (2008) *J. Am. Coll. Cardiol*. 2008;51:2173-80
33. Oguzhan Ç. Beyin damar hastalıklarında tanımlar, sınıflama, epidemiyoloji ve risk faktörleri. Ed: Öge AE. Nöroloji. pp. 193-194, Nobel Tıp Kitapevleri 2004.
34. Yoneda Y, Okuda S, Hamada R, Toyota A, Gotoh J, Watanabe M, et al. Hospital cost of ischemic stroke and intracerebral hemorrhage in Japanese stroke centers. *Health Policy*. 2005; 73:202-211.
35. Vila V, Sales VM, Vaya Amparo, Lago A, Alanso P, Aznar J. Association between inflammation and hemostatic markers in atherothrombotic disease. *Thrombosis research*. 2003;112:217-221.
36. Iltumur K, Karabulut A, Apak I, Aluclu U, Arıturk Z, Toprak N. Elevated plasma N-terminal pro-brain natriuretic peptide levels in acute ischemic stroke. *Am Heart J*. 2006;151:1115-22.
37. Makikallio AM, Makikallio TH, Korpelainen JT, Vuolteenaho O, Tapanainen JM, Ylitalo K, et al. Natriuretic peptides and mortality after stroke. *Stroke*. 2005; 36:1016-20.
38. Dikmen M, Gülel B, Güneş HV, Gücüyener D, Değirmenci İ, Özdemir G, Başaran A, Akut İnme Hastalarında Risk Faktörü Olan Homosistein Düzeyine MTHFR Gen Polimorfizmlerinin Etkisi, *Kocatepe Tıp Dergisi* 2004;5: 55-61

39. Sacco RL, Adams R, Albers G, et al. Guidelines for prevention of stroke in patients with ischemic stroke or transient ischemic attack: a statement for healthcare professionals from the American Heart Association/American Stroke Association Council on Stroke: co-sponsored by the Council on Cardiovascular Radiology and Intervention: the American Academy of Neurology affirms the value of this guideline. *Stroke*. Feb 2006;37(2):577- 617.
40. Koyuncu, F., İskemik İnme Etiyolojisinde Kardiyak Ve Karotis Patolojilerinin Yeri Ve Önemi, in *Acil Tıp Kliniği*. 2008, Selçuk üniversitesi: Konya. p. 32.
41. Selahattin Kıyan, M.Ö., Murat Ersel, , Acil Servise Başvuran Akut İskemik İnmeli 124 Hastanın Geriye Yönelik Bir Yıllık İncelemesi. *Akademik Acil Tıp Dergisi*, 2009. 8(3): p. 15-20.
42. Özdemir G, Özkan S, Uzuner N, Özdemir Ö, Gücüyener D. Türkiye’de beyin damar hastalıkları için majör risk faktörleri: Türk Çok Merkezli Strok Çalışması. *Türk Beyin Damar Hastalıkları Dergisi* 2000;6(2):31-35.
43. T. Leoo, A. Lindgren, J. Petersson, M. von Arbin :Risk Factors and Treatment at Recurrent Stroke Onset: Results from the Recurrent Stroke Quality and Epidemiology (RESQUE) Study: *Cerebrovasc Dis*. 2008 March; 25(3): 254–260.
44. Petty GW, Brown RD Jr, Whisnant JP, Sicks JD, O’Fallon WM, Wiebers DO. Survival and recurrence after first cerebral infarction: a population-based study in Rochester, Minnesota, 1975 through 1989. *Neurology*. 1998;50:208 –216.
45. Woo D, Gebel J, Miller R, Kothari R, Brott T, Khoury J, Salisbury S, Shukla R, Pancioli A, Jauch E, Broderick J. Incidence rates of first-ever ischemic stroke subtypes among blacks: a population-based study. *Stroke*. 1999;30:2517–2522.
46. 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.
47. Maliszewska M, Fiszer U, Palasik W, Tadeusiak W, Morton M. Prognostic role of troponin I level in ischemic innee preliminary report. *Pol Merkuriusz Lek* 2005; 19:158-161.
48. Alison E B, Dambrosia J, Janket S J, Eichbaum Q et al. A three -item scale for the early prediction of stroke recovery. *Lancet*. 2001;357:2095 –9
49. Angelantonio ED, Castro SD, Toni D, Sacchetti ML, Biraschi F, Prencipe M, Fiorelli M. Determinants of plasma levels of brain natriuretic peptide after acute ischemic stroke or TIA *Journal of the Neurological Sciences*. 2007;260:139–42.

50. Etgen T, Baum H, Sander K and Sander D. Cardiac Troponins and N-Terminal Pro-Brain Natriuretic Peptide in Acute Ischemic Stroke Do Not Relate to Clinical Prognosis. *Stroke*. 2005;36;270–5.
51. Sarıfakı S. Akut iskemik strokta serum interlokin –1 beta (İL-1s)ve tumor nekroz faktoralfa (TNF  $\alpha$ ) duzeyleri. Erzurum: Ataturk universitesi; 2007.