



T.C.

SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ

KAYSERİ ŞEHİR EĞİTİM ve ARAŞTIRMA HASTANESİ

ACİL TIP KLİNİĞİ

AKUT İSKEMİK İNME VAKALARINDA PROFİLİN-1 DÜZEYİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ

Dr. Sinem KESER AK

TIPTA UZMANLIK TEZİ

KAYSERİ – 2021



T.C.

SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ

KAYSERİ ŞEHİR EĞİTİM ve ARAŞTIRMA HASTANESİ

ACİL TIP KLİNİĞİ

**AKUT İSKEMİK İNME VAKALARINDA PROFİLİN-1
DÜZEYİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ**

Dr. Sinem KESER AK

Danışman

Dr. Öğr. Üyesi Oğuzhan BOL

TIPTA UZMANLIK TEZİ

KAYSERİ - 2021

TEŞEKKÜR

İlk olarak tezimin planlanması, sürdürülmesi ve yazılım aşamasında tecrübe, bilgisi ve samimiyetiyle her zaman yanımda olan, bana yol gösteren değerli tez danışmanım Dr. Öğretim Görevlisi Oğuzhan Bol 'a;

Asistanlık eğitimim boyunca acil adına pratik ve teorik eğitimlerin dışında her konuda kapısını gönül rahatlığıyla çalabileceğimi bildiğim saygı değer hocam Dr. Öğretim Görevlisi Taner Şahin'e;

Acil yazmamda ve sevmemdeki en büyük etkenlerden abimiz Uzm. Dr. Mükerrrem Altuntaş'a üzerimdeki emeklerinden dolayı teşekkürlerimi sunarım.

Tez sürecinde bana katlanan, sorularıma her zaman içtenlikle yanıt veren Doç. Dr. Derya Koçer'e ve Buket Özel'e;

Asistanlığım boyunca birlikte zorluklara göğüs gerdiğimiz bütün acil servis çalışanlarına;

Bugünlere gelmemde en büyük destekçilerim, her zaman yanımda olan, onların evladı olmaktan gurur duyduğum canım annem, babam, ablam ve kardeşime;

Asistanlığım boyunca bana katlandığı ve sevgisini her zaman hissettirdiği için sevgili eşim Başasistan Op. Dr. Mehmet Ak'a;

Nefes alma sebebim canım oğlum Yiğit Şükrü'ye ve beni evimde hissettiren kendi annemden ayırmadığım annem Selvet Ak'a sonsuz teşekkürlerimi sunarım.

Dr. Sinem KESER AK

Temmuz 2021, KAYSERİ

AKUT İSKEMİK İNME VAKALARINDA PROFİLİN-1 DÜZEYİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ

ÖZET

Amaç: İnme, yüksek mortalite ve morbidite riski ve yüksek tedavi maliyetleri nedeniyle toplum sağlığı açısından büyük önem taşımaktadır. İskemik inme için kılavuzlarda yer alan kanıtlanmış en etkili tedavi yöntemi trombolitik ilaç uygulaması ya da mekanik trombektomidir. Bu tedavi yöntemlerinin etkin bir şekilde uygulanabilmesi için hastalara en kısa sürede tanı konulmalı ve uygun hastalar seçilmelidir. Gelişen teknoloji sayesinde görüntüleme yöntemleri ile tanı koyma süreci hızlansa da bazı merkezlerde bu görüntüleme araçlarına ulaşım mümkün olmamaktadır. Görüntüleme yöntemlerinin bulunmadığı merkezlerde iskemik inme tanısının konulabilmesi ve semptomların başlangıç zamanının tahmin edilerek trombolitik tedavi için uygun hastaların seçilebilmesi için bir biyobelirteç olarak PFN-1 proteinini çalışmayı hedefledik.

Yöntem: 15.01.2021-30.06.2021 tarihleri arasında Kayseri Şehir Hastanesi Acil Tıp Kliniğine ayaktan ya da ambulans ile başvuran 18 yaş ve üzeri, bilinç değişikliği, konuşma bozukluğu, kol ve/veya bacakta kuvvet kaybı, duyu kaybı, baş ağrısı, baş dönmesi, yürüme güçlüğü, dengesizlik ve görme bozukluğu gibi nörolojik semptomları olan, radyolojik tetkiklerle iskemik inme tanısı konulan ve onamı alınan 65 hasta ile çalışma grubu yapılmıştır. Acil serviste değerlendirilmeler sonucunda akut iskemik inme tanısı almayan hastalardanda kontrol grubu oluşturulmuştur.

Bulgular: Gruplara göre PFN-1 (ng/L) ortancaları arasındaki farklılık yaştan bağımsız istatistiksel olarak anlamlı değilken ($p=0,169$), yaş modele dahil edildiğinde, ortancalar arasındaki farklılık istatistiksel olarak anlamlıydı ($p=0,014$). Yani gruplar arasındaki PFN-1 (ng/L) ortancaları arasındaki farklılık yaşa bağlı denilebilir. Gruplara göre INR, platelet, lenfosit ve PLR ortancaları arasındaki farklılıklar istatistiksel olarak anlamlı değildi. Akut inme hastaları ve sağlıklı kontrol grubundaki bireyleri ayırt etmek için PFN-1 (ng/L) değişkenine göre cut-off değeri hesaplandı. Buna göre PFN-1 (ng/L) için hesaplanan cut-off değeri 411,22, sensitivitesi 21,54, spesifitesi 98,46 ve AUC değeri 0,570 olup, PFN-1 (ng/L) değişkeninin akut inme hastalarını ayırt etmedeki etkinliğinin istatistiksel olarak anlamlı olmadığı görüldü ($p=0,169$).

