

T.C.
GAZİ ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ
ACİL TIP ANABİLİM DALI

AKUT İSKEMİK İNME VE GEÇİCİ İSKEMİK ATAK (GİA)
TANISINDA İSKEMİ-MODİFİYE ALBUMİN DÜZEYLERİNİN
DEĞERİ

UZMANLIK TEZİ
DR KANBER KARAKURT

TEZ DANIŞMANI
YARD.DOÇ.DR.AYFER KELEŞ

ANKARA
ARALIK 2009

**T.C.
GAZİ ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ**

..... Anabilim Dalı Uzmanlık Programı çerçevesinde yürütölmüş olan bu çalışma aşağıdaki jüri tarafından Uzmanlık Tezi olarak kabul edilmiştir.

Tez Savunma Tarihi : .../.../20...

BAŞKAN

**İmza
Ünvanı Adı ve Soyadı
..... Üniversitesi**

**ÜYE
İmza
Ünvanı Adı ve Soyadı
Üniversitesi**

**ÜYE
İmza
Ünvanı Adı ve Soyadı
Üniversitesi**

**ÜYE
İmza
Ünvanı Adı ve Soyadı
Üniversitesi**

**ÜYE
İmza
Ünvanı Adı ve Soyadı
Üniversitesi**

ÖNSÖZ

Acil Tıp asistanlık eğitimim süresince ilgi ve desteğini gördüğüm tez danışmanım Acil Tıp Anabilim Dalı Öğretim Üyesi Yard. Doç. Dr. Ayfer Keleş'e Acil Tıp asistanlık eğitimime büyük katkıları olan; Acil Tıp Anabilim Dalı Başkanı Yard. Doç. Dr. Ahmet Demircan'a; Acil Tıp Anabilim Dalı Öğretim Üyesi Yard. Doç. Dr. Fikret Bildik'e; Acil Tıp Anabilim Dalı Öğretim Görevlisi Dr İsa Kılıçaslan'a; Acil Tıp Anabilim Dalı'nın gelişmesine katkıda bulunmuş ve halen desteklerini sürdüren Prof. Dr. Sacit Turanlı, Prof. Dr. Bülent Aytaç, Doç. Dr. Şahender Gülbin Aygencel ve Doç. Dr. Ahmet Karamercan'a; veri toplama aşamasında yardımcı olan başta Araş.Gör.Dr. Şule Mahmutoglu; Araş.Gör.Dr. Gülşah Yavuz, Araş.Gör.Dr. Sezin Bozkurt, Araş.Gör.Dr. Volkan Ülker ve Araş.Gör.Dr. Aslı Karakuş olmak üzere bütün Acil Tıp Anabilimdalı asistanı dostlarıma; serum örneklerinin çalışılmasında yardımcı olan Karadeniz Teknik Üniversitesi Biyokimya Anabilim Dalı Öğretim Üyesi Prof. Dr. Süleyman Caner Karahan ve Arş. Gör. Dr. Ahmet Menteşe'ye; toplanan çalışma verilerinin istatistiksel analizini yapan Halk Sağlığı Anabilim Dalı Öğretim Üyesi Doç. Dr. Nur Aksakal'a ve beni her zaman destekleyen aileme teşekkür ederim.

Dr Kanber Karakurt

KISALTMALAR DİZİNİ

HT	Hipertansiyon
DM	Diabetes Mellitüs
GİA	Geçici İskemik Atak
SVH	Serebrovasküler Hastalık
SVO	Serebrovasküler Olay
SAK	Subaraknoid Kanama
MI	Miyokard İnfarktüsü
TOAST	Trial of Org in Acute Stroke Treatment
MRG	Manyetik Rezonans Görüntüleme
BBT	Bilgisayarlı Beyin Tomografisi
SKA	Serebral Kan Akımı
NIHSS	National Institute of Health Sciences Scale
USG	Ultrasonografi
EKG	Elektrokardiyografi
tPA	tissue Plazminojen Aktivatörü
NSE	Nöron Spesifik Enolaz
İMA	İskemi Modifiye Albumin
GKS	Glasgow Koma Skalası
KAH	Koroner Arter Hastalığı

ŞEKİL DİZİNİ

Şekil 1 Kontrol grubu, GİA ve iskemik inme hastalarının İMA değerlerinin saatlere göre dağılımı.....	56
--	----

TABLO DİZİNİ

Tablo 1 İskemik inme ve GİA son tanılarıyla hastaların özgeçmişindeki hastalıkların ilişkisi.....	51
Tablo 2 İskemik inme ve GİA son tanılarıyla öyküde GİA ve iskemik inme geçirme arasındaki ilişki.....	52
Tablo 3 İskemik inme ve GİA son tanısı olanların GKS ve NIHSS değerleriyle ilişkisi.....	54
Tablo 4 İskemik inme ve GİA gruplarındaki hastaların İMA değerlerinin karşılaştırılması.....	57
Tablo 5 İskemik inme ve GİA hastalarında BBT ve MRG bulguları.....	59
Tablo 6 İskemik inme ve GİA son tanılarıyla cinsiyet arasındaki ilişki.....	60

İÇİNDEKİLER

Kabul ve onay	i
Önsöz	ii
Kısaltmalar	iii
Tablo ve Şekil dizini	iv
İçindekiler	v-viii
1.GİRİŞ	1
2.GENEL BİLGİLER	2
2.1. Serebro Vasküler Hastalıkta (SVH) Tanım	2
2.2. Serebrovasküler Hastalık Sınıflaması	3
2.3. İskemik İnme	3
2.3.1. İskemik İnme Epidemiyolojisi	3
2.3.2. İskemik İnmede Risk Faktörleri	6
2.3.2.1.Değiştirilemeyen Risk Faktörleri	6
2.3.2.2. İyi Kanıtlanmış Değiştirilebilir Risk Faktörleri	7
2.3.2.3.Kanıt Düzeyi Daha Az Veya Potansiyel Değiştirilebilir Risk Faktörleri	7

2.3.3. İskemik İnme Sınıflaması.....	8
2.3.4. İskemik İnmede Patofizyoloji	12
2.3.5. İskemik İnme Ayırıcı Tanıları.....	15
2.3.6. İskemik İnmeyle Gelen Hastalarda Tanı Ve Değerlendirme	17
2.3.6.1.Öykü	17
2.3.6.2.Fizik muayene	18
2.3.6.3.İskemik İnme İle Gelen Hastalara Acil Serviste Yapılması Gereken Araştırmalar	19
2.3.6.4.Görüntüleme Yöntemler	21
2.3.6.5.İnme İle Gelen Hastalarda Kardiyak Değerlendirme	23
2.3.7. İskemik İnme İle Gelen Hastalarda Tedavi Yaklaşımı	24
2.4. Geçici İskemik Atak (GİA)	28
2.4.1.GİA Tanımı	28
2.4.2. Geçici İskemik Atak'ta (GİA) Epidemiyoloji	29
2.4.3. Geçici İskemik Atakta Risk Faktörleri	30
2.4.4. GİA'ta Sınıflama	31
2.4.5. GİA'da Patofizyoloji	33
2.4.6. GİA Ayırıcı Tanı	35

2.4.7.GİA Hastalarına Klinik Yaklaşım	37
2.4.7.1. GİA Hastalarında Öykü	37
2.4.7.2. GİA Hastalarında Fizik Muayene	38
2.4.7.3 GİA Hastalarında Yapılması Gereken Araştırmalar	38
2.4.8. GİA'da Tedavi Yaklaşımı	41
2.5. Biyokimyasal belirteçler	42
2.5.1.Nöron spesifik enolaz (NSE)	42
2.5.2. S 100 Protein	43
2.5.3.İskemi Modifiye Albumin	43
3. GEREÇ VE YÖNTEM	45
3.1. Hastaların araştırmaya alınma kriterleri	45
3.2. Hastaların araştırmaya alınmama kriterleri	45
3.3. Veri Toplanması	45
3.4. Serum örneklerinin analizi	48
3.5. İstatistiksel Analiz	48
4. BULGULAR	50
4.1 Hastaların Demografik Özellikleri	50

4.2.Hastaların Özgeçmiş Özellikleri	50
4.3. Hastaların Vital Bulguları	53
4.4.Hastaların Nörolojik Muayene Bulguları	53
4.5. Hastaların NIHHS ve GKS sonuçlarıyla son tanılarının ilişkisi	54
4.6.Hastaların EKG Bulguları	55
4.7. Hastaların Laboratuvar Bulguları	55
4.8. Hastaların Iskemi Modifiye Albumin değerleri	56
4.9. Hastaların Görüntüleme Bulguları	59
4.10. Hastaların Son Tanıları ve Yatış Durumları	60
5. TARTIŞMA	61
5.1.Kısıtlılıklar	65
6.SONUÇ	66
7.KAYNAKLAR	67
8.ÖZET	75
9.SUMMARY	77
10.EKLER	79
11. ÖZGEÇMİŞ	83

1. GİRİŞ

İnme dünya çapında ve özellikle endüstriyel ülkelerde başlıca sağlık problemlerinden birini temsil eder (1). Gelişmiş ülkelerle karşılaştırıldığında gelişmekte olan ülkelerde inme hastalarında hipertansiyon (HT) prevalansı yüksek, diabetes mellitus (DM) prevalansı düşük olarak bulunmuştur (2). İnme bütün dünyada ölüm sebebi olarak koroner arter hastalığından (KAH) ve kanserden sonra 3. sıradadır (3).

Geçici iskemik atak (GİA), kardiyovasküler hastalık ve iskemik inme için yüksek riske sahip olan ve dikkate alınması gereken gerçek bir tıbbi acildir. Bu nedenle acil servis hekimleri bu hastaların yönetiminde önemli bir yere sahiptir. Acil servis doktoru, nörolog, pratisyen ve geriatristler arasında işbirliği yapılmalı ve hemen tanınmalı, neden olan mekanizmalar belirlenmeli ve hastalar bilgilendirilmelidir (4, 5).

Özellikle trombolitikler gibi yeni tedavi yöntemlerinin gelişmesi ve komplike migren, todd's paralizi gibi inmeyi taklit eden durumları dışlamak için, son zamanlarda beyin hasarını gösteren güvenilir yeni biyokimyasal belirteçlere olan ilgi artmıştır (6).

Mortalite ve morbiditesi fazla olan kardiyovasküler hastalıklar ve iskemik inmenin önemli bir habercisi olan GİA'nın erken döneminde tanısını koymak amacıyla serumda iskemi modifiye albumin (İMA) seviyelerini tespit etmek için bu çalışmayı planladık.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. Serebro Vasküler Hastalıkta (SVH) Tanım

Hipokrat ilk olarak M.Ö. 460-370 yıllarında sıklıkla sebebi iskemi olan ani paralizi fenomenini açıklamıştır. Wepfer vertebral ve karotid arter olarak bilinen beyini besleyen ana arterleri tanımlamış ve iskemik inme sebebinin bu damarların tıkanması olabileceğini belirtmiştir. Rudolf Virchow ilk kez majör faktör olarak tromboembolizm mekanizmasını açıklamıştır (7).

Serebrovasküler Olay (SVO) ya da inme; serebral kan akımının trombozis, emboli ya da damarlarda yırtılmaya bağlı kanama nedeniyle bozulması sonucu gelişen ani serebral fonksiyon kaybının olduğu sendromdur (8).

İnmenin geleneksel tanımı "serebral işlevlerin fokal, bazen global (derin koma veya subaraknoid kanama (SAK)) kaybına bağlı hızla gelişen klinik belirti ve/veya bulgulardır. Belirtiler 24 saatten uzun sürer ya da ölüm gelişir, damarsal kaynak dışında açık bir neden saptanamaz" şeklinde yapılmıştır (3).

Tanım, tanısal değerlendirmenin derecesine ve zamanına bağlıdır. Modern görüntüleme yöntemlerinin gelişmesi ve yaygın kullanılmasıyla, 24 saatten az süren belirtileri olan çoğu hastada iskemik lezyon bulunmaktadır. İskemik inme için güncel tanım "klinik belirtilerin 24 saatten uzun sürmesi veya hızla kaybolan belirtileri olan hastalarda klinik ile uyumlu beyin lezyonunun gösterilmesi" şeklinde yapılmıştır (9).

2.2. Serebrovasküler Hastalık Sınıflaması

Serebrovasküler hastalıkların (SVH) klinik sınıflaması (10)

- A. Belirti vermeyen SVH
- B. Fokal serebral disfonksiyon ile seyreden SVH
 - 1. GİA
 - 2. İnme
 - a. İskemik inme (serebral infarkt)
 - b. Hemorajik inme (intraserebral kanama, SAK)
- C. Vasküler demans
- D. Hipertansif ensefalopati

İskemik inmeler bütün inmelerin %85'inden sorumludur, geri kalan %15'i ise hemorajik inmelerdir (11). GİA ve İskemik inme, SVH grubuna dahil hastalıklardır.

2.3. İskemik İnme

2.3.1. İskemik İnme Epidemiyolojisi

İnme dünya çapında ve özellikle endüstriyel bölgelerde en önemli sağlık sorunlarından birini temsil eder (1).

İnme, ABD'de ve dünya çapında kalp hastalıkları ve kanserin ardından ölüme sebebiyet veren üçüncü hastalığı oluşturur (12). Günümüzde inmede tanı

ve tedavideki yeni gelişmelere rağmen, motor kayıp ve demansa yol açarak, nörolojik yetersizliğin birinci nedeni olarak karşımıza çıkan bir hastalıktır. (1, 3, 12-14). Dünya sağlık örgütü verilerine göre ise inme ölümün ikinci en sık nedenidir (5).

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 (1, 5).

Kuzey Amerika ve Avrupa'da tüm inme hastalarının % 85'i iskemik, % 15'i hemoraji (% 8'i intraserebral kanama (İSK) ve % 7'si de subaraknoid kanama (SAK)) nedeniyle meydana gelmektedir. Asya'da ise hemorajik inmelerin oranları % 30'a çıkarak bir farklılık gösterir (5, 11).

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 (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 (12). Yine ABD'de bunlara bağlı olarak 1.750.000 ölüm gerçekleşmektedir (12, 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 kullanımı, sigara kullanımı, sayılabilir (1).

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 (1).

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 (2). Londra’da siyah popülasyon ile beyaz popülasyon karşılaştırıldığında siyah popülasyonda inme insidansının fazla bulunmasıyla genetiğin inme üzerindeki etkisi gösterilmiştir (1).

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 (7).

1950-52 ve 1968-76 yılları arasında hem kadınlarda hem de erkeklerde inmede % 20’lik bir azalmanın olması, bu dönemler içerisinde kontrolsüz hipertansiyon ve kalp hastalıklarında da eş zamanlı azalma olmasına bağlanırken, 1980-84 yılları arasındaki % 17 oranındaki artış ise ileri görüntüleme

yöntemlerinin artması nedeniyle küçük inmelerin de tanınmasına bağlanmaktadır (12).