Sonuç: Sonuç olarak bu çalışmada, serum Profilin-1'in akut iskemik inmeli hastalardaki düzeylerinin normal kontrol grubundakilere göre farklı olmadığı ortaya çıkmıştır. Bu da iskemik inmede Profilin-1 molekülünün etkili bir rol oynamadığı kanaatini oluşturdu.

Anahtar Kelimeler: Akut İskemik İnme, Profilin-1, NİHSS



EVALUATION OF THE LEVEL OF PROFILIN-1 IN ACUTE ISCHEMIC STROKE CASES

ABSTRACT

Objective: Strokes are very significant in terms of public health due to its high risk of mortality and morbidity as well as high treatment costs. The proven, most effective treatment method in the guidelines for ischemic stroke is thrombolytic drug administration or mechanical thrombectomy. Patients must be diagnosed as soon as possible, and appropriate patients should be selected in order for these treatment methods to be applied effectively. Although the diagnosis process is accelerated by the imaging methods made possible by developing technology, access to these imaging tools is not possible in some centers. We aimed to study the PFN-1 protein as a biomarker to diagnose ischemic stroke in the centers where imaging methods are not available and patients eligible for thrombolytic therapy can be selected by estimating the onset time of symptoms.

Method: A study group was created comprised of 65 patients who came to the Kayseri City Hospital Emergency Medicine Clinic between 15.01.2021 and 30.06.2021 as walk-in or ambulance transported patients, who are 18 years old or older with neurological symptoms such as altered consciousness, speech disorders, loss of strength in the arms or legs, loss of sensation, headache, dizziness, difficulty walking, and visual impairment, were diagnosed with ischemic stroke by radiological examination and gave their consent to the study. Also, a control group was formed from patients who were examined and not diagnosed with acute ischemic stroke as a result of evaluations in the emergency department.

Findings: While the difference between the medians of PFN-1 (ng/L) according to the groups was not statistically significant independent of age ($p=0.169$), the difference between the medians was statistically significant ($p=0.014$) when the model included age. In other words, it can be said that the difference between the PFN-1 (ng/L) medians between the groups is age-related. According to the groups, the differences between the medians of INR, platelet, lymphocyte, and PLR were not statistically significant. The cut-off value was calculated according to the PFN-1 (ng/L) variable to distinguish between acute stroke patients and the healthy individuals in the

control group. Accordingly, the cut-off value calculated for PFN-1 (ng/L) was 411.22, sensitivity was 21.54, specificity 98.46, and AUC value 0.570, and it was observed that the variable's effectiveness in distinguishing acute stroke patients was not statistically significant ($p=0.169$).

Conclusion: As a result, this study revealed that serum Profilin-1 levels in patients with acute ischemic stroke were not different compared to the levels in the normal control group. This observation led to the conclusion that the Profilin-1 molecule does not play an effective role in ischemic stroke.

Keywords: Acute Ischemic Stroke, Profilin-1, NIHSS



İÇİNDEKİLER

TEŞEKKÜR	i
ÖZET	ii
ABSTRACT	iv
İÇİNDEKİLER	vi
SİMGELER VE KISALTMALAR	viii
TABLolar LİSTESİ	x
ŞEKİLLER ve RESİMLER LİSTESİ	xi
1. GİRİŞ ve AMAÇ	1
2. GENEL BİLGİLER	2
2.1. İnmenin Tanımı ve Epidemiyolojisi	2
2.2. İnmenin Patofizyolojisi	2
2.3. İnme ile İlişkili Risk Faktörleri	4
2.3.1 Değiştirilemeyen Risk Faktörleri	4
2.3.2. Değiştirilebilir Kesinleşmiş Risk Faktörleri	5
2.3.3. Değiştirilebilir Kesinleşmemiş Risk Faktörleri	7
2.4. İnme Sınıflandırması	9
2.4.1. Büyük Arter Ateroskleroza	9
2.4.2. Kardiyoembolizm	9
2.4.3. Küçük Damar Oklüzyonu	10
2.4.4. Belirlenebilen Diğer İnme Nedenleri	10
2.4.5. Nedeni Bilinmeyen İnmeler	10
2.5. Serebrovasküler Anatomi	10
2.6. İskemik İnmede Klinik ve Tanı	12
2.7. İskemik İnme Tedavisi	17
2.7.1. Genel Tedavi Yaklaşımları	17
2.7.2. Trombolitik Tedavi	17
2.7.3. Antikoagülan Tedavi	19
2.7.4. Antiagregan Tedavi	20
2.7.5. Mekanik Trombektomi	20
2.7.6. Nöroprotektif Tedavi	20
2.8. İskemik İnme Komplikasyonları	20

2.9. İnmede Prognoz	21
2.10. Profilin-1 ve Acil Serviste Kullanımı	22
3. GEREÇ VE YÖNTEM.....	25
3.1. Hasta Seçimi.....	25
3.2. İstatistiksel Yöntem.....	26
4. BULGULAR.....	27
5. TARTIŞMA.....	33
6. SONUÇLAR.....	39
7. KAYNAKLAR	40
EKLER	50
EK-1: Hasta Takip Formu	50
EK-2: Orijinallik Raporu	52

SİMGELER VE KISALTMALAR

ACA	: Anterior Serebral Arter
AF	: Atrial Fibrilasyon
AHA	: Amerikan Kalp Derneği
AKŞ	: Açlık Kan Şekeri
ASA	: Amerikan İnme Derneği
BT	: Bilgisayarlı Tomografi
CRP	: C Reaktif Protein
DKB	: Diyastolik Kan Basıncı
DM	: Diabetes Mellitus
DSA	: Digital Substraction Angiography
DSÖ	: Dünya Sağlık Örgütü
DVT	: Derin Ven Trombozu
GKS	: Glaskow Koma Skalası
GSPE	: Grape Seed Proanthocyanidin Extract
HT	: Hipertansiyon
ICA	: Internal Karotis Arter
KAH	: Koroner Arter Hastalığı
KBY	: Kronik Böbrek Yetmezliği
KKY	: Kronik Kalp Yetmezliği
MAP	: Ortalama Arter Basıncı
MCA	: Orta Serebral Arter
Mİ	: Myokard İnfarktüsü
MRG	: Manyetik Rezonans Görüntüleme
NIHSS	: National İnstitute Of Health Stroke Scale
NOAK	: Non Vitamin K Antagonisti Oral Antikoagülan
PCA	: Posterior Serebral Arter

PFN-1	: Profilin-1
PTE	: Pulmoner Tromboembolizm
ROC	: Receiver Operating Characteristic
ROS	: Reaktif Oksijen Türleri
SAK	: Subaraknoid Kanama
SKB	: Sistolik Kan Basıncı
STEMİ	: ST Elevasyonlu Myokard İnfarktüsü
SVH	: Serebrovasküler Hastalık
TİA	: Geçici İskemik Atak
TOAST	: Trial Of Org 10172 in Acute Stroke Treatment
TPA	: Doku Plazminojen Aktivatörleri
USG	: Ultrasonografi

TABLÖLER LİSTESİ

Tablo 1.	İskemik İnme Risk Faktörleri	4
Tablo 2.	Risk faktörlerine göre CHA ₂ DS ₂ -VASc skorunun hesaplanması	6
Tablo 3.	CHA ₂ DS ₂ -VASc skoruna göre yıllık inme riski	6
Tablo 4.	National Institute of Health Sciences Scale (NIHSS).....	14
Tablo 5.	Glaskow Koma Skalası	16
Tablo 6.	Trombolitik Tedavi Endikasyonları	18
Tablo 7.	Trombolitik Kontrendikasyonları	18
Tablo 8.	İnme Komplikasyonları	21
Tablo 9.	Gruplara göre yaş ve cinsiyet değişkenlerinin karşılaştırılması	27
Tablo 10.	Gruplara göre ek hastalık oranlarının karşılaştırılması	28
Tablo 11.	Hasta grubundaki vakaların semptom süresi ve semptomların değerlendirilmesi.....	28
Tablo 12.	Gruplara göre bazı klinik parametrelerin karşılaştırılması	29
Tablo 13.	Gruplara göre bazı klinik ve laboratuvar parametrelerinin karşılaştırılması	30
Tablo 14.	Hasta grubundaki bireylerin PFN-1 (ng/L) ile bazı demografik ve klinik parametreler arasındaki korelasyonların incelenmesi.....	30
Tablo 15.	Hasta grubundaki bireylerin ek hastalıklarına göre PFN-1 (ng/L) ortancalarının karşılaştırılması.....	31
Tablo 16.	Akut inme olan hastaların kontrol grubuna göre PFN-1 (ng/L) değişkenine göre ROC analizi sonuçları.....	32

ŞEKİLLER ve RESİMLER LİSTESİ

- Resim 1.** Vertebrobaziller Arter ve Willis Poligonu Şematik Gösterimi 11
- Resim 2.** Beynin Arteryel Dolaşımının Frontal Görünüşü ve Kesiti 12
- Şekil 1.** Akut inme olan hastaların kontrol grubuna göre PFN-1 (ng/L) değişkenine göre ROC eğrisi grafiği..... 32



1. GİRİŞ ve AMAÇ

İnme; Dünya Sağlık Örgütü'nün tanımıyla damarsal sebepler nedeniyle ani gelişen bölgesel veya tüm beyin fonksiyonlarının bozulmasına neden olan, saatler sürebilen ve ölümcül bir durumdur (1).

İnme, ölüm, sekel bırakma riskleri ve tedavi maliyetlerinin fazla olması sebebiyle tüm toplumun sağlığını ilgilendirmektedir. İnme, tüm dünyada üçüncü sırada gelen ölüm ve maluliyet nedenidir (3). İnme geçiren hastaların yaklaşık olarak %30'u ilk yıl içinde ölmektedir. Yaşayanların ise yaklaşık olarak üçte biri günlük işlerini sürdürebilmek için yardıma ihtiyaç duymaktadır. İnme insidansı yaşla birlikte artış göstermekte ve 55 yaşından sonra görülme sıklığı her on yılda ikiye katlanmaktadır (4).