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 (1, 17).

2.3.2. İskemik İnmede 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 (18).

2.3.2.1. Değiştirilemeyen Risk Faktörleri:

- Yaş
- Cinsiyet
- Irk

- Genetik
- Düşük doğum ağırlığı

2.3.2.2. İyi Kanıtlanmış Değiştirilebilir Risk Faktörleri

- a. Hipertansiyon (HT)
- b. Sigara
- c. Diabetes Mellitus (DM)
- d. Atrial Fibrilasyon (AF)
- e. Diğer Kardiyak Hastalıklar
- f. Dislipidemi
- g. Belirti Vermeyen Karotit Stenoza
- h. Orak Hücreli Anemi
- i. Postmenapozal Hormonal Terapi
- j. Diyet ve Beslenme
- k. Fiziksel İnaktivite
- l. Obezite

2.3.2.3. Kanıt Düzeyi Daha Az Veya Potansiyel Değiştirilebilir Risk Faktörleri

- a. Metabolik sendrom
- b. Alkol kötüye kullanımı
- c. İlaç kötüye kullanımı
- d. Oral kontraseptif kullanımı

- e. Sleep apne sendrom
- f. Migren
- g. Hiperhomosisteinemi
- h. Yüksek lipoprotein a
- i. Yüksek Lipoprotein-ilişkili fosfolipaz A₂
- j. Hiperkoagulopati
- k. İnflamasyon
- l. Enfeksiyon

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 (19).

Akut iskemik inme TOAST sınıflaması

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

1. Büyük arter ateroskleroza:

Extrakraniyal, subaortik ve intrakranial (orta, anterior, posterior serebral arter ve basiller arter dalları) büyük arterlerdeki ateroskleroza 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 (5).

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 (5).

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 (5).

Majör kardiyoembolik kaynaklar

- Atriyal fibrilasyon (paroksismal 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 miksuma
- 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 kardiyoembolik kaynaklar

- Patent foramen ovale
- Atriyal septal anevrizma
- Trombüs olmadan sol ventrikül anevrizması
- İzole spontan ekokontrast
- Mitral kapak kalsifikasyonu (5)

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 seyri; saf hemiparezi, saf duyuşal bozukluk, sensorimotor sendrom, ataksik hemiparezi veya dizatri, beceriksiz el sendromu görülebilir. Hipertansiyon 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 (5, 19).

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

Serebral infarkt temel olarak iki fizyopatolojik süreçten oluşur. Birinci süreç; vasküler tıkanmaya sekonder nöronal hücrelerin oksijen ve glukozdan mahrum kalmasıdır. İkinci süreç; enerji üreten mekanizmaların çökmesi nedeniyle gelişen ve sonucunda hücre membranının parçalanmasına yol açan bir dizi hücrel metabolizma değişiklikleridir (12).

Vasküler faktörler:

İskemik inmenin merkezinde infarkt bölgesi bulunur. İskeminin sonuçlarının fonksiyonel mi (geri dönüşlü) yoksa yapısal (geri dönüşsüz) mı olacağı iskeminin derecesi ve süresine bağlıdır. İnfarkt çevresindeki bölgeler meningeal kollaterallerle beslenir. Bu bölge hiperemiktir ve parankim hasarı yok veya çok azdır (**penumbra**). Bazı infarktlarda değişik metodlarla böyle bir penumbra gösterilebilse de tüm infarktlar için geçerli değildir ve geri dönüştürülebilir doku hasarı derecesini belirlemek güçtür. Penumbra'daki nöronların sersemlemiş olduğu ve reperfüzyonla geri dönüştürüldüğü kabul edilir. Arteriyel tıkanma sırasında beyindeki venöz kanın indirgenmiş hemoglobin artışına bağlı olarak koyulaştığı görülmektedir. Kan viskozitesi ve akıma karşı direnç artar, damarlar içindeki şekilli elemanlar tortulaşır. Beyin dokusu donuklaşır. Özellikle soluk alanlarda arter ve arterioller daralır. Eğer akım tekrar sağlanamazsa endotel hasarı ve tortulaşma akımın tekrar sağlanmasını engeller buna "no-reflow fenomeni" denir. Hayvanlar üzerinde yapılan çalışmalarda serebral kan akımının (SKA) kritik eşiği belirlenmiştir. Birçok hayvanda SKA'nın kritik düzeyi 23ml / 100gr / dk'dır (normal: 55ml). Eğer kısa bir sürede bu akım artırılırsa fonksiyon bozukluğu geri döner. SKA 10-12 ml /100gr/ dk altına inerse genellikle süreden bağımsız olarak infarkta yol açar. İnfarkt çevresinde oluşan penumbra bölgesinde eğer akım geri dönerse oluşan biyokimyasal anormallikler geri dönüşümlüdür. SKA 6-8 ml/100gr/dk olduğunda daima histolojik nekroz bulgularının ortaya çıkmasına neden olur (12).

Metabolik faktörler:

Krebs döngüsünün glikolitik ara ürünlerinden sentezlenen eksitatör nörotransmitterlerin (özellikle glutamat ve aspartat) iskemik hücrelerden salınarak nöron hücrelerini uyardığı, sodyum ve kalsiyumun hücre içine geçişine neden oldukları bulunmuştur. Başlangıçtaki hasara karşı cevap olarak artan inflamasyon endotel hücrelerini aktive ederek daha fazla inflamatuvar hücreyi bölgeye çeker. Adezyon moleküllerinin ekspresyonu inflamatuvar proteazlar, interlökinler ve kemokin gibi sitokinlerin seviyelerinin yükselmesine neden olur. Bu olayların birbiriyle paralel giden çok sayıda moleküler olaylar zinciri olduğu açıktır. Yazarlar anaerobik koşullardaki yüksek beyin glikozunun iskemik dönem sırasında glikoliz artışına yol açtığı ve glikoliz sonucu biriken laktik asidin nörotoksik olduğu neticesine varmışlardır. Vücut sıcaklığındaki 2-3 derecelik düşüş bile nöronların metabolik ihtiyaçlarını azaltarak hipoksiye toleransı % 25-30 oranında artırmaktadır (12).

Kan akımının azalmasıyla, hızla protein sentez inhibisyonu, hücre içi enerji deposunun tükenmesi ve bunları membran depolarizasyonu sonucu hücre dışına potasyum salınımı izler. Membran depolarizasyonunun nedeni kalsiyumun nöronal hücrelerdeki regülasyonunun bozulmasıdır. Presinaptik depolardan glutamat salınır ve glisin varlığında N-metil-D-aspartat (NMDA) reseptörleri aktifleşir. İlk oluşan, sodyum geçirgenliğinin artması ve hücrenin şişmesidir fakat daha fazla hasarın koşulu N-metil-D-aspartat (NMDA) iyon kanalları ilişkisi ile hücre içi kalsiyumun artmasıdır. Ayrıca gama-aminobutirik asit (GABA),

dopamin ve norepinefrin gibi nörotransmitterlerin artışı da hasar verebilir. Hücre içinde artan kalsiyum çok sayıda zarar verici enzimatik yolları harekete geçirir. Kalsiyum proteinkinazı kalmodulin aracılığıyla aktiveleştirir. Bu protein fosforilasyona neden olarak nöronal hücredeki hemostaz dengesini bozar. Kalsiyum tarafından aktive olan diğer kilit enzim sistemleri kalpain gibi protezlar içerir. Bunlar hücre iskeletindeki proteinlerin yıkılmasına neden olur. Fosfolipaz a araşidonik asit ve serbest radikal üretimine yol açarken, fosfolipaz c hücre içi kalsiyumun serbest kalmasına ve nitrik oksit sentetaz ise nitrik oksitin (NO) zararlı artışına neden olur. Serbest radikal üretiminin neticesinde nöronal membran ve hücre iskeletinin bütünlüğünün bozulmasına ve mitokondrial fonksiyonların zarar görmesine neden olur (15).

2.3.5. İskemik İnme Ayırıcı Tanıları

İnme geçiren kişilerin genellikle ilk başvurdıkları yer acil servislerdir. Libman ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada inme ekibi doktorlarının görüntülemeyen 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 (20).

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 palsy
- 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 İnmeyle Gelen Hastalarda Tanı Ve Değerlendirme

Tanı için birinci amaç iskemik inmeden mi yoksa nadir görülen diğer farklı nörolojik nedenlerden veya metabolik bozukluklardan mı olduğunu doğrulamaktır (21). İnme araştırmasında kullanılan uygulamalar sadece tanı için değil, ayırıcı tanıların dışlanması, inmenin etyolojisi, patogenezi ve doğru tedavi seçimini belirlemek için de yapılır (5, 11, 21). Fibrinolitikler gibi spesifik tedaviler uygulanarak, geri dönüştürülebilir dokuların kurtulması ve hastanın bozulan fonksiyonlarının, geri kazandırılabilmesi için bu işlemler hızlı yapılmalıdır (5).

Doğru tanı için; iyi bir öykü, genel ve nörolojik muayene, kan analizleri, yardımcı testler ve görüntüleme yöntemleri gereklidir (5, 21). Acil hekiminin iyi klinik muayenesinin tanı kesinliğine bakıldığında spesifisitesi % 99, sensitivitesi % 85 kadardır (21).

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, diyabet, dislipidemi, koroner kalp hastalığı öyküsü

veya yakın zamanda geçirilmiş miyokard infarktüsü gibi özgeçmişteki diğer hastalıklar da sorgulanmalıdır (5). 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. Fizik muayenede nörolojik bozulmanın yaygın şekilleri şöyledir (5,21).

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 (21).

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 (21).

Genel yapılan fizik muayenede özellikle kardiyovasküler muayenede aritmi tespit edilmesi, kardiyak ya da karotiste üfürüm tespiti bize olası iskemik inme etyolojisi hakkında fikir verebilir (5).

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 (21).

2.3.6.3. İskemik İnme İle Gelen Hastalara Acil Serviste Yapılması Gereken Araştırmalar

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 tanımlarını dışlamaya

yardımcı olabilir, ayrıca fibrinolitik gibi tedavileri uygulamadan önce yapılması gereken kan analizleri vardır (11).

Rutin yapılması gerekli tetkikler (21).

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

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 tomografisi (BBT)

Kontrastsız BBT intrakraniyal hemorajiyi ekarte etmek için ilk başvuruda acilen uygulanmalıdır. Çünkü inmenin iskemik mi hemorajik mi olduğunu veya hangi subtipde olduğunu tek başına öykü, fizik muayene veya kan analizleriyle anlamak mümkün değildir (11, 21). 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 (22). 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 (20, 21). BBT'nin dezavantajları ise; iskeminin hiperakut döneminde infarktın gösterilememesi, beyin sapındaki ve serebellumdaki infarktlarla, küçük subkortikal infarktları göstermede yeterli olmayışıdır (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 (20).

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

göstermiştir ki difüzyon ağırlıklı MRG ile akut ve kronik iskemiye ayırmada daha iyidir. İskemik inme düşünülen hastalara doğru tanı için ilk yapılması gereken görüntüleme yönteminin MRG olması gerektiği söylenmektedir (22). MRG akut fokal nörolojik belirtilerle başvuran hastalarda akut kanamayı göstermede BBT gibi doğru olabilir ve kronik hemorajiyi tanımda ise BBT'den daha doğrudur (23). 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 (5, 20). Perfüzyon ağırlıklı MRG ise hipoperfüze dokunun miktarını belirlemeye yardımcı olur; penumbrayı yani kurtarılabılır bölgeyi veya birbirine uymayan iki bölgeyi ayırmada kullanılır. Perfüzyon ağırlıklı MRG fibrinolitik tedavi sonrası perfüze olan bölgenin kontrolünde de kullanılır (5).

Anjiyografik Çalışmalar

Bazı durumlarda etyolojik tanı noninvaziv tekniklerle yapılamaz. DSA (Digital Subtraction Angiografi), BT anjiyografi veya MRG anjiyografiler cerrahi karotid endarektomiye aday hastalar için damar çapındaki daralmayı ölçmede çok güvenilir testlerdir (5, 20). Buna rağmen invaziv olmayan karotid ultrasonografi (USG), karotid tıkanıklığında nadir de olsa yanlış pozitiflik verebilir. Bunun için anjiyografik tekniklerle doğrulamak gerekir. Kateter anjiyografi serebral malformasyon veya vaskülit tanısı için ya da intra veya ekstrakraniyal dolaşıma stent koyulacak hastalar için yaygın kullanılan bir yöntemdir (20).

Doppler USG

Transkraniyal Doppler USG büyük intrakraniyal arterlerdeki patolojiyi değerlendirmede, kan akım hızını ölçmede ve yönünü belirlemede kullanılan invaziv olmayan bir görüntüleme yöntemidir. Transkraniyal 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 intrakraniyal damarları değerlendirmede Transkraniyal Doppler USG veya karotid USG öncelikli olarak tercih edilir (20).

2.3.6.5.İnme İle Gelen Hastalarda Kardiyak Değerlendirme

Çalışmalarda gösterilmiştir ki inme veya GİA ile gelen hastaların belirti vermeyen kardiovasküler hastalık olma olasılığı % 20-40 olarak yüksek prevalansa sahiptir. Bunun için bütün inme ve GİA hastaları, tanımlanmayan kalp hastalıkları için değerlendirilmelidir. GİA ve iskemik inme hastalarında takipleri esnasında kontrol gruplarına göre daha fazla elektrokardiyografi (EKG) değişikliği gözlenmiştir. Ayrıca EKG'sinde değişiklik olan hastalarda 6 aylık

mortalite % 15,2 olarak tespit edilmiştir. Paroksizmal atrial fibrilasyonu yakalamak için 24 saatlik veya 7-14 günlük Holter EKG kullanılabilir. Transesofagial ekokardiografi (TEE) veya Transtorasik ekokardiografi (TTE) iskemik inme etyolojisinde yer alan patent foramen ovale, atrial septal anevrizma, mitral ve aortik kapak hastalıkları, aortik arktaki aterom, intrakardiyak tümör veya trombüsü göstermede kullanılır (20).

Sonuç olarak; MRG, MR anjiyografi, selektif serebral arteriografi, Transesofagial ekokardiografi (TEE), koagulasyon çalışmaları ve diğer yeni invaziv olmayan tanısal aletler bütün hastaların inme patogenizi hakkında kritik bilgiler sağlar. Ayrıca iskemik inme hastaların % 5-10'unu oluşturan diseksiyon veya vaskülopatiler, mayomayo hastalığı (orjini bilinmeyen genelde çocuklarda görülen bilateral intrakranial internal karotit arter obliterasyonu), antifosfolipit antibodyler gibi hematolojik anormallikler, patent foramen ovale gibi bilinmeyen kardiyak kaynaklı emboliler ve yine hiperkolesterolemi, kanama diatezi ve homosistinüri gibi diğer nadir nedenler de araştırılır (15).