Tüm inmelerin yaklaşık olarak %80'i iskemik inme alt grubunda yer almaktadır. İskemik inme için kılavuzlarda yer alan kanıtlanmış en etkili tedavi yöntemi trombolitik ilaç uygulaması ya da mekanik trombektomidir. Bu tedavi yöntemlerinin etkin bir şekilde uygulanabilmesi için hastalara en kısa sürede tanı konulmalı ve uygun hastalar seçilmelidir.

Gelişen teknoloji sayesinde görüntüleme yöntemleri ile tanı koyma süreci hızlansa da bazı merkezlerde bu görüntüleme araçlarına ulaşım mümkün olmamaktadır. Ayrıca inme semptomlarının başlangıç zamanını her hastada kesin olarak bilinmemektedir. Bu nedenle bazı durumlarda tanı koymada ve trombolitik tedavi için uygun hastaların seçilmesi konusunda zorluklar yaşanmaktadır.

Son dönemde yapılan çalışmalarda Profilin-1 (PFN-1) proteininin trombüsten salgılandığı ve bu proteinin kan düzeyi ile trombüs yaşı arasında ilişki olduğu gösterilmiştir. Ayrıca yapılan deneysel çalışmalarda beyindeki iskemi/hipoksi varlığında çeşitli yollar aracılığıyla PFN-1 salınımının arttığı bulunmuştur. Bu bilgilerden yola çıkarak; görüntüleme yöntemlerinin bulunmadığı merkezlerde iskemik inme tanısının konulabilmesi ve semptomların başlangıç zamanının tahmin edilerek trombolitik tedavi için uygun hastaların seçilebilmesi için bir biyobelirteç olarak PFN-1 proteinini çalışmayı hedefledik.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. İnmenin Tanımı ve Epidemiyolojisi

İnme; DSÖ tanımıyla damarsal sebepler nedeniyle ani gelişen bölgesel veya tüm beyin fonksiyonlarının bozulmasına neden olan, saatler sürebilen ve ölümcül bir durumdur (1).

İnme klinik olarak tanımlanmış bir sendrom olup; iskemik inme, parankimal ve subaraknoid kanamaları içeren grupları vardır. Bütün inmelerin içinde iskemik inme %80, parankimal kanama %15 ve SAK ise %5 oranlarında görülmektedir (2).

İnme, tüm toplumu ilgilendiren, görülme sıklığı gün geçtikçe artan hastalıklardan biridir. Mortalite ve sakatlık sebeplerinden biri olan inme; koroner arter hastalığı (KAH) ve kanserlerden sonra üçüncü sıradadır. (3). İnme sonrası hastaların yaklaşık %30'u ilk yıl içinde ölmektedir. Yaşayanların ise yaklaşık olarak üçte biri günlük işlerini sürdürebilmek için yardıma ihtiyaç duymaktadır.

İnme insidansı yaşla birlikte hızla artmakta ve 55 yaşından sonra görülme sıklığı her on yılda ikiye katlanmaktadır. İnme insidansı 35-44 yaş aralığındaki yetişkinlerde yılda 0,3-1,2/1000, 65-74 yaş aralığında yılda 6,7-9,7/1000 iken 75 yaş ve üzerinde ise 13,5-17,9/1000 civarındadır (4).

2.2. İnmenin Patofizyolojisi

Beyin kısa süreli iskemiye bile son derece duyarlıdır. Beyin dokusu, bütün vücut ağırlığımızın yaklaşık %2'si kadar olsa da kardiyak debimizin %20 kadarını almaktadır. Kan akımındaki kısa zamanlı azalmalar da serebral dokuda ölüme neden olabilir.

Çoğu zaman inme, tek bir kan damarının veya dallarının beslediği bölgenin iskemisinden kaynaklanır. Damarı doğrudan çevreleyen bölge iskemiden en fazla etkilenen bölgedir. İskemi süresi uzadıkça, bu bölgenin merkezinde yer alan hücreler geri dönüşümsüz olarak hasarlanır ve nekroz nedeniyle ölür. Etkilenen bölgenin çevresinde yer alan hücreler ise kollateral damarlar sayesinde beslenmesini bir süre daha devam ettirebilir. Bu hücreler hemen ölmez ve kısa sürede kan akımı tekrar sağlanırsa hasarsız iyileşebilir. Ölmüş veya ölmek üzere olan dokuya enfarkt denilmektedir. Bu dokunun çevresinde daha ölmemiş ve kurtarılma şansı olan bölgeye ise penumbra denmektedir (60).

İnmenin patofizyolojisini anlayabilmek için beynin otoregülasyonunu bilmek gereklidir. Serebral otoregülasyon kavramı, perfüzyon basıncında meydana gelen değişikliklere rağmen serebral kan akımının belli bir seviyede tutulması durumudur. Serebral damarların çapı ile ilişkili olan damar direnci serebral kan akım hızının esas belirleyicisidir. Damarların genişlemesi sonucu serebral kan akımı artarken, damarların daralması ile kan akımı azalır. Ayrıca serebral perfüzyon basıncındaki değişiklikler de serebral kan akımını etkiler. Serebral perfüzyon basıncının düşmesi ile çeşitli vazoaktif maddeler salınır ve bu durum kan damarlarında genişlemeye yol açarak kan akımını artırır (62).

Ortalama arteriyel basınç (MAP) 60-150 mmHg aralığında iken otoregülasyon ile serebral kan akımı dengede tutulmaya çalışılır. Bununla birlikte, üst ve alt sınır değerleri kişiler arasında farklılık gösterebilir. Bu aralığın dışındaki kan basıncı değerlerinde otoregülasyon sağlanamaz ve serebral kan akımı artar veya azalır. Serebral kan akımındaki bu dengesizlikler iskemi veya ödem gelişmesine yol açabilir (63).

Beynin telafi edebileceğinden daha fazla gerçekleşen perfüzyon basıncı düşüşü, serebral kan akımının azalması ile sonuçlanır. Başlangıçta oksijen ekstraksiyon fraksiyonu artırılarak beynin oksijenlenmesi sağlanmaya çalışılır. Serebral kan akımındaki azalma devam ettikçe, diğer mekanizmalar devreye girer. Serebral kan akımı dakikada 50 mL/100 gr.'ın altına düştüğünde protein sentezi azalırken, akım dakikada 35 mL/100 gr. altında ise tamamen durur ve geçici olarak glukoz kullanımı artar. Kan akımı dakikada 25 mL/100 gr. düzeylerine indiğinde ise anaerobik glikolizin başlamasıyla glukoz kullanımı ciddi bir şekilde azalır ve laktik asit üretimi sonucu asidoz gelişir. Nöronal elektriksel bozulma, serebral kan akımı dakikada 16-18 mL/100 gr. düzeylerinde meydana gelir ve kan akımı daha da düşerek dakikada 10-12 mL/100 gr. düzeylerine kadar inerse membran iyon homeostazında bozulma yapmaktadır. Enfarktın oluşum eşiği bu düzeylerde görülmektedir (64).

Hipertansif kişilerde, beyin otoregülasyonu arteriyel basınçların yüksek seviyelerinde oluşmaktadır. Bu kişilerde kan basıncını normalleştirmek, inme esnasında otoregülasyonda oluşan bozulmayı kötüleştirmektedir ve beynin kanlanması bozulmasına yol açabilmektedir.

2.3. İnme ile İlişkili Risk Faktörleri

İskemik inme için risk faktörlerini bilmek hem koruyucu hekimlik açısından hem de tedavi açısından oldukça önemlidir. Risk faktörleri; değiştirilebilen ve değiştirilemeyen faktörler olmak üzere 2 sınıfta incelenir.

Tablo 1. İskemik İnme Risk Faktörleri

Değiştirilemeyen Faktörler	Değiştirilebilir Faktörler	
	Kesinleşmiş	Kesinleşmemiş
• Yaş • Cinsiyet • Etnik Köken • Aile Öyküsü	• Diabetes Mellitus • Hipertansiyon • Kardiyovasküler Hastalıklar • Sigara • Hiperlipidemi • Orak hücreli anemi • Asemptomatik karotis stenozu	• Alkol • Obezite • Fiziksel İnaktivite • Beslenme • Hiperkoagülabilité • Madde Bağımlılığı • Hiperhomosisteinemi • Hormon Tedavisi • Enfeksiyon • İnflamasyon

2.3.1 Değiştirilemeyen Risk Faktörleri

Yaş: Yaş arttıkça iskemik inme görülme sıklığı da artmaktadır. İskemik inme insidansı 55 yaşından sonra belirgin şekilde artmakta ve sonraki her 10 yılda risk 2 kat artış göstermektedir (4).

Cinsiyet: İnme 35-45 yaş grubunda ve 85 yaşın üzerinde kadın cinsiyette daha sık görülmektedir. Ancak tüm yaş grupları göz önüne alındığında genel anlamda erkeklerde daha sık görülmektedir (5). Gebelik ve oral kontraseptif kullanımına bağlı genç kadınlarda risk artırmaktadır. Erkeklerin aterosklerotik hastalıklara bağlı olarak yaşam süresinin daha kısa olması da ileri yaşlarda inmenin göreceli olarak kadınlarda daha fazla görülmesine neden olmaktadır. İnme nedenli mortalite oranları ise kadınlarda daha yüksektir (6).

İrk: Siyah ırkta hipertansiyon (HT) ve diyabet (DM) görülme sıklığının fazla olması sebebiyle iskemik inme gelişimi de daha sıktır (7).

Aile Öyküsü: Birinci derece akrabalarda inme öyküsü olanlarda inme riski yüksektir. Bunda yaşam tarzlarının, yeme-içme düzeninin ve genetik geçişli faktörlerin etkili olduğu düşünülmektedir (8).

2.3.2. Değiştirilebilir Kesinleşmiş Risk Faktörleri

Hipertansiyon: İskemik ve hemorajik inme için başlıca etkenlerden biridir. Kan basıncı artışıyla risk doğru orantılı olarak seyreder. Tansiyon kontrolüyle inme ve hedef organ zararı azaltılmaktadır (9). Antihipertansif tedavi sonucu inme insidansının %35-44 oranında azaldığı saptanmıştır.

Diabetes Mellitus: İnsülin direnci hastalarda ateroskleroza zemin hazırlar (17). DM hastalarındaki riskin 2-6 kata kadar arttığını gösteren çalışmalar mevcuttur ve önemli etkenlerdendir (10).