2.3.7. İskemik İnme İle Gelen Hastalarda Tedavi Yaklaşımı

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 (24).

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 (tissue 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 uygulama kriterleri (21,24)

- İskemik inme tanısı kesin, ölçülebilir nörolojik kayıp
- Fokal nörolojik defisit belirti veya bulguları 30 dk ile 3 saat arasında (süresi bilinmeyen inmenin uykuda gelişmiş olmasında tPA tedavisi uygulanmaz)
- Hasta yaşı 18-80 arasında olmalı
- Tedavi onamı alınmalıdır.

tPA kontrendikasyonları:

- Tanıda belirsizlik, (komplike migren, epileptik nöbet, BBT ile gösterilemeyen SAK, senkop gibi durumlar)
- Uygun görüntüleme yöntemleriyle büyük infarkt alanı ya da klinik olarak ciddi iskemik inme hastaları (NIHSS: 25'in üzerinde olması)
- Minör inme (NIHS skoru 10'un altında olması), gerilemiş inme veya inme başlangıcında nöbet olması
- Serebral hemoraji ya da infarkt alanında hemorajik transformasyon durumunda
- Ciddi hipertansiyon: sistolik >185, veya diyastolik >110 mm Hg, veya IV antihipertansif ihtiyacı.
- Kanama bozukluğu, oral antikoagulan kullanımı da dahil yüksek aPTT veya ağır karaciğer hastalığı,
- Trombositopeni
- Glukoz 3 mmlol/L'nin altında veya 22 mmlol/L üzerinde olması

- Akut pankreatit, endokardit veya hepatit geçiriyor olması
- Bilinen serebral anevrizma, arterio-venöz malformasyon veya tümör
- Geçirilmiş intraserebral kanama,
- İnmeden önceki 3 ay içinde kafa travması,
- 3 ay öncesinde geçirilmiş akut MI
- İnmeden önce 1-3 hafta içerisinde geçirilmiş gastrointestinal, üriner yol veya jinekolojik kanama öyküsü, gebelik, retina cerrahisi, majör cerrahi, komprese edilemeyen arter veya vendeki yaralanmalar.

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. GEÇİCİ İSKEMİK ATAK (GİA)

2.4.1. GİA Tanımı

Klasik tanıma göre GİA ani başlayan fokal nörolojik veya monoküler belirtilerin olduğu ve bu belirtilerin 24 saatten kısa sürdüğü serebrovasküler bir hastalıktır (4, 5, 26). Birçok GİA’da belirtilerin süresi 1 saatten kısa sürer genellikle 30 dakikadan daha azdır (26, 27). Bir çalışmada 60 dakikadan daha fazla süren GİA’ların kendiliğinden geri dönüşü % 15’den daha az bulunmuştur. National Institute of Neurological Disorders and Stroke verilerine göre erkenden gerileyen belirtiler dışlanmış ve plasebo verilen hastalarda ilk 24 saat içerisinde sadece % 3 hastada, bulgulara geri dönüşüm olmuştur (26).

Yeni görüntüleme teknikleriyle 24 saat içinde gerileyen belirtileri olan hastalarda da iskemik lezyonu göstermek mümkün olmuştur (5). Yeni GİA tanımına göre; ani gelişen nörolojik defisit bir saatten kısa süreli olmalı ve görüntüleme yöntemleriyle beyin parankiminde iskemik lezyon olmamalıdır (5,26). GİA’nın bu yeni tanımı ilk olarak 2002’de önerilmiştir. Yukarıdaki yeni tanım desteklenmekle beraber yetkili kuruluşlar tarafından henüz resmen onaylanmamıştır (26, 28).

Belirtilerin 1 saatten uzun sürdüğü ve MRG’de kanıt olmadığında GİA olabilir ancak diğer nedenler değerlendirilmelidir. Bu yeni tanıma göre uzman tanımı değil MRG ile değerlendirme gerekir (26).

2.4.2. Geçici İskemik Atak'ta (GİA) Epidemiyoloji

Toplumun ve sağlık sistemlerinin, GİA'daki geçici fokal nörolojik belirtilerini tanıyamamak ve/veya önemsememek gibi sınırlamaları nedeniyle GİA insidansını ve prevalansını tespit etmek zordur (28).

Bu zorluklardan dolayı birçok epidemiyolojik çalışma birbirlerine yakın olmakla beraber farklılıklar gösterir. GİA'ların insidansı popülasyonda 0.5/1000 olarak tahmin edilmektedir (4). GİA'ın 24 saatlik geleneksel tanımı kullanıldığında yıllık GİA insidansı 100.000'de 37-107 arasındadır ve bu yıllık 300.000 hastaya denk gelir. Amerika'daki GİA insidansı 200.000-500.000/yıl ve toplumdaki prevalansı ise 5 milyon kişide % 2,3 olarak tahmin edilmektedir (26).

GİA insidansı da iskemik inmede olduğu gibi ırk ve cinsiyete bakılmaksızın yaş ile artar. Amerika'daki Meksika kökenli hastalarla İspanyol olmayan beyaz gençler (45-59 yaş) karşılaştırıldığında Meksika kökenli hastalarda daha yaygın bulunmuştur. GİA'da erkekler için tahmini prevalans 65-69 yaşları arasında % 2,7, 75-79 yaşları arasında ise %3.6'dır. Kadınlardaki tahmini prevalans ise 65-69 yaşları arasında % 1,6, 75-79 yaşları arasında %4.1'dir (28).

Yapılan bir çalışmada 45-64 yaşları arasındaki genç hastaların tüm GİA'lar içindeki prevalansı %0,4 olarak bulunmuştur. GİA, akut iskemik inme ve diğer kardiyovasküler komplikasyonların önemli uyarıcı işaretidir. Yaklaşık olarak bütün iskemik inmelerin öncesinde % 15-30'unda GİA öyküsü vardır. İskemik inme ile başvuran hastaların % 17'sinin aynı gün, % 19'unun bir gün

önce ve % 43'ünün son yedi günde GİA geçirdiği saptanmıştır. Ayrıca GİA öyküsü olan hastaların uzun dönem prognozu da kötüdür (5, 28).

10 yıllık bir çalışmada GİA sonrası; iskemik inme, MI ve vasküler nedenlerden ölüm % 42 olarak bulunmuştur. Başka bir çalışmada da GİA sonrası, ilk 90 gün içinde; MI, stabil olmayan anjina ve ventriküler aritmi geçirme oranı % 2,6 olarak belirtilmiştir (26, 28).

Yine geniş popülasyon temelli bir çalışmada GİA sonrası erken iskemik inme gelişimi, özellikle ilk birkaç günde yüksek riskli bulunmuştur. GİA geçirenlerde iskemik inme için risk; ilk yıl için % 11,6 iken ilk 5 yıl içinde ise her yıl için % 5,6 kat artmaktadır (4, 28).

2.4.3. Geçici İskemik Atakta Risk Faktörleri (9, 29)

Değiştirilemeyen Risk Faktörleri

- Aile hikayesine sahip olmak
- 55 yaş veya üzerinde olmak
- Erkek olmak
- Siyah olmak

Kontrol Edilebilir Risk Faktörleri

- Hipertansiyon
- Kardiyovasküler Hastalık
- Karotid Arter Hastalığı
- Periferik Arter Hastalığı

- Sigara
- Fiziksel inaktivite
- DM
- Kötü beslenme
- Yüksek kolesterol seviyesi
- Yüksek homosistein seviyesi
- Obezite
- Fazla miktarda alkol tüketimi
- Yasa dışı ilaç kullanımı (kokain gibi)
- Oral kontraseptif kullanımı.

2.4.4. GİA'da Sınıflama

İnmenin geleneksel olarak klinik sınıflaması; anterior dolaşım ve posterior dolaşım olarak ikiye ayrılır. Bu ayırım, inmenin muhtemel araştırmasını ve tedavisini düşünmemize yardımcı olabilirken, GİA'ları kortikal ve subkortikal olarak ayırmak, araştırmanın ve prognozun değerlendirilmesinde daha fazla yardımcı olur (4).

Subkortikal GİA

Subkortikal alanlar kortikal arter dalları ve derin perforan arterler tarafından beslendiği için daha fazla bölünürler. Bu damarların anastomoz yetenekleri azdır. Subkortikal GİA'lar genellikle küçük damar hastalığıdır. Eğer inme tek bir perforan arterin tıkanması ile oluşuyorsa bu sınırlı bir alandır ve

lakün olarak bilinir. Böyle lakuner infarktlar, kortikal infarktlara göre daha az genişlikte ve daha iyi prognoza sahiptir. Subkortikal GİA'ların çok azının nedeni kalp ve karotis kaynaklı olduğu için karotis doppler, eko gibi tetkikler ve endarterektomi gibi tedaviler faydalı değildir.

Klinik belirtileri ise; pür motor ve duyuşsal belirtiler ve ataksik hemiparezidir. Afazi veya ihmal olmadan tek başına duyuşsal veya motor belirti olması subkortikal tutulumu ve küçük damar hastalığını düşündürür (26).

Kortikal GİA

Kortikal alanlar, orta, anterior ve posterior dolaşımdan beslenir. Burada oluşan darlık ya da tıkanmalar kortikal GİA'yı oluşturur.

Posterior kortikal GİA'lar çoğunlukla etyolojik olarak heterojen bir gruptur ve birçok nedeni olabilir. Posterior dolaşımdaki sorunda, belirti çoğu kez görme kaybıdır. Diğer belirtiler ise; aynı taraf kranial sinir felci, karşıtaraf motor ve duyu kayıp ile iki taraflı motor ve/veya duyuşsal kayıp, göz hareketlerinde konjugasyon bozukluğu ve kortikal körlüktür. (4)

Kortikal GİA'larda anterior dolaşımdaki sorunlarda; tek taraflı motor ya da duyuşsal kayıp ve disfazi olur. En çok kol sonra bacak etkilenir. Orta serebral arter sahasında bacak, yüz ve kola göre daha fazla etkilenir, ayrıca hemianopsi görülebilir. Kortikal arter dallarının Willis dolaşımıyla anastomoz yapma potansiyelleri vardır ve bu yüzden değişik iskemi alanları oluşturulur. Kortikal GİA'lar; çoğu kez anterior dolaşımda, kardiyak veya arter-arter embolisi, internal

karotit darlığı ya da tıkanıklığı ile meydana gelir. Kortikal GİA sonrası oluşan iskemik inmelere prognozu subkortikallerden daha ciddi ve ağırdır (4).

2.4.5. GİA'da Patofizyoloji

GİA patofizyolojisinde beyinde geçici iskemiye neden olan çeşitli nedenler olabilir. GİA etyolojisinde karotit arter hastalığı, büyük arter hastalığı, küçük arter hastalığı ya da atrial fibrilasyon düşünülebilir. Belirtiler her arterin beyinde beslediği bölge ile ilişkilidir. Beyin anterior dolaşımı; karotis arter, anterior serebral arter ve orta serebral arterden oluşur. Beyin posterior dolaşımı; posterior serebral arter ve vertebrobasiller sistemden oluşur. Posterior dolaşım beyin sapı ve serebelluma oksijen ve glukoz sağlar (30, 31).

A. Anterior dolaşım

1. Karotis arter

- Karşı tarafta motor ve duyuşsal kayıp
- Amaroşis fugax (geçici körlük) veya retinal arter embolisine bağı monoküler geçici körlük

2. Anterior serebral arter

- Konfüzyon
- Kişilik değışikliğı
- İnkontinans
- Karşı tarafta ve bacakta koldan büyük motor veya duyuşsal kayıp

4. Orta serebral arter

- Karşı tarafta motor veya duyuşsal kayıp(kolda, bacadan fazla kayıp)

- Yüzün alt karşı tarafında motor kayıp
- Karşı tarafta görme alanında kayıp
- Konuşma bozukluğu (dominant hemisferde)
- Uzaysal-anlama veya sezgi kaybı (dominat olmayan hemisfer)

B. Posterior Dolaşım

1. Posterior serebral arter

- Karşı tarafta motor veya duyuusal kayıp
- Aynı tarafta görme alanı kaybı
- Kortikal ya da iki taraflı körlük
- Dizartri
- Disfaji
- Diplopi
- Kuadriparezi

1. Vertebrobasiller sistem

- Beyinsapı ve serebellar fonksiyonlarda değişiklik
- Kranial 3-12 için kranial sinir kaybı
- İki taraflı körlük veya hemianopsi
- Konfüzyon
- Diplopi
- İki taraflı ekstremitelerde güçsüzlük ve parestezi
- Konuşma bozukluğu
- Vertigo

2.4.6. GİA'ta Ayırıcı Tanı

Migrende genelde öyküde daha önceki ataklar vardır ve başlangıç ani değildir. Kademeli olarak artar, 20-30 dakikalık aura dönemi vardır. GİA'ların %15'inde baş ağrısı görülmesine rağmen diğer nedenler (SAK, intrakranial kitle, intraparaklinal hematom, malign hipertansiyon) ekarte edilmelidir (4).

İngiltere çalışma grubunda belirtildiğine göre birçok GİA tanısı alan vakanın sonraki tanılarında altta yatan intrakranial bir kitle bulunmuştur. Bunlar fokal jerkler veya titremeler, bilinç kaybı ve izole afazi ya da konuşma duraklaması şeklindedir. Bu nedenle bu belirtilerle gelen hastalarda intrakranial kitleyi göz önünde tutmak önemlidir (4).

Eğer hastanın öyküsünde boyun travması ve boyun ağrısı varsa ve GİA belirtisi veriyorsa karotid ve vertebral arter diseksiyonu için dikkatli olunmalı ve anjiyografi düşünülmelidir (32).

GİA tanısı koymak önemlidir çünkü bu belirtilerin temelinde kalp hastalığına ikincil serebral hipoperfüzyona bağlı; bilinç kaybı, iki taraflı görme kaybı, baş dönmesi, konfüzyon ve inkontinans gibi durumlar olabilir. Detaylı bir öykü GİA'nın muhtemel nedeni için önemlidir. Ayrıca iyi bir öykü GİA hastalarının araştırılması, tedavisinin düzenlenmesi ve acil yönetiminde önemli bir yer tutmaktadır (4).