Kardiyovasküler Hastalıklar: İskemik inmelerin yaklaşık olarak beşte biri kardiyak nedenlerden kaynaklanmaktadır. İnmeye yol açan kardiyovasküler nedenler arasında atriyal fibrilasyon (AF), miyokard infarktüsü (MI), kapak hastalıkları, sol ventriküler mural trombüsler, infektif endokardit, dilate kardiyomiyopati ve mitral valv prolapsusu sayılabilir (11).

Atriyal fibrilasyonda sol atriyumda göllenmiş kan nedeniyle tromboz oluşumu kolaylaşır ve sonuçta beyinde pıhtılaşmaya sebep olduğuna inanılmaktadır.

Çalışmalarda AF hastalarında inme riskini ön görebilmek için CHA₂DS₂-VASc adı verilen skorlama tablosu oluşturulmuştur (61). Şu anda en sık kullanılan ve önerilen tablodur.

Tablo 2. Risk faktörlerine göre CHA₂DS₂-VASc skorunun hesaplanması (61)

CHA ₂ DS ₂ -VASc Skoru	Puan
C: Konjestif kalp yetmezliği, sol ventrikül fonksiyon bozukluğu	1
H: Hipertansiyon	1
A₂: Yaş ≥ 75	2
D: Diabetes mellitus	1
S₂: İnme / Geçici iskemik atak / Sistemik emboli	2
V: Vasküler hastalık (Eski miyokard enfarktüsü, periferik arter hastalığı)	1
A: Yaş (65-74 arası)	1
Sc: Cinsiyet (Kadın cinsiyet yüksek risklidir.)	1

Tablo 3. CHA₂DS₂-VASc skoruna göre yıllık inme riski (61)

CHA ₂ DS ₂ -VASc Skoru	İnme Riski
0	%0,2
1	%0,6
2	%2,2
3	%3,2
4	%4,8
5	%7,2
6	%9,7
7	%11,2
8	%10,8
9	%12,2

Hiperlipidemi: Güncel çalışmalar her iki cinsiyet için hiperlipidemi ile iskemik inmenin bağlantılı olduğunu göstermektedir. Hiperlipidemiye yönelik başlanan statin tedavisi iskemik inme için koruyucudur (12).

Sigara: Yapılan alışmalar sigaranın inme ile bağlantılı olduğunu ve sigara içmeyenlere kıyasla riski ortalama 2 kat arttırdığını saptamıştır (13). Sigara diğer risk faktörlerinin etkisini de potansiyelize edebilir.

Asemptomatik Karotis Stenozu: Karotiste %50-99 arasında darlığı olan kişilerin inme riskinin yılda %1-3,4 arasında olduğu gösterilmiştir (14).

Orak Hücreli Anemi: Homozigotlularda inme risk yüksektir ve 20’li yaşlarda inme prevalansı %11 civarındadır. Çoğu hastanın beyin görüntülemesinde klinik oluşturmayan sessiz iskemi odaklarına rastlanmaktadır (15).

2.3.3. Değiştirilebilir Kesinleşmemiş Risk Faktörleri

Alkol: Alkol pek çok hastalığa sebep olduğu gibi, inmeye de sebep olmaktadır. Alkol ile inme arasındaki ilişki “J” şeklinededir. Hafıf düzeyde tüketim koruyucu iken aşırı kullananlarda inme riski artmaktadır (16).

Obezite: Yapılan geniş çaplı çalışmalarda artmış kilo ve abdominal yağ dokusunun hiperlipidemi, hipertansiyon ve diyabet gibi metabolik sorunların gelişimine yol açtığı için inme riskinde de artışa neden olduğu gösterilmiştir (17).

Beslenme: Fazla meyve-sebze tüketimi ve az yağ tüketimi inme riskinde azalmaya yol açtığı görülmüştür. Bazı çalışmalarda sodyumdan zengin diyetin inme riskini artırdığı, potasyumdan zengin diyetin ise inme riskini azalttığı görülmüştür. Sodyum ve potasyumun tansiyon üzerindeki etkisinin sebep olduğu varsayılmaktadır (18,19).

Sedanter Yaşam: Düzenli yapılan egzersizin kardiyovasküler hastalık ve inme riskini düşürdüğü görülmüştür (20).

Hiperhomosisteinemi: Yapılan çalışmalarda yüksek homosistein seviyesi ve aterosklerotik hastalıkların birbiriyle bağlantılı olduğu gösterilmiştir. Vitamin B, homosisteini düzeyini düşürmektedir. Vitamin B takviyesi ile aterosklerotik plak oluşumunun azalacağı dşnlmş ancak çalışmalar inme riski üzerine etkisini teyit edememiştir (21).

Hiperkoagülabilite: Edinsel ya da kalıtılmış hiperkoagülabilite durumlarının (protein C, protein S, FV Leiden mutasyonu, AT III eksikliği, antifosfolipid antikor

sendromu) çoğunlukla venöz tromboza neden olduğu gösterilmektedir. Hiperkoagülabilité varlığında inmenin daha sık olduğu görülmüştür (22).