Geçici İskemik Atak (GİA) İle Karışan Hastalıklar

- Migren
- Epilepsi
- İntrakranial tümör
- Arteriovenöz malformasyon
- Büyük anevrizma
- Hipoglisemi
- Senkop
- Subdural hematom
- Labirentit
- Menier hastalığı
- Benign vertigo
- Miyastenya gravis
- Malign hipertansiyon
- Hiperventilasyon

2.4.7. GİA Hastalarına Klinik Yaklaşım

GİA tanısı koymak her zaman kolay değildir çünkü genellikle hastalardaki belirti ve bulgular hasta görüldüğünde gerilemiştir ve GİA'yı doğrulayacak halen mevcut bir test yoktur (4).

2.4.7.1. GİA Hastalarında Öykü

GİA tanısı neredeyse tamamen klinik öykü ile konur. Bu yüzden de üst düzey nörologlar arasında bile önemli gözlemsel farklılıklar vardır. GİA ve muhtemel etyolojisi, öykü ve muayene bulgularının benzerliğinden şüphelenilir fakat tanının kesinliği nadirdir. GİA hastalarında en önemli yöntem klinik değerlendirmenin doğru yapılmasıdır (32). Öyküde özellikle belirtilerin başlangıç anı ve detayları ailesinden veya gören kişilerden sorularak öğrenilmelidir (33).

GİA belirti ve bulguları başlangıç esnasında en yüksek seviyede ve fokal bir kayıp vardır.. Genellikle negatif belirtiler (örn; afazi, kuvvet kaybı, uyuşma) pozitif belirtilerden(örn; karıncalanma, istem dışı hareketler) sık görülür. Belirtiler genellikle 30 dakikadan kısa bir sürede kaybolur (4,33).

GİA'ta bilinç kaybı, baş dönmesi, yaygın güçsüzlük, mental konfüzyon, idrar ve/veya gayta kaçırma, bilinçte azalma ile olan görme kaybı gibi fokal olmayan belirtiler çok nadirdir. Vertigo, çift görme, yutkunma güçlüğü, denge kaybı, kulak çınlaması, amnezi, drop atak, uzuv veya yüzde sınırlı duyuşsal kayıp, izole dizartri (genellikle) gibi bulgulara ise GİA'nın sebep olma olasılığı yoktur (33).

Öyküde HT, sigara, DM, hiperkolestrolemi ve koroner arter hastalığı (KAH) sorgulanmalıdır. Yakın zamanda özellikle boyun ve kafa travması olması önemlidir. Çünkü karotid ve vertebral arter diseksiyonunu tanımlayabilir. Ayrıca bu antikoagüle olacak hastalar için önemlidir (4).

2.4.7.2. GİA Hastalarında Fizik Muayene

GİA’da da tam bir nörolojik muayene yapılmalıdır. Motor kayıp, disfazi, ataksi, kranial sinir fonksiyon kayıpları, duyuşsal kayıp ve nistagmus olup olmadığına da bakılmalıdır. Fundus muayenesi ile retinal hemoraji, papildeki kolesterol kristalleri ve papil ödemİ gibi malign hipertansiyonun gösterge ve değışiklikleri dışlanmalıdır. Ayrıca görme alanı kaybının tek başına GİA’nın bir özelliğı olduğı gözden kaçırılmamalıdır.

Kardiovasküler muayenede düzensiz nabız, kalpte ve karotiste üfürüm olup olmadığını değerdendirmek önemlidir. Ayrıca karotiste üfürüm olmaması darlık veya tıkanıklığı dışlamaz. Atrial fibrilasyon, mitral stenoz, mitral kapak prolapsusu, bicuspid aortik kapak, aortik darlık ve prostatik kapak sesi kardiyak emboliyle ilgili olabilir (4).

2.4.7.3 GİA Hastalarında Yapılması Gereken Araştırmalar

GİA ile gelen hastada incelemenin amacı olası etyolojiyi ve prognostik faktörleri tespit etmek ve dolayısıyla diğerd önemli ayırıcı tanıları ve prognozu belirlemektir. GİA’tan şüphelenilen hastalar araştırılmalıdır ancak girişimleri belirlemek için bedel-etkinlik stratejileri uygulanmalıdır. Acil serviste GİA’dan şüphelenilen hastalarda pratikte yaygın olarak uygulanan bir araştırma yoktur. Buna rağmen GİA hastasının acil yönetimi ve sonraki araştırmaları için faydalı olabilecek bazı temel araştırmalar vardır (4).

1. Acil Servise GİA İle Gelen Bütün Hastalara Yapılması Gereken Araştırmalar

- Tam kan sayımı: Anemi, polistemi, lösemi, trombostopeni açısından değerlendirilmelidir (4, 32).
- Eritrosit sedimentasyon hızı: Vaskulit, endokardit, hiperviskozite gibi nedenler için istenmelidir.
- Kan şekeri ölçümü: Hipoglisemi ve DM tanısı için bakılmalıdır.
- Plazma kolesterol düzeyi: Hiperkolesterolemi
- VDRL/TPHA: Sifiliz, antikardiyolipin antibody
- İdrar analizi: DM, ketonüri, renal hastalık açısından değerlendirilmelidir
- EKG: Aritmi, sol ventrikül hipertrofisi, MI, iletim bloklarını göstermek için kullanılmalıdır.
- Göğüs radyografisi: Kardiyomegali, aort diseksiyonu açısından genişlemiş mediasten, kalp kapak kalsifikasyonları ve aspirasyon pnömonisi açısından istenmelidir (4, 32).

2. Sadece seçilmiş GİA hastalarına uygulanması gereken araştırmalar

- Serumda üre ve elektrolitler: GİA tanısı hakkında bir şüphe varsa hipertansiyon veya diüretik kullanımı ve böbrek bozukluğunu değerlendirmek açısından plazma üre ve elektrolitlerine bakılmalıdır.
- Tiroid fonksiyon testleri: AF olan hastalarda TFT bakılmalıdır.

- Bilgisayarlı beyin tomografisi (BBT): Yapısal beyin lezyonu, Kontrastsız BBT, GİA tanısı koymaktan ziyade intrakraniyal kanamayı ekarte etmek için çekilir. Hastalara verilecek antiplatelet tedavi için bu gereklidir.
 - Kan kültürü: Hastada ateş varsa kan kültürü infektif endokardit araştırmasında istenmelidir.
3. En kısa zamanda (2 hafta içinde) uygulanması gereken araştırmalar
- Karotis USG: Ekstrakranial karotis darlığı
4. Daha önce yapılan testlerin sonuçlarına göre endikasyon varsa yapılması gereken ileri tetkikler
- Ekokardiyografi(EKO): Eğer kardiyak kaynaklı bir emboliden şüpheleniliyorsa yapılmalıdır.
 - Karotis anjiyografisi: Eğer karotit USG’de darlığa ait bulgu varsa ya da diseksiyondan şüpheleniliyorsa yapılmalıdır.
 - Manyetik rezonans görüntüleme (MRG): Belirtilerin 24 saat içinde gerilemesine rağmen görüntülemede infarkt çoğu kez MRG ya da BBT ile kanıtlanabilir. Difüzyon ağırlıklı MRG’de akut infarkt beyaz görünür, normal doku gri renktedir. Kidwel ve arkadaşları belirtileri 24 saat içinde geçen 42 hasta üzerindeki değerlendirmelerinde yaklaşık yarısında difüzyon ağırlıklı MRG’de anormal bulguya rastlamıştır. (26) AHA/ASA’nın görüşüne göre MRG inme ve GİA’da gerekli bir tanı

yöntemidir. Fakat genel görüş olarak GİA'da MRG maliyet açısından çok fazla önerilmezken BBT kanamayı ayırt etmek için gereklidir (9).

- Genç hastalarda protein C,S, antitrombin3, lupus antikor aPTT, temporal arter biyopsisi gibi nadir görülen nedenler de araştırılır (4).

2.4.8. GİA'da Tedavi Yaklaşımı

Eğer acil servise GİA şüphesiyle gelen hastanın öyküsü ve muayenesi normal ise EKG ve laboratuvarına bakılır bunlarda anormallik yoksa hasta aspirin ve koruyucu hayat stili önerileriyle taburcu edilir,

Yerel politika hastanın daha uygun araştırılmasını sağlamak ve gecikmeyi önleyici tavsiyelerde bulunmaktır. GİA tedavisinin amacı daha fazla vasküler olayı ve iskemik inme gelişmesini önlemektir. Bu antiplatelet, antikoagulasyon ilaçları ve vasküler risk faktörlerinin cerrahi olarak düzeltilmesiyle sağlanır. Acil serviste tedavi seçenekleri kısıtlıdır ancak koruyucu önlemler almak önemlidir.

Hayat tarzının değiştirilmesi ve ikinci en sık önlenebilir risk faktörü olan sigaranın bırakılması çok önemlidir. Acil serviste tek bir yüksek tansiyon bulunmasında antihipertansif tedavi başlamak genelde önerilmez. GİA ile gelen hastalarda inme, MI ve vasküler ölümleri azaltmada aspirinin önemi gösterilmiştir. Nonrömatizmal atrial fibrilasyonda warfarin tedavisi çalışmalarda plaseboya göre faydalı bulunmuştur. Ciddi karotis arter darlığında endarterektomi %70 üzerinde başarılıdır (4).

Hastada sıra dışı belirtiler ve bilinç kaybı varsa BBT çektilirerek nöroloji konsultasyonu istenmelidir. Ayrıca diğler testlerinde bozukluk olması halinde hasta yatarak tetkik ve tedavi edilmelidir.

2.5. Biyokimyasal Belirteçler

Son zamanlarda hem tanısal hem de prognostik amaçlı olarak beyin hasarını gösterme amaçlı nöron spesifik enolaz (NSE), S100 protein ve İMA seviyeleriyle ilgili çalışmalar artmaktadır.

2.5.1. Nöron spesifik enolaz (NSE)

Nöron spesifik enolaz (NSE) nöron ve nöroendokrin hücrelerde glikolitik yolun ikinci aşamasındaki 2-fosfoglisarat'ın fosfoenolpruvata dönüşümünü katalize eden enolaz enziminin bir izomeridir. Bu izoenzim sadece nöronlarda bulunur ve gama-gama izoenzimi olarak adlandırılır. Kafa travması, hipoksik ensefalopati, status epileptikus, menenjit, ensefalit gibi durumlarda da yükseldiğı gözlenmiştir. İskemik inme ile gelen hastalar üzerinde yapılan iki çalışmada NSE seviyesi 48.saatte pik değerine ulaşırken 5. günde azalarak 10 günde normal değerine ulaşmıştır (6, 34). Başka bir çalışmada 24 saat ile 48 saat arasında fazla fark bulunmamıştır (35). üç çalışmada da hastaların gelişlerinde NSE seviyesi normal bulunmuştur (6, 34, 35).

2.5.2. S100 Protein

Asidik yapıda kalsiyum bağlayan dimerik bir proteindir (36, 37). S100 A ve B olmak üzere iki subünitten oluşur. S100 B izomeri Schwann hücrelerinde ve glial hücrelerde sınırlı sayıda bulunur. Nadir olarak da melanositler, adipositler, kondrositler ve langerhans hücrelerinde bulunur (36,37).

Yukarıdaki hücrelerden kaynaklanan tümörlerde, kafa travmasında, hipoksik ensefalopatide, travmatik veya kendiliğinden olan kanamalarda ve iskemik inmelede seviyeleri yükselir. S 100 protein böbrekler tarafından metabolize ve elimine edilir. Yaklaşık yarı ömrü iki saattir (36, 37).

İskemik inme, travmatik beyin hasarı ve geçici iskemik atak ile gelen hastalar üzerinde bakılan S 100 protein seviyeleri; travmatik beyin hasarı ile gelen hastalarda geliş S 100 protein seviyeleri normalken 24. saatinde pik yapmış ve dört gün içinde normal seviyesine dönmüş, iskemik inme ile gelen hastalarda yine geliş saatinde normal iken 3. günde pik yapıp 9. günde normal değerine dönmüş, GİA ile gelen hastalarda anlamlı bir yükselme gözlenmemiştir (36, 37).

2.5.3. İskemi Modifiye Albumin

İskemi modifiye albumin, ilk olarak 1990 yılında David Bar ve Bhagavan tarafından hipoksik kalp dokusunun değerlendirilmesi amacıyla yapılan çalışmalarda dolaşımdaki albuminin değişiminin gösterilmesiyle ortaya çıkmıştır. İMA gösterilmesi myokard iskemisi sırasında insan serum albumininin N terminal

bölgesinin kobalta bağlanması azalma olduğunun tespitine dayanmaktadır (38-40).

İnsan serum albumini 585 aminoasitten oluşur. Albuminin N terminal bölgesi kobalt, bakır, nikel gibi ağır metallerin bağlanma yeridir. İskemi veya reperfüzyon esnasındaki sodyum-kalsiyum pompasının bozulması gibi hücresel değişimler sonucu serbest radikallerin ve laktik asidozun artması gibi nedenlerle albuminin N terminal bölgesinin bozulmasına neden olarak albuminin metal bağlama kapasitesi azalır (38, 40-44).

David Bar ve arkadaşlarının 2001 yılında yaptıkları çalışmada PTCA ile geçici iskemi meydana gelen hastaların kanlarında IMA konsantrasyonunun birkaç dakikada artmaya başladığı, girişimsel olarak tekrar kan akımı sağlandığında yaklaşık 6 saatte bazal değerlerine indiği gösterilmiştir (44). Kan örneklerinin dilüsyonundan kaçınılması için hızlıca çalışılması gerekir veya -20 °C'nin altında süresiz dondurulabilir (40).

İskemi modifiye albumin sadece akut koroner sendrom için spesifik değildir. Kanserin ileri evrelerinde, ileri karaciğer yetmezliğinde, akut inmelerde, son dönem böbrek yetmezliğinde, iskemik kasta ve gebelik gibi birçok durumda yükseldiği yapılan çalışmalarla gösterilmiştir (45-50). Çok düşük albumin seviyeleri ve laktik asidozun ortak varlığı ölçümleri etkileyebilir. İMA'nın iskemideki negatif prediktif değerinin yüksek olması kabul gücünü artırmaktadır (40, 49, 51).

3. GEREÇ VE YÖNTEM

3.1. Hastaların araştırmaya alınma kriterleri

Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Erişkin Acil Servise başvuran 18 yaş üstü, iskemik inme veya GİA öntanısı olan, onam formunu okuyarak çalışmaya katılmayı kabul eden hastalar çalışmaya alınmıştır.

3.2. Hastaların araştırmaya alınmama kriterleri

Gazi 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, albumin seviyesi 3mg/dl altında 5 mg/dl üstünde olan hastalar ve belirtiler başladıktan 6 saat sonra acil servise başvuran hastalar çalışma dışı bırakıldı. Acil servise inme kliniği ile gelen, çalışmaya alınan ve görüntüleme çalışmaları sonrası intrakraniyal kitle çıkan 3 hasta çalışmadan çıkarıldı.

3.3. Veri Toplanması

Çalışma için 04 Mayıs 2009 tarihinde Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Yerel Etik Kurulundan onay alındı. Onay alımasından sonra 5 ay süreyle Gazi

Üniversitesi Tıp Fakültesi Erişkin Acil Servisine başvuran hastalar ardışık olarak çalışmaya alındı.

Çalışmada akut iskemik inme ve geçici iskemik atak (GİA) 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 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 bütün hastalara 12 derivasyonlu EKG çekildi, kardiyak ve organik nedenleri dışlamak için karaciğer fonksiyon testleri, böbrek fonksiyon testleri, venöz kangazı, serum albumin düzeyi, kardiyak enzimler acil servis laboratuvarında çalışıldı.

Anamnezi alınan ve fizik muayenesi yapılan, iskemik inme veya GİA düşünülen hastalara acil BBT çekildi. Kanama ekarte edildikten sonra çalışmaya katılmayı kabul eden hastalar acil servise ilk başvurularında (0.saat) ve belirti başlangıcından sonraki 3. saat, 6. saat, 12. saat ve 24. saatte; periferik venlerden

her seferinde 3 ml venöz kan örneği alındı. Alınan kanlar acil servis laboratuvarında 5 dakika 4100 devirde (NÜVE,NF-800®) santrifüj edildikten sonra serumu ependorf tüpleri içerisine ayrılarak tüplerin üzerine hasta bilgileri ve saati kaydedildi. Tüpler acil serviste bulunan derin dondurucuda (Vestel® FT 145) en az -20⁰ C muhafaza edildi. İlk başvuru saati belirti başlangıcından sonraki 3. saate denk gelenlerden geliş kanı alınmadı. Belirti başlangıcından itibaren 6. saatten daha sonra gelenler çalışmaya alınmadı. Tüm hastalara BBT çekildi. Akut infarkt gösterilemiyorsa difüzyon MRG çektirildi. Dünya Sağlık Örgütünün akut iskemik inme ve GİA için öngördüğü tanıma göre hastaların iskemik inme için: nörolojik defisitlerinin olması ve bu defisitinin ilk 24 saat içerisinde geçmemesi, bu hastalarda bu durumu BBT veya difüzyon MRG ile kanıtlandıktan sonra iskemik inme olarak kabul edilmesi ; GİA için: nörolojik bir defisit başladıktan sonra ilk 24 saat içerisinde defisit tamamen kaybolması ve BBT’de ve difüzyon MRG’de herhangi bir anormalliğin olmaması gerekmektedir. iskemik inme ve GİA olarak son ve kesin tanıları alan hastalar teşhislerine göre gruplandırılıp numaralandırıldı. Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Erişkin Acil servisine başvuran hastaların çoğunun özgeçmişinde birden fazla hastalığı olduğundan ve bu hastalıklar IMA yükselmesine yol açan, dışlama kriterleri içinde olduğundan iskemik hastalığı bulunmayan 50 sağlıklı gönüllüden kontrol grubu olarak kan alındı. Kanlar santrifüj edildikten sonra serumu ependorf tüplerinde dondurucuda saklandı. Barkotlanan serum örnekler kuru buz içinde uygun soğuk zincir sağlanarak Karadeniz Teknik Üniversitesi Tıp Fakültesi Biyokimya Laboratuvar’larında çalışılmak üzere gönderildi. Serum İMA

düzeylerinin ölçümü için örneklerde hızlı ve kalorimetrik bir yöntem olan Barr-Or yöntemi kullanıldı. Tüm hasta ve kontrol kanları aynı zamanda, aynı ısıda ve aynı cihazda çalışıldı.

3.4. Serum örneklerinin analizi

Albumin kobalt bağlama testi

Albumine kobaltın azalan bağlanma kapasitesini David Bar ve arkadaşları tarafından geliştirilen hızlı ve kolometrik tayin metoduyla değerlendirildi. 200 µL hasta serumları cam tüplere eklendi üzerlerine %0.1 'lik 50 µL $\text{CoCl}_2 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$ (Sigma) hafifçe karıştırıldıktan sonra yeterli kobalt albumin bağlanması sağlanması amacıyla 10 dakika beklendi. Renklendirici ajan olarak 50 µL 1.5 mg/mL' lik Dithiothreitol (DTT) (Sigma) eklendi. 2 dakika beklendikten sonra % 0.9' luk NaCl' den 1 mL kobalt ve albumin arasında meydana gelen bağlanmayı durdurmak amacıyla eklenerek reaksiyon durduruldu. Her bir numune için numune körü yapıldı. DTT eklenen aşamada 50 µL 1,5 mg/mL' lik Dithiothreitol (DTT) yerine 50 µL distile su konarak DTT siz serum kobalt körü hazırlandı. Numune absorbansları spektrofotometrede 470 nm ölçüldü. DTT' li örneklerdeki renk oluşumu kör tüplerindeki renk oluşumuyla karşılaştırılarak sonuçlar ABSU absorbans ünitesi cinsinden rapor edildi.

3.5. İstatistiksel Analiz

Tüm veriler SPSS for Windows® 13.0 (SPSS Inc., Chicago, USA) programına girildi ve aynı programda analiz edildi. $p < 0.05$ olması istatistiksel

olarak anlamlı kabul edildi. GİA ve iskemik inme gruplarında geliş, 3., 6., 12., 24. saatlerdeki IMA düzeyleri arasındaki ilişkiye Friedman testi; özgeçmişteki hastalıkları ile son tanı arasındaki ilişkiye ki-kare testi; GİA ve iskemik inme öyküsüyle son tanı arasındaki ilişkiye ki-kare testi; GİA ve iskemik inme ile beyin BBT ve MRG bulguları arasındaki ilişkiye ki-kare testi, hasta ve kontrol vakalarının IMA değerleri arasındaki ilişkiye Mann-Whitney U testi ile bakılmıştır. Ortalamalar Ortalama $\pm$ Standart sapma şeklinde belirtilmiştir.

4. BULGULAR

4.1 Hastaların Demografik Özellikleri

Çalışmaya 61 iskemik inme, 29 GİA ve 50 kontrol hastası alınmıştır. 140 hastanın 63'ü (% 45) kadın, 77'si (% 55) erkekti. İskemik inme grubunun 28'i kadın, 33'ü erkek; GİA grubunun 19'u kadın, 10'u erkekti.

GİA grubundaki hastaların yaş ortalaması $\pm$ standart sapması(SD) 60.24 ± 14.56 , İskemik inme grubundaki hastaların yaş ortalaması $\pm$ SD 69.69 ± 13.18 olarak bulundu. GİA ve İskemik inme gruplarının yaşları arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptandı (Mann-Whitney U testi, $p= 0.004$). GİA grubundaki hastaların yaşlarının daha düşük olduğu görüldü.

Hastaların en sık başvuru şikayetleri, 21 (% 23.3) hastada konuşma bozukluğu, 13 (%14.4) hastada sol tarafta uyuşma ve güçsüzlük, 9 (%10) hastada sol üst tarafta güçsüzlük, 8 (% 8.9) hastada ani bilinç kaybı, 7 (% 7.8) hastada konuşamama ve sağ tarafta güçsüzlük, 6 (% 6.7) hastada konuşamama ve denge bozukluğu olmuştur.

4.2. Hastaların Özgeçmiş Özellikleri

Hastaların özgeçmişindeki KAH, DM, HT, malignite gibi hastalıklar, hiperlipidemi varlığı, sigara ve alkol kullanımı ile son tanı olarak GİA ve iskemik inme alması arasındaki ilişkiye bakıldığında HT tanısı olan hastalar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmıştır (Pearson ki-kare, $p<0.022$) (Tablo 1).

Tablo 1: İskemik inme ve GİA son tanılarıyla hastaların özgeçmişindeki hastalıkların ilişkisi

Özgeçmiş		Son Tanı GİA (n,%*)	Son Tanı İsk. İnme (n,%*)	Toplam (n,%**)	Pearson χ^2 p değeri
KAH	Var	9 (%23.7)	29 (%76.3)	38 (%45)	0.173
	Yok	20 (%38.5)	32 (%61.5)	52 (%55)	
HT	Var	17 (%25.4)	50 (%74.6)	67 (%74.5)	0.022
	Yok	12 (%52.2)	11 (%47.8)	23 (%25.5)	
Hiperlipidemi	Var	10 (%33.3)	20 (%66.7)	30 (%33.3)	1.000
	Yok	19 (%31.7)	41 (%68.3)	60 (%66.7)	
DM	Var	5 (%23.8)	16 (%76.2)	21 (%23.3)	0.430
	Yok	24 (%34.8)	45 (%65.2)	69 (%76.7)	
Malignite	Var	1 (%50.0)	1 (%50.0)	2 (%2.2)	0.543
	Yok	28 (%31.8)	60 (%68.2)	88 (%97.8)	
Sigara	Var	8 (%36.4)	14 (%63.6)	22 (%24.4)	0.793
	Yok	21 (%30.9)	47 (%69.19)	68 (%75.6)	
Alkol	Var	1 (%25.0)	3 (%75.0)	4 (%4.4)	1.000
	Yok	28 (%32.6)	58 (%67.4)	86 (%95.6)	

*Satır yüzdesi, **Sütun yüzdesi

Tablo 2: İskemik inme ve GİA son tanılarıyla öyküde GİA ve iskemik inme geçirme arasındaki ilişki

GİA ve SVO öyküsü	Son Tanı GİA (n,%*)	Son Tanı İskemik İnme (n,%*)	Toplam (n,%**)	Pearson χ^2 p değeri
GİA öyküsü				
Var	8 (%72.7)	3 (%27.3)	11 (%12.2)	0.004
Yok	21 (%26.6)	58 (%73.4)	79 (%87.8)	
iskemik inme öyküsü				
Var	7 (%29.2)	17 (%70.8)	24 (%26.6)	0.802
Yok	22 (%33.3)	44 (%66.7)	66 (%73.4)	

*sadır yüzdesi, **sütun yüzdesi

Özgeçmişinde GİA ve iskemik inme olan hastalar incelendiğinde GİA geçirme öyküsü olanların %72,7'sinin son olarak GİA tanısı aldığı saptanmıştır. GİA öyküsü olan hastalar son tanılarına göre değerlendirildiğinde GİA ve iskemik inme geçirenler arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmıştır (Pearson χ^2 , $p<0.004$). Öyküsünde iskemik inme olan hastalar son tanılarına göre değerlendirildiğinde aralarında anlamlı fark saptanmamıştır (Tablo 2).

4.3. Hastaların Vital Bulguları

Nabız ortalaması 85.23 ± 17.92 , arteriyel sistolik tansiyon ortalaması 143.24 ± 27.39 , solunum sayısı ortalaması 19.53 ± 2.92 , ateş ortalaması 36.30 ± 0.39 , pulse oksimetre ortalaması 96.49 ± 2.53 olarak saptanmıştır.

4.4.Hastaların Nörolojik Muayene Bulguları

Hasta grubunda 88 (% 100) hastanın pupilleri izokorik; 56 (% 63.6) hastanın kraniyal sinirleri intakt olarak saptandı. 32 (% 36.4) hastanın 7. sinir paralizi mevcuttu. 45 (% 50) hastada dizartri, 31 (% 34.4) hastada afazi saptandı. Hastaların 36'sında (% 40) lateralize defisite rastlanmadı. Sağ hemiparezi 10 (% 11.1) hastada, sol hemiparezi 27 (% 30) hastada, monoparezi 5 (% 5.6) hastada, sağ hemipleji 10 (% 11.1) hastada, sol hemipleji 2 (% 2.2) hastada saptandı. 57 (% 63.3) hastada serebellar muayene normal, 15 (% 16.7) hastada ataksi mevcuttu.

Hastaların hiçbirisinde meninks irritasyon bulgusuna rastlanmadı.

4.5. Hastaların NIHSS ve GKS sonuçlarıyla son tanılarının ilişkisi

Tablo 3: GİA ve iskemik inme son tanısı olanların GKS ve NIHSS değerleriyle ilişkisi

	Son Tanı GİA (ortalama±SD)	Son Tanı İskemik İnme (Ortalama±SD)	Mann-Whitney U testi , p değerleri
GKS	14.97 ± 0.18	12.72 ± 2.78	p<0.001
NIHSS	1.86 ± 1.84	10.62 ± 9.00	p<0.001

Mann-Whitney U Testi

Son tanısı GİA olan hastalarla, iskemik inme olan hastaların GKS'ına bakıldığında iki grup arasında istatistiksel fark saptanmıştır. GİA grubunda ortalama 14.97 ± 0.18 iken iskemik inme grubunda 12.72 ± 2.78 olarak saptanmıştır. İskemik inme grubunda GKS'nun daha düşük olduğu yani patolojik klinik bulgularının daha fazla olduğu görülmektedir (Mann-Whitney U testti, $p<0.001$) (Tablo 3).

Son tanısı GİA olan hastalarla iskemik inme olan hastaların NIHSS bakıldığında iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmıştır. GİA grubunda ortalama $\pm$ SD 1.86 ± 1.84 iken iskemik inme grubunda 10.62 ± 9.00 olarak bulunmuştur. GİA olan hastalarda toplam puan düşük olup klinikle

uyuşmaktadır. İskemik inmeli hastalarda patolojik klinik bulgu daha fazla olup puan değeri yüksek bulunmuştur (Mann-Whitney U testti, $p<0.001$) (Tablo 3).

Hastaların GKS ve NIHSS ile geliş, 3., 6., 12., 24. saat İMA değerleri arasında korelasyona bakıldığında; GKS ve NIHSS puanları arasında çok güçlü negatif korelasyon olduğu görülmüştür ($r = -0.842$, $p<0.001$). GKS puanı arttıkça NIHSS puanı düşmektedir. GKS puanı ile 6.saat İMA arasında orta derece negatif korelasyon olduğu görülmüştür ($r = -0.287$, $p=0.009$). GKS puanı ile 12.saat İMA arasında çok zayıf derece negatif korelasyon olduğu görülmüştür ($r = -0.223$, $p=0.04$). NIHSS puanı ile 6.saat İMA arasında orta derece pozitif korelasyon saptanmıştır ($r = 0.296$, $p=0.007$).