Madde Bağımlılığı: Uyuşturucu madde kullananlarda inme riskinin yükseldiği görülmektedir. Bu maddeler tansiyon değerlerinde düzensizlik yapmakta, infektif endokardite sebep olmaktadır. Kan viskozitesini artırmakta, platelet agregasyonuna ve embolilere neden olmaktadır (23).

Hormon Tedavisi: Laboratuvar ve gözlemsel çalışmalar postmenopozal hormon tedavisinin kardiyovasküler hastalıklardan korunmada ve inmenin ciddiyetini azaltmada faydalı olabileceğini düşündürse de, son zamanlarda yapılan çalışmalar hormon tedavisinin zararını saptamıştır. Estradiol tedavisi ile inme ve ölüm riski düşmemiş, hatta ilk 6 ayda inme riski daha da artmıştır (24).

“Women’s Health Initiative” isimli çalışma kardiyak patolojilerden korunmak için hormon tedavilerinin etkisini incelemeye başlamıştır ancak yan etkileri sebebiyle çalışma tamamlanamamıştır. Genel olarak inme riskini arttırdığı gözlenmiştir (25). Histerektomi operasyonu geçirip östrojenle tedavi görenlerde riskin fazla olduğu saptanmıştır.

İnflamasyon: Serebral damarlarının endotelindeki hasar pıhtılaşma için bir risk faktörüdür. C-reaktif protein ile inme arasında ilişki olduğu bulunmuştur. C-reaktif protein seviyesinin fazla olması riski 3 katına kadar yükselttiği saptanmıştır. Statinlerle C-reaktif protein düzeyinin azaltılmasının koronerde plakların oluşumunu ve kardiyak patolojileri düşürdüğü gösterilmiştir (26). Semptomatik plaklardaki inflamatuvar hücreler tarafından matriks proteinlerinin (MMP9, MMP2, MMP3) daha fazla salındığı ve bunların fibröz kılıfta rüptüre neden olduğu görülmüştür. Semptomatik plakta pro-aterojenik özelliklerde olan IL-18 de daha fazla salınmaktadır. CD40/CD40 ligandın da non-kardiyoembolik inme geçiren hastalarda değerin yükseldiği belirtilmiştir (27).

Enfeksiyon: Birçok patojenin koroner ve karotis plakla ilişkisi gösterilmiştir (CMV,EBV vs). Yine de antibiyotik tedavisinin risk üzerinde olumlu etkisi daha gösterilememiştir (28).

2.4. İnme Sınıflandırması

İnme hastalarında uygun sınıflandırma yapılarak muhtemel nedenin belirlenmesi, tedavi ve prognozun tayini için önem taşımaktadır. İnme, iskemik ve hemorajik olarak iki başlık altında değerlendirilebilir. Tüm inme vakaların yaklaşık olarak %80-85'inde iskemi, %15-20'sinde de hemorajiktir.

TOAST (Trial of Organization in Acute Stroke Treatment) inme için en sık kullanılan sınıflandırmadır. TOAST sınıflandırmasına göre iskemik inme 5 ana gruba ayrılmıştır; büyük arter ateroskleroza, kardiyoembolik, küçük damar oklüzyonu (laküner enfarkt), belirlenebilen diğer nedenler ve nedeni bilinmeyen inmeler (29). Güncel tetkiklere kolayca ulaşabilmemiz; daha çok etiyoloji sebebini ortaya çıkarmaktadır.

2.4.1. Büyük Arter Ateroskleroza

Bu grupta yer alan hastaların semptomları beyin damarları veya kortikal arterlerde >%50 darlığın sonucunda gelişir. Darlığın sebebi genelde aterosklerozdur. Bulgulardan bazıları beyin korteks (konuşma bozukluğu, ihmal, motor bozukluk, vs.), beyin sapı ya da serebellar fonksiyonlarda bozukluktur. Tanı için yürürken oluşan ağrı, karotis üfürümü, benzer damar bölgelerinde TİA veya nabızın zayıflaması önemlidir. Bilgisayarlı tomografi ya da manyetik rezonans görüntüleme (MRG) kortikal ya da beyin sapında >1,5 cm lezyonlu alan görülmesi büyük arter aterosklerozunu destekler. Doppler ultrasonografi (USG) ve anjiyografik görüntülemelerde %50'den fazla darlık tespit edilmesi tanı için doğrulayıcıdır (30).

2.4.2. Kardiyoembolizm

Tüm iskemik inmelerin yaklaşık %20'si bu grupta yer alır. Kalpten kaynaklanan emboliler muhtemel oklüzyon nedenidir. Emboliye yol açan kardiyak sebepler, yüksek riskli (atriyal fibrilasyon, miyokard infarktüsü, romatizmal kalp hastalığı, endokardit, mitral darlık, mekanik protez kapak, kardiyak trombüs, dilate kardiyomiyopati, hasta sinüs sendromu) ve düşük riskli (mitral annuler kalsifikasyon, atriyal septal anevrizma, defekt, flutter, konjestif kalp yetmezliği, trombüs içermeyen sol ventriküler anevrizma vs.) olmak üzere iki alt gruba ayrılmıştır (31).

Semptomları ve radyolojisi büyük vasküler aterosklerozuyla benzemektedir. Birçok damar bölgesinde TİA veya pıhtı atma hikayesi varsa kardiyolojik inme düşünülmelidir.