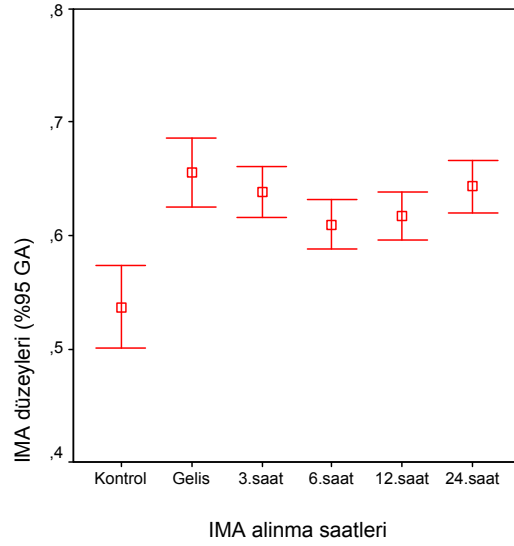
4.6.Hastaların EKG Bulguları

Hasta grubunda 69 (% 76,7) hastada normal sinüs ritmi, 21 (% 23.3) hastada atriyal fibrilasyon tespit edilmiştir. Hastalarda mevcut atriyal fibrilasyonun başlangıç zamanı tespit edilememiştir.

4.7. Hastaların Laboratuvar Bulguları

Hasta grubunun bakılan laboratuvar değerlerinin ortalama $\pm$ SD glukoz için 135 ± 55.82 , albumin için 4.01 ± 0.4 olarak saptanmıştır. Hastaların hiçbirinde troponin yüksekliği saptanmamıştır.

4.8. Hastaların İskemi Modifiye Albumin değerleri



Şekil 1. Kontrol, GİA ve iskemik inme hastalarının İMA değerlerinin saatlere göre dağılımı

Kontrol grubunda yer alan hastaların İMA değerleri ortalama 0.536 ± 0.128 olarak saptandı.

İskemik inme ve GİA grubundaki hastaların geliş İMA değerleri ile kontrol grubunun İMA değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmıştır (Mann-Whitney U testi, $p < 0.001$). Hastaların İMA değerleri kontrol grubundan yüksek bulunmuştur (Şekil 1)

Tablo 4: İskemik inme ve GİA gruplarındaki hastaların IMA değerlerinin karşılaştırılması

IMA saatleri	Son Tanı GİA (Ortalama $\pm$ SD)	Son Tanı İskemik inme (Ortalama $\pm$ SD)	Mann-Whitney U testi, p değerleri
IMA Geliş	0.625 $\pm$ 0.112	0.666 $\pm$ 0.111	0.364
IMA 3. Saat	0.637 $\pm$ 0.105	0.638 $\pm$ 0.095	0.624
IMA 6.Saat	0.583 $\pm$ 0.077	0.622 $\pm$ 0.109	0.172
IMA 12.Saat	0.590 $\pm$ 0.100	0.630 $\pm$ 0.094	0.067
IMA 24.Saat	0.643 $\pm$ 0.102	0.643 $\pm$ 0.097	0.990

Mann-Whitney U Testi

İskemik inme ve GİA grupları karşılaştırıldığında hastaların geliş, 3. saat, 6 saat, 12. saat ve 24. saat İMA değerleri bakımından aralarında istatistiksel anlamlı fark saptanmadı (Mann-Whitney U testi) (Tablo 4).

İskemik inme ve GİA hastalarının geliş İMA değerleri ve 24. saat İMA değerleri arasında istatistiksel anlamlı fark saptanmadı (Wilcoxon testi, $p=0.859$).

Son tanı olarak GİA tanısı alan hastaların geliş, 3., 6., 12. ve 24. saatte bulunan İMA değerleri birbirleriyle karşılaştırıldığında arasında istatistiksel olarak fark saptanmadı (Friedman testi, $p=0.86$).

Son tanı olarak iskemik inme tanısı alan hastaların geliş, 3., 6., 12. ve 24. bulunan İMA değerleri arasında istatistiksel olarak fark saptanmadı (Friedman testi, $p=0.35$).

4.9. Hastaların Görüntüleme Bulguları

Tablo 5: İskemik inme ve GİA hastalarında BBT ve MRG bulguları

	Son Tanı GİA (n,%*)	Son Tanı İskemik inme (n,%*)	Toplam (n,%**)
Beyin BBT			
Akut lezyon var	0 (%0)	29 (%100)	29 (%32.2)
Akut lezyon yok, kronik lezyon var	29 (%47.5)	32 (%52.5)	61 (%67.8)
MRG			
Akut lezyon var	0 (%0)	35 (%100)	35(%38.8)
Akut lezyon yok, kronik lezyon var	29 (%52.7)	26 (%47.3)	55 (%61.2)

*sattır yüzdesi, **sütun yüzdesi

Hastaların GİA ve iskemik inme son tanılarına göre görüntüleme yöntemlerindeki sonuçları Tablo 5'te gösterildiği gibidir.

4.10. Hastaların son tanıları ve yatış durumları

Son tanısı GİA ve iskemik inme olan hastaların cinsiyetle ilişkisine bakıldığında aralarında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı (Pearson χ^2 , p=0.1149)(Tablo 6).

Hasta grubunda 13 GİA ve 35 iskemik inme son tanısı olan hasta servise; 23 iskemik inme son tanısı olan hasta yoğun bakıma yatırıldı. İskemik inme tanısı olan 1 hasta kendi isteğiyle ayrıldı, 1 hasta acil servisteki takibinde exitus oldu. GİA tanısı alan 16 hasta ve iskemik inme tanısı olan 1 hasta tedavi sonrası acil servisten taburcu edildi.

Tablo 6: İskemik inme ve GİA son tanılarıyla cinsiyet arasındaki ilişki

Cinsiyet	Son Tanı	Son Tanı	Toplam(n,%**)
	GİA (n,%*)	SVO (n,%*)	
Kadın	19 (%21.1)	28(%31.1)	47(%52.2)
Erkek	10 (%11.1)	33(%36.7)	43(%47.8)
Toplam	29 (%32.2)	61(%67.8)	90(%100)

*satır yüzdesi, **sütun yüzdesi, Pearson χ^2 , p=0.114

5. TARTIŞMA

Literatürde İMA sağlıklı gönüllü bir gruba göre normal dağılımdadır ve sigara, yaş, ırk veya cinsiyet ile ilişkili değildir (40). İMA seviyelerinin ırk ve cinsiyetler arasındaki dağılımına bakılmış cinsiyet arasında fark gösterilemezken ırklar (siyah ve kafkasyalı) arasında fark gözlenmiştir. Normal popülasyonda cins ve etnik gruplardaki dağılım ve optimum bir cut-off değeri için daha geniş çalışmalara gerek vardır (51). Bu çalışmada GİA ve iskemik inme ile gelen 140 hastanın % 63 kadın % 77 si erkekti. Hem GİA grubunda hem de iskemik inme grubunda İMA seviyelerine bakıldığında cinsiyet açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmadı.

Abboud ve arkadaşlarının yapmış olduğu çalışmada inme hastalarıyla GİA ve nöbet hastaları karşılaştırıldığında İMA seviyeleri GİA ve nöbet hastalarında inme hastalarına göre daha düşük bulunmuştur (52). Çalışmamızda iskemik inme ve GİA hastaları arasında İMA seviyeleri bakımından fark saptanmamıştır.

Çalışmamızda GİA ile gelen hastalar ile iskemik inme ile gelen hastaların yaşları arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptandı. GİA ile gelen hastalar daha gençti. Bu fark bütün hastalar ve kontrol grubu arasında da anlamlıydı. İskemik inme ve GİA gruplarında İMA seviyeleri kontrol grubuna göre anlamlı yüksek bulundu ve yaştan etkilenmediği görüldü.

Sistolik ve diastolik tansiyon arteriyeldeki yükseklik ile inme riski arasında doğrusal bir bağlantı saptanmıştır. Kan basıncının düşürülmesiyle inme riski %30-40 azaldığı belirtilmiştir (9). Çalışmamızdaki bütün hastalara bakıldığında son tanılarına göre GİA ve İskemik inme olarak tanı alanlar arasında özgeçmişlerinde HT olması bakımından anlamlı fark saptanmıştır ($p=0.022$). Son tanısının iskemik inme olan hastaların %74.6'sının özgeçmişinde HT olduğu saptandı.

Geçici iskemik atak; akut iskemik inme ve diğer kardiyovasküler komplikasyonların önemli uyarıcı işaretidir. Yaklaşık olarak bütün iskemik inmeler öncesinde %15-30 GİA vardır. İskemik inme ile başvuran hastaların %17'sinin aynı gün, %19'unun bir gün önce ve %43'ünün son yedi günde GİA geçirdiği saptanmıştır (5). Çalışmamızda son tanısı GİA olanların %72.7'sinin daha önceden geçirilmiş GİA vardı ve bu istatistiksel olarak anlamlı bulundu ($p=0.004$).

Abboud ve arkadaşlarının yapmış olduğu çalışmada iskemik inme ve hemorajik inme ile gelen hastalar arasındaki bakılan ortalama NIHSS ve İMA seviyeleri arasında pozitif korelasyon bulunmuştur (52). Gündüz ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada da hastaların bazal İMA seviyeleri ve NIHSS arasında güçlü pozitif korelasyon gösterilmiştir (53). Çalışmamızda NIHSS ile 6.saat İMA düzeyleri arasında orta derece pozitif korelasyon saptanmıştır.

Elting ve arkadaşlarının yapmış olduğu çalışmada GİA hasta grubunun NIHSS'ları iskemik inmeyle gelen hastaların NIHSS'larından daha düşüktü ve bu

fark istatistiksel olarak anlamlıydı (36). Kenangil'in çalışmasında ise iskemik inme ile gelen hastalarda klinik olarak kötü hastaların NIHSS'ları yüksek bulunmuştur ve bu istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur (37). Çalışmamızda son tanısı GİA olan hastalarla iskemik inme olan hastaların NIHSS bakıldığında iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmıştır. GİA olan hastalarda toplam skor düşük olup klinikle uyumaktadır. İskemik inme ile gelen hastalarda patolojik klinik bulgu daha fazla olup skor değeri yüksek bulunmuştur. Ayrıca NIHSS ve GKS arasında çok güçlü negatif bir korelasyon bulunmuştur bu da klinik değerlendirmeyi doğrulamaktadır. Son tanısı GİA olan hastalarla iskemik inme olan hastaların GKS'ına bakıldığında iki grup arasında istatistiksel fark saptanmıştır. İskemik inme grubunda toplam değerin daha düşük olduğu yani patolojik klinik bulgularının daha fazla olduğu görülmektedir.

Abboud ve arkadaşlarının yapmış olduğu çalışmada iskemik inme ve hemorajik inme hastalarının yer aldığı iki gruptan 3., 6., 12. ve 24. saatlerde İMA seviyeleri ölçülmüştür. İskemik inme olan hastalarda İMA seviyeleri 24 saat süresince artmış fakat hemorajik inme olan hastalarda stabil kalmıştır. Buna rağmen iki grup arasındaki bu farklılık istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır (52). Çalışmamızda son tanı olarak GİA tanısı alan hastaların geliş, 3. saat, 6. saat, 12. saat ve 24. saatte bulunan İMA değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamıştır. Son tanı olarak iskemik inme tanısı alan hastaların geliş, 3., 6., 12. ve 24. bulunan İMA değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı fark

saptanmamıştır. İskemik inme ve GİA olan hastaların İMA değerleri birbirinden farklı değilken kontrol grubundaki İMA değerlerinden yüksek bulunmuştur.

Literatürde BBT’de GİA hastalarının % 24’ünde anormal bulgular gösterilmiştir. Bunların % 56’sı laküner infarkt, %32’si gri ve beyaz beyin dokusu içeren eski infarkt ve %12’si de kortikal infarktlardır (54). İlk 24 saat içinde GİA hastalarına uygulanan difüzyon ağırlıklı MRG ile %37’sinde anormallik bulunmuştur (55). Acil serviste herhangi bir akut inme tanısı için MRG’nin sensitivitesi % 83 ve nonkontrast BBT’nin sensitivitesi %26 bulunmuştur (22). Çalışmamızda iskemik inme tanısı alan hastaların 29’unda ilk başvurularında çekilen BBT’lerinde akut iskemik lezyon saptanmıştır. BBT negatif olan iskemik inme hastalarına MRG çekilmiş ve hepsinde MRG’de iskemik lezyon bulunmuştur.

Düşük albumin seviyeleriyle İMA seviyeleri arasında negatif korelasyon bulunmuştur. Testin doğruluğu için albumin seviyelerinin normal aralıkta olmasına dikkat etmek gerekmektedir (50). Çalışmamızda yüksek ve düşük albumin seviyesi olan hastalar çalışma dışında tutulmuştur.

Koroner vasospazm ile geçici miyokardiyal iskemi oluşturulan hastalar üzerindeki yapılan çalışmada İMA’nın biyokimyasal bir belirteç olabileceği sonucuna varılmıştır (50). İnme tanısında henüz yaygın kullanılan bir kan testi olmamasına rağmen inmenin ayırıcı tanılarını dışlamaya yarayan ve fibrinolitik gibi tedavileri uygulamadan önce yapılması gereken kan analizleri vardır(11).

Çalışmamızda iskemik inme ve GİA hastalarında IMA değerlerinin kısa sürede yükseldiği ve 24 saat yüksek kaldığı saptanmıştır.

5.1. Kısıtlılıklar

Hastaların çalışmaya alınma zamanı İlkbahar sonuna denk gelmiştir. Hastalar 5 ay boyunca kaydedilebilmiştir. Yıl içindeki mevsimsel farkların ekarte edilmesi için daha uzun döneme ihtiyaç vardır. Hastaların acil servise başvurularında gecikme olması nedeniyle ilk saatlerdeki kan örneklerinde eksiklikler olmuştur.

6. SONUÇ

İnme bütün dünyada ölüm sebebi olarak koroner arter hastalığından (KAH) ve kanserden sonra 3. sırada gelmektedir (3). Mortalite ve morbiditeyi etkileyen bu hastalığın erken tanı ve tedavisi önem kazanmaktadır. Özellikle kardiyovasküler hastalık ve iskemik inme için yüksek riske sahip olan GİA'nın çoğunlukla ilk başvuru yeri olan acil servislerde hızlı tanı ve tedavisi gerekmektedir.

Koroner vasospazm ile geçici miyokardiyal iskemi oluşturulan hastalar üzerindeki çalışmada İMA'nın biyokimyasal bir belirteç olabileceği sonucuna varılmıştır (50). İnme tanısında henüz yaygın kullanılan bir kan testi mevcut değildir. Literatürde İMA'nın iskemik beyin hasarında tanı aracı olarak kullanılabileceği görülmüştür.

Çalışmamızda elde ettiğimiz bulgular sonucunda acil servise iskemik inme veya GİA öykü ve klinik bulgularıyla başvuran hastalarda sağlıklı gönüllülere göre İMA değerlerinin yüksek olduğunu saptadık. İskemik sürecin başlamasından itibaren İMA değerleri 24 saate kadar yüksek bulunmuştur. İskemik inme ve GİA arasında İMA değerlerinde fark bulunmamıştır. Acil serviste beyindeki mevcut iskemik olayları göstermekte İMA'nın görüntüleme yöntemleri negatif olan hastalarda tanı aracı olarak kullanılabileceği sonucuna varılmıştır.

7. KAYNAKLAR

1. 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.
2. Feigin VL. Stroke epidemiology in the developing world. *Lancet.* Jun 25-Jul 1 2005;365(9478):2160-2161.
3. Warlow CP. Epidemiology of stroke. *Lancet.* Oct 1998;352 Suppl 3:SIII1-4.
4. Libetta C, Venables GS. Diagnosis and management of transient ischaemic attacks in accident and emergency. *J Accid Emerg Med.* Nov 1998;15(6):374-379.
5. Ustrell-Roig X, Serena-Leal J. Stroke. Diagnosis and Therapeutic Management of Cerebrovascular Disease. *Rev Esp Cardiol.* 2007;60(7):753-769
6. Laskowitz DT, Grocott H, Hsia A, et al. Serum markers of cerebral ischemia. *J Stroke Cerebrovasc Dis.* Jul-Aug 1998;7(4):234-241.
7. Wikimedia Foundation, Inc. Stroke. USA: Wikipedia, 2009. Available from: URL: <http://en.wikipedia.org/wiki/Stroke> (erişim tarihi: 03.12.2009)
8. Special report from the World Healthy Organization. Report of the WHO Task Force on stroke and other cerebrovascular disorder. *Stroke* 1989;20: 1407-1431.
9. 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.

10. 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).
11. Hill MD. Diagnostic biomarkers for stroke: a stroke neurologist's perspective. *Clin Chem*. Nov 2005;51(11):2001-2002.
12. Çoban O, Bebek N, çeviri editörü. Serebrovasküler Hastalıklar. In: Ropper AH, Brown RH, editors. *Adams and Victor's Principles of Neurology*. 8th ed. Ankara: Güneş Kitabevi;2006: 660-747.
13. 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.
14. Kelly-Hayes M, Beiser A, Kase CS, et al. The influence of gender and age on disability following ischemic stroke: the Framingham study. *J Stroke Cerebrovasc Dis*. May-Jun 2003;12(3):119-126.
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 1 2002;52(3):253-264.
17. 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.
18. 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.
19. Adams HP, Jr., Bendixen BH, Kappelle LJ, 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*. Jan 1993;24(1):35-41.
20. Jamieson DG. Diagnosis of ischemic stroke. *Am J Med*. Apr 2009;122(4 Suppl 2):S14-20.
21. Khaja AM, Grotta JC. Established treatments for acute ischaemic stroke. *Lancet*. Jan 27 2007;369(9558):319-330.

22. 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.
23. 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.
24. Bentley P, Sharma P. Pharmacological treatment of ischemic stroke. *Pharmacol Ther*. Dec 2005;108(3):334-352.
25. Rother J. CT and MRGI in the diagnosis of acute stroke and their role in thrombolysis. *Thromb Res*. Sep 30 2001;103 Suppl 1:S125-133.
26. Lewandowski CA, Rao CP, Silver B. Transient ischemic attack: definitions and clinical presentations. *Ann Emerg Med*. Aug 2008;52(2):S7-16.
27. Scott PA, Timmerman CA. Stroke, Transient Ischemic Attack, and Other Central Focal Conditions. In: Tintinalli JE, Kelen GD, Stapczynski JS. *Emergency Medicine A Comprehensive Study Guide*. 6 ed. North Carolina: McGraw-Hill, 2004; 1382-1390
28. Easton JD, Saver JL, Albers GW, et al. Definition and evaluation of transient ischemic attack: a scientific statement for healthcare professionals from the American Heart Association/American Stroke Association Stroke Council; Council on Cardiovascular Surgery and Anesthesia; Council on Cardiovascular Radiology and Intervention; Council on Cardiovascular Nursing; and the Interdisciplinary Council on Peripheral Vascular Disease.

The American Academy of Neurology affirms the value of this statement as an educational tool for neurologists. *Stroke*. Jun 2009;40(6):2276-2293.

29. Wu CM, McLaughlin K, Lorenzetti DL, et al. Early risk of stroke after transient ischemic attack: a systematic review and meta-analysis. *Arch Intern Med*. Dec 10 2007;167(22):2417-2422.
30. Johnston SC. Clinical practice. Transient ischemic attack. *N Engl J Med*. Nov 21 2002;347(21):1687-1692.
31. Feinberg WM, Albers GW, Barnett HJ, et al. Guidelines for the management of transient ischemic attacks. From the Ad Hoc Committee on Guidelines for the Management of Transient Ischemic Attacks of the Stroke Council of the American Heart Association. *Circulation*. Jun 1994;89(6):2950-2965.
32. Hankey GJ, Warlow CP. Cost-effective investigation of patients with suspected transient ischaemic attacks. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. Mar 1992;55(3):171-176.
33. Shah KH, Edlow JA. Transient ischemic attack: review for the emergency physician. *Ann Emerg Med*. May 2004;43(5):592-604.
34. Bulut S, Berilgen M.S, Dolu Y, Müngen B. The prognostic value of neuron specific enolase after acute ischemic stroke. *Cerrahpaşa J Med* 2003; 34: 81-85.
35. Kashyap RS, Nayak AR, Deshpande PS, Kabra D, Purohit HJ, Taori GM, Dagainawala HF. Inter- α -trypsin inhibitor heavy chain 4 is a novel marker of acute ischemic stroke. *Clin Chim Acta*. 2009 Apr;402(1-2):160-3.

36. Elting JW, de Jager AE, Teelken AW, et al. Comparison of serum S-100 protein levels following stroke and traumatic brain injury. *J Neurol Sci.* Dec 1 2000;181(1-2):104-110.
37. Kenangil G, Yalçın AD, Haklar G, Cacina H, Forta H. Relation of serum s-100 protein to infarct size and clinical prognosis. *Marmara Medical Journal* 2004;17(3):105-108
38. Bhagavan NV, Lai EM, Rios PA, et al. Evaluation of human serum albumin cobalt binding assay for the assessment of myocardial ischemia and myocardial infarction. *Clin Chem.* Apr 2003;49(4):581-585.
39. Tatum JL, Jesse RL, Kontos MC, et al. Comprehensive strategy for the evaluation and triage of the chest pain patient. *Ann Emerg Med.* Jan 1997;29(1):116-125.
40. Sbarouni E, Georgiadou P, Kremastinos DT, Voudris V. Ischemia modified albumin: is this marker of ischemia ready for prime time use?. *Hellenic J Cardiol.* 2008 Jul-Aug;49(4):260-6.
41. Cichota LC, Moresco RN, Duarte MM, et al. Evaluation of ischemia-modified albumin in anemia associated to chronic kidney disease. *J Clin Lab Anal.* 2008;22(1):1-5.
42. Carter DC, Ho JX. Structure of serum albumin. *Adv Protein Chem.* 1994;45:153-203.
43. Christenson RH, Duh SH, Sanhai WR, et al. Characteristics of an Albumin Cobalt Binding Test for assessment of acute coronary syndrome patients: a multicenter study. *Clin Chem.* Mar 2001;47(3):464-470.

44. Bar-Or D, Winkler JV, Vanbenthuyssen K, et al. Reduced albumin-cobalt binding with transient myocardial ischemia after elective percutaneous transluminal coronary angioplasty: a preliminary comparison to creatine kinase-MB, myoglobin, and troponin I. *Am Heart J.* Jun 2001;141(6):985-991.
45. Sharma R, Gaze DC, Pellerin D, Mehta RL, Gregson H, Streather CP, et.. Evaluation of ischaemia-modified albumin as a marker of myocardial ischaemia in end-stage renal disease. *Clin Sci (Lond).* 2007 Jul;113(1):25-32.
46. Guven S, Alver A, Mentese A, Ilhan FC, Calapoglu M, Unsal MA The novel ischemia marker 'ischemia-modified albumin' is increased in normal pregnancies. *Acta Obstet Gynecol Scand.* 2009;88(4):479-82.
47. Troxler M, Thompson D, Homer-Vanniasinkam S. Ischaemic skeletal muscle increases serum ischaemia modified albumin. *Eur J Vasc Endovasc Surg.* Feb 2006;31(2):164-169.
48. Roy D, Quiles J, Sharma R, et al. Ischemia-modified albumin concentrations in patients with peripheral vascular disease and exercise-induced skeletal muscle ischemia. *Clin Chem.* Sep 2004;50(9):1656-1660.
49. Gaze DC, Crompton L, Collinson P. Ischemia-modified albumin concentrations should be interpreted with caution in patients with low serum albumin concentrations. *Med Princ Pract.* 2006;15(4):322-4.
50. Cho DK, Choi JO, Kim SH, et al. Ischemia-modified albumin is a highly sensitive serum marker of transient myocardial ischemia induced by coronary vasospasm. *Coron Artery Dis.* Mar 2007;18(2):83-87.

51. Govender R, De Greef J, Delport R, et al. Biological variation of ischaemia-modified albumin in healthy subjects. *Cardiovasc J Afr.* May-Jun 2008;19(3):141-144.
52. Abboud H, Labreuche J, Meseguer E, et al. Ischemia-modified albumin in acute stroke. *Cerebrovasc Dis.* 2007;23(2-3):216-220.
53. Gunduz A, Turedi S, Mentese A, et al. Ischemia-modified albumin levels in cerebrovascular accidents. *Am J Emerg Med.* Oct 2008;26(8):874-878.
54. Mulaudzi TV, Robbs JV, Woolgar J, et al. Transient ischaemic attack: is routine use of computerised cerebral tomography worthwhile? *Cardiovasc J S Afr.* Jul-Aug 2005;16(4):212-214.
55. Nagura J, Suzuki K, Johnston SC, et al. Diffusion-weighted MRGI in evaluation of transient ischemic attack. *J Stroke Cerebrovasc Dis.* May-Jun 2003;12(3):137-142.

8.ÖZET

İskemi-modifiye albumin (İMA) düzeyinin akut koroner sendrom, akut mezenter iskemisi, pulmoner tromboemboli, akut serebrovasküler olay gibi iskemik durumlarda yükseldiği gösterilmiştir. Çalışmamızda serebrovasküler hastalık grubunda olan akut iskemik inme ve geçici iskemik atak (GİA) ile acil servise başvuran hastaların İMA seviyelerinin ölçülerek erken dönemde tanısal bir parametre olarak kullanılması amaçlanmıştır.

Bu araştırma kontrol grubu içeren prospektif izlem çalışmasıdır. Bu çalışmaya acil servise nörolojik defisit öyküsü veya bulgusuyla başvuran hastalardan GİA veya iskemik inme son tanısı alan hastalar dahil edilmiştir. Şikayetinin ilk 6 saatinde acil servise başvuran, dışlama kriterlerine uygun olan 90 hasta ve 50 sağlıklı gönüllü çalışmaya alınmıştır. Hastaların 29'u GİA ve 61'i iskemik inme hastası olarak tanı almıştır. GİA ve iskemik inme için AHA/ASA 2009 kılavuzundaki tanımlar esas alınmıştır. Hastaların klinik derecelendirilmesinde NIHSS ve glasgow koma skalası (GKS) kullanılmıştır. Hastalardan geliş, 3., 6., 12. ve 24. saatlerde serum örnekleri alınarak -20 ° C altında saklanmıştır. Hasta ve kontrol grubuna ait serum örneklerinde IMA düzeylerine bakılmış ve veriler SPSS 13.0 kullanılarak analiz edilmiştir. Pearson χ^2 testi, Mann-Whitney U testi, Friedman testleri kullanılmıştır. $p<0.05$ anlamlı kabul edilmiştir.

Yaş ortalaması $\pm$ standart sapması(SD) GİA grubunda 60.24 ± 14.56 , İskemik inme grubunda 69.69 ± 13.18 olarak bulundu. TİA ve İskemik inme gruplarının yaşları arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptandı ($p= 0.004$). Cinsiyet bakımından son tanılarına göre anlamlı fark saptanmadı.

İskemik inme ve GİA hastalarında İMA seviyeleri kontrol grubuna göre anlamlı yüksek bulunmuştur($p<0.001$). İskemik inme ve GİA hastaları arasında İMA seviyeleri açısından anlamlı fark saptanmamıştır. Hasta gruplarında geliş, 3., 6., 12., ve 24'üncü saatlerdeki İMA seviyeleri arasında anlamlı bir fark bulunmamıştır. NIHSS ve GCS arasında çok güçlü negatif korelasyon saptanmıştır. NIHSS ile 6.saat İMA düzeyleri arasında orta derece pozitif korelasyon saptanmıştır Hastaların beyin BBT'sinde ve MRG'inde akut patoloji olup olmamasına bakıldığında son tanı olarak GİA ve iskemik inme tanısı alanlar arasında anlamlı fark saptanmıştır($p<0.001$). GİA tanısı alan hastalarda akut patoloji izlenmemiştir.

İMA düzeyleri iskemik inme ve GİA hastalarında sağlıklı bireylerden daha yüksek saptanmıştır. Acil servise nörolojik defisit veya bilinç değişikliği ile başvuran hastalarda serebral iskemiye erken tanımda kullanılabilir.

Anahtar kelimeler: İskemik inme, GİA, İskemi modifiye albumin, acil servis

9. SUMMARY

Ischemia-modified albumin (IMA) levels have been shown to rise under ischemic conditions such as acute coronary syndrome, acute mesentery ischemia, pulmonary thromboembolism or acute cerebrovascular episodes. In our study, the measurement of the IMA levels of patients applying to the emergency service with acute ischemic stroke or transient ischemic attack (TIA), which are in the cerebrovascular disorders group for use as a diagnostic parameter.

This research is a prospective follow-up study including a control group. Patients with final diagnoses of TIA or ischemic stroke among those who applied to the emergency service with a story or symptoms of neurological deficit were included in the study. 90 patients who applied to the emergency ward within 6 hours of the onset of complaints and who complied with the exclusion criteria and 50 healthy volunteers were accepted. 29 of the patients were diagnosed with TIA and 61 with ischemic stroke. The descriptions in the AHA/ASA 2009 guide were taken as basis for TIA and ischemic stroke. In the clinical classification of the patients, NIHSS and GKS were used. Serum samples were taken from the patients at arrival, 3rd, 6th, 12th and 24th hours, and kept at below -20° C. IMA levels were determined in the serum samples from the patient and control groups, and data was analyzed using SPSS 13.0. The Pearson χ^2 test, Mann-Whitney U test and Friedman tests were utilized. $p < 0.05$ was accepted as meaningful.

Age average $\pm$ standard deviation (SD) was found to be 60.24 ± 14.56 in the TIA group and 69.69 ± 13.18 in the ischemic stroke group. Significant difference was

established between the ages of the TIA and Ischemic stroke groups ($p= 0.004$). No significant difference was determined in final diagnoses related to gender.

IMA levels were found to be significantly higher in the ischemic stroke and TIA patients in comparison to the control group ($p<0.001$). No significant difference was established between ischemic stroke and TIA patients in IMA levels. In the patient groups, no significant difference was observed between the IMA levels at the arrival, 3rd, 6th, 12th and 24th hours. Strong negative correlation was determined between NIHSS and GCS. A medium positive correlation between NIHSS and 6th hour IMA levels was determined. When the patients' brain BBT and MRGs were checked for acute pathology, significant difference was observed between those with a final diagnosis of TIA and a final diagnosis of ischemic stroke ($p<0.001$). No acute pathology was found in patients with a final diagnosis of TIA.

IMA levels in ischemic stroke and TIA patients were determined to be higher than healthy individuals. This can be used for an early diagnosis of cerebral ischemia in patients applying to the emergency service with neurological deficit or consciousness alteration.

Key words: Ischemic stroke, TIA, Ischemia-modified albumin, emergency department

Ek 1.

AKUT İSKEMİK İNME VE GEÇİCİ İSKEMİK ATAK (GİA) TANISINDA İSKEMİ-MODİFİYE ALBUMİN DÜZEYLERİNİN DEĞERİ		
Kabul etme kriterleri	Dışlama kriterleri	
18 yaş üstü GİA (GEÇİCİ İSKEMİK ATAK) İSKEMİK İNME	18 yaş altı ABY KBY Hepatit P.ödem Gebelik Sepsis Hemorajik SVO	Akut Koroner Send Pulmoner emboli Mezenter iskemi Kardiyopulmoner arrest Multitravma Periferik Arter Hastalığı Albumin(3< veya 5.5>) 6 Saati geçirmiş vakalar
Adı soyadı:	Protokol no:	Geliş tarihi/saati:
Yaş:	Cinsiyet:	Meslek:
Telefon No:		
Eğitim: Okur-yazar değil() Okur-yazar () İlk () Orta () Lise () Üniversite/Yüksekokul ()		
ŞİKAYET: Semptom başlama tarih/saati.....		
ÖZGEÇMİŞ: KAH () HT() HPL() GİA().....kez GİA iskemik inme ()....kaç kez İ.inme DM() Hepatit () Malignite () B vitamini eksikliği() Hematolojik H.(Faktör 5 leiden,Protein C,S vs) () Diğer:()..... Sigara: İçmiyor () İçiyor ().....paket/yıl Alkol: Hayır() Evet() kadeh/hafta Bırakmış().....yıl kullanmış.		
FM: TA: mmHg , NABİZ: atım/dak, SS: /dak, ATEŞ: °C, PULSE O2: % Baş boyun: KVS: SS: EXTREMİTE:		

NÖROLOJİK: GKS E M..... V.....			NIHSS	
Pupiller izokorik/ anizokorik IR:(/) kranial sinirler intakt() değil().....				
Lateralize defisit: () Sağ hemiparezi() Sol hemiparezi () Monoparezi()				
Serebellar Romberg () Ataksi () Dismetri () Disdiadokinezi () Nöbet/postiktal()				
Meninks iritasyon bulguları : Ense setliği () Kernig () Brudzinski ()				
EKG: NSR () Atriyal fibrilasyon () Atriyal Flutter () Nonspesifik ST-T değ() İskemik ST/T değ () Diğer.....			Cbc: Hb: Wbc: Plt:..... Biyokimya: Glukoz..... Alb: BUN: Kreatinin: AST.....ALT..... Kardiyak enzim: CK CK-MB: Troponin: Venöz Kan Gazı: pH..... pO2.....pCO2..... HCO3.....Sat %..... COHb.....	
IMA geliş	IMA Semptom başlangıcının 3. saati	IMA Semptom başlangıcının 6. saati	IMA Semptom başlangıcının 12. saati	IMA Semptom başlangıcının 24. saati
KRANİAL CT:			KRANİAL MR:	
EKO			KAROTİS DOPPLER	
SON TANI: GİA () iskemik inme() Diğer.....			SONUÇ Yatış.....servisi yoğun bakımı Taburcu () Kendi isteğiyle ayrıldı () İzinsiz ayrıldı() Exitus ()	

Tez yürütücüsü Dr Kanber Karakurt

Tel: 0505 260 12 15

Formu dolduran asistan.....

Ek 2

	NIH SKORU	Tedavi Öncesi
1a . Bilinç durumu	0= Uyanık	0
	1= Hafif uyarıya hemen cevap veriyor	1
	2= Israrlı veya güçlü veya ağırlı uyarana cevap veriyor	2
	3= Cevapsız veya sadece refleks cevabı var	3
1b . Sorular (Kaç yaşındasınız, hangi aydayız)	0= İki soruya doğru cevap	0
	1= Bir soruya doğru cevap (veya entöbe, dizatri, yabancı dil)	1
	2= İki soruya yanlış cevap, afazik veya koma	2
1c . Emirler (Gözlerini aç, kapa) (Sağılam eli aç, kapa)	0= Hişini de yapıyor	0
	1= Birisini yapıyor	1
	2= Hiçbirini yapamıyor	2
2. Bakış	0= Normal	0
	1= Parsiyel bakış parezisi, bir veya iki gözde bakış parezisi	1
	2= Gözlerde forse deviasyon, total parezi (OCR ile düzelme yok)	2
3. Görme alanı	0= Vizüel kayıp yok	0
	1= Parsiyel hemianopsi	1
	2= Komplet hemianopsi	2
	3= Bilateral hemianopsi veya kortuk (kortikal kortuk dahil)	3
4. Fasial Paralizi (Bilinç kapalı ise ağırlı uyarana mimik yanıtı)	0= Yok	0
	1= Hafif parali, NLS sikk, asimetrik gülümseme	1
	2= Alt yüzde parsiyel parali (tam veya tamamı)	2
	3= Yüzün üst ve altında tek veya çift taraflı tam parali, koma	3
5a . Motor kol sol (Ötürarak 90°, yatarak 45°) 10 sn. havada tutulur	0= Normal	0
	1= Tutuyor ama tam değil (düşse de yatağa çarpmaz)	1
	2= Yer çekimine direnemiyor (yatağa düşer ve çarpar)	2
	3= Minimal hareket var	3
	4= Hiç hareket yok	4
	x= amputasyon, füzyon vb nedenlerle değertendirilemedi	x
5b . Motor kol sağ	0= Normal	0
	1= Tutuyor ama tam değil (düşse de yatağa çarpmaz)	1
	2= Yer çekimine direnemiyor (yatağa düşer ve çarpar)	2
	3= Minimal hareket var	3
	4= Hiç hareket yok	4
	x= amputasyon, füzyon vb nedenlerle değertendirilemedi	x
6a . Motor bacak sol	0= Normal	0
	1= Tutuyor ama tam değil (düşse de yatağa çarpmaz)	1
	2= Yer çekimine direnemiyor (yatağa düşer ve çarpar)	2
	3= Minimal hareket var	3
	4= Hiç hareket yok	4
	x= amputasyon, füzyon vb nedenlerle değertendirilemedi	x
6b . Motor bacak sağ	0= Normal	0
	1= Tutuyor ama tam değil (düşse de yatağa çarpmaz)	1
	2= Yer çekimine direnemiyor (yatağa düşer ve çarpar)	2
	3= Minimal hareket var	3
	4= Hiç hareket yok	4
	x= amputasyon, füzyon vb nedenlerle değertendirilemedi	x
7. Ataksi	0= Yok (afazik veya hemiplejik)	0
	1= Tek ekstremitede var	1
	2= Üst ve alt ekstremitede var	2
	x= emputasyon, füzyon vb nedenlerle değertendirilemedi	x
8. Duyu sistemi	0= Normal	0
	1= Hafif-orta şiddette tek taraflı kayıp ama hasta dokunuse hissediyor veya afazik veya uyanıklık bozukluğu	1
	2= Tek taraflı tam kayıp (hasta dokunuse bile algılamıyor) veya iki taraflı duyu kaybı veya yanıt vermiyor veya kuadriplejik veya 1a=3	2
9. Konuşma	0= Normal	0
	1= Hafif-orta şiddette afazi (zor ama kısmen bilgi akışı var)	1
	2= Ağırlı afazi (hiç bilgi akışı var)	2
	3= Sözel ifade ve anlama yok veya koma	3
10 . Dizatri	0= Yok	0
	1= Hafif-orta şiddette dizatri, anlaşılıyor	1
	2= Anlaşılmaz artikülasyon, anatri veya mutizm	2
	x= entöbasyon veya mekanik engel	3
11. İhmal	0= normal, değertendirilemedi (görme kaybı)	0
	1= Es zamanlı iki uyarı bir modalitede sürdürüyor	1
	2= Birden fazla modalitede ihmal	2
Toplam		

Ek3



T.C
GAZİ ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ YEREL ETİK KURULU
RESEARCH ETHICS COMMITTEE OF MEDICAL FACULTY, GAZİ UNIVERSTY
ANKARA-TÜRKİYE
ARAŞTIRMA BAŞVURUSU ONAYI
İLAÇ DIŞI KLİNİK ÇALIŞMALAR

BAŞVURU BİLGİLERİ	PROTOKOL ADI	"Akut İskemik Strok ve Geçici İskemik Atakta (TIA) İskemi-Modifiye Albumin Düzeylerinin Ölçülmesi"	
	SORUMLU ARAŞTIRICI UNVANI, / ADI	Yrd.Doç.Dr.Ayfer Keleş	
DEĞERLENDİRİLEN İLGİLİ BELGELER	Belge Adı	Tarihi / değişiklik No.su	Dili Türkçe
	ARAŞTIRMA PROTOKOLÜ		
KARAR BİLGİLERİ	Karar No: 213	Tarih : 04 Mayıs 2009	
Üniversitemiz Tıp Fakültesinde yapılması tasarlanan ve yukarıdaki künyede kayıtlı araştırma projesine ait dosya; amaç, gerekçe, yaklaşım, yöntemler ve aydınlatılmış onamin yeterliliği yönünden incelenmiş ve çalışmanın gerçekleştirilmesinde Etik sakınca bulunmadığına karar verilmiştir.			
ETİK KURUL BİLGİLERİ			
ÇALIŞMA ESASI	İYİ KLİNİK UYGULAMALAR KILAVUZU, HELSİNKİ BELGESİ, BİYOETİK SÖZLEŞMESİ		
ÜYELER			
Unvanı / Adı / Soyadı Üyeliği	Uzmanlık Dalı	Kurumu	Cinsiyeti
Prof. Dr. Necla BUYAN BAŞKAN	Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları - Nefroloji	G.Ü.T.F Çocuk Sağ ve Hast A.D.	K
Prof. Dr. Firdevs Aktaş ÜYE	Enfeksiyon	G.Ü.T.F Enfeksiyon Hast. A.D.	K
Prof. Dr. Aysel ARICIOĞLU ÜYE	Tıbbi Biyokimya	G.Ü.T.F Tıbbi Biyokimya A.D.	K
Prof. Dr. Fatma ATALAY ÜYE	Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon	G.Ü.T.F Fiziksel Tıp ve Reha A.D.	K
Prof. Dr. Çağatay ÇİFTER ÜYE	Genel Cerrahi	G.Ü.T.F Genel Cerrahi A.D.	E
Prof. Dr. Seyhan ERSAN ÜYE	Farmasötik Kimya Ecz. Fak.	G.Ü.E.F (Ecz.Fak.) Farmasötik Kimya	K
Prof. Dr. Reha KURUOĞLU ÜYE	Nöroloji	G.Ü.T.F Nöroloji A.D.	E
Doç. Dr. Nesrin ÇOBANOĞLU ÜYE	Tıp Etiği ve Tıp Tarihi	G.Ü.T.F Tıp Etiği ve Tıp tarihi A.D.	K
Doç. Dr. Mehmet Ali Ergün ÜYE	Tıbbi Genetik	G.Ü.T.F Tıbbi Genetik A.D.	E
Doç. Dr. Aylar POYRAZ ÜYE	Tıbbi Patoloji	G.Ü.T.F Tıbbi Patoloji A.D.	K
Doç. Dr. Canan ULUOĞLU ÜYE	Tıbbi Farmakoloji	G.Ü.T.F Tıbbi Farmakoloji A.D.	K
Doç. Dr. Münici YAĞCI ÜYE	İç Hastalıkları - Hematoloji	G.Ü.T.F İç Hastalıkları A.D.	E
Doç. Dr. Birol DEMİREL ÜYE	Adli Tıp	G.Ü.T.F Adli Tıp A.D.	E
Hukuk Müşaviri Adem GELİR ÜYE	Hukuk Müşavirliği	Rektörlük Hukuk Müşavirliği	E

* Araştırma ile İlişki
** Toplantıda Bulunma

11.ÖZGEÇMİŞ

AD-SOYAD : Kanber Karakurt

DOĞUM YERİ: Bozkır/KONYA

DOĞUM TARİHİ: 26 / 12 / 1975

UYRUĞU: T.C.

CİNSİYETİ: ERKEK

MEDENİ DURUMU: Bekar

ADRES: GÜTF ACİL TIP AD. BEŞEVLER / ANKARA

İŞ TEL: 0312 2024144

GSM TEL.: 5052601215

e-mail: kanberkarakurt@yahoo.com

ÖĞRENİM DURUMU

Zengen YB İlköğretim okulu	1982-1987
Ereğli Cumhuriyet Lisesi	1987-1993
Selçuk Üniversitesi Tıp Fakültesi	1994-2001

GÖREV YAPILAN YERLER

Murgul devlet hastanesi	2001-2004
-------------------------	-----------

BİLİMSEL YAYINLAR

Akinci S, Arslan U, **Karakurt K**, Cengel A. An unusual presentation of mad honey poisoning: acute myocardial infarctio Int J Cardiol. 2008 Sep 26;129(2):e56-8. Epub 2007 Sep 24

POSTER

Keleş A, Doğru C, Karaman L, **Karakurt K**, Güler S. Difenbahya Isırılması Sonrası Gelişen Oral Dermatit. TATD 4. Acil Tıp Kongresi, 1. Avrasya Acil Tıp Kongresi, 5-9 Kasım 2008, Beldibi Antalya.

Karakurt K, Keleş A, İnan G, Bildik F, Demircan A. Acil Serviste Zor Tanı: Hasta Sinus Sendromu. TATD 4. Acil Tıp Kongresi, 1. Avrasya Acil Tıp Kongresi, 5-9 Kasım 2008, Beldibi Antalya.