Riski düşük olanlarda kardiyembolik inme tanısı, başka nedenler saptanamazsa konulabilir. Tanı koymak için kesin bir kardiyak emboli odağı saptanmalıdır (32).

2.4.3. Küçük Damar Oklüzyonu

Burada laküner infarkt diye adlandırılan hastalar mevcuttur. İzole motor ve sensorial inme, konuşma bozukluğu, ataksik yürüyüş gibi semptomlardan biri klinikte bulunmalıdır. Serebral fonksiyon bozukluğu bulunmamalıdır. Öncelikle ganglionlar ve beyin sapının beslenmesiyle ilgili vasküler yapılarda tıkanıklık oluşur. DM ya da hipertansiyon varlığında tanı desteklenir. Hastanın BT ve MRG görüntülemesinde patolojik görüntü olmayabilir ya da çapı 1,5 cm'den az subkortikalde lezyonlar görülebilir. Mutlak kardiyak pıhtı odağı ve beyin dışı arterlerde %50'den fazla darlık bulunmamalıdır (33).

2.4.4. Belirlenebilen Diğer İnme Nedenleri

Bu grupta aterosklerotik olmayan vasküler bozukluklar, koagülasyonun fazla çalışması veya hematolojideki bozulmalar gibi az görülmekte olan nedenler vardır. Hastaların klinik, BT ve MRG değerlendirmesinde akut iskemik inmenin belirtileri görülmelidir. Laboratuvar tetkikleri ve arteriyografiler gibi tanı koydurucu testlerle, nedenlerden biri saptanmalıdır. Çalışmalarla kardiyak kaynaklı pıhtılar ve büyük arter aterosklerozu ekarte edilmelidir (34).

2.4.5. Nedeni Bilinmeyen İnmeler

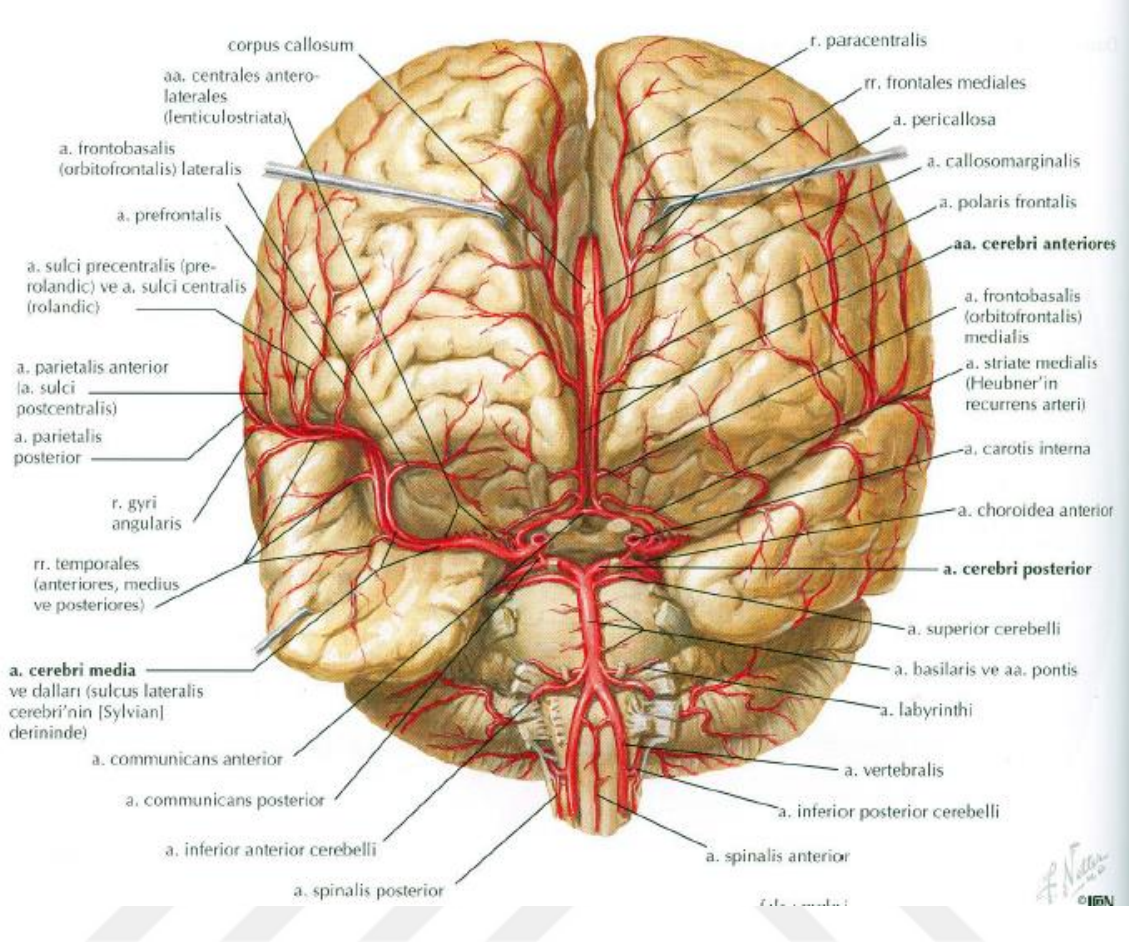
Bazı durumlarda, kapsamlı değerlendirmeye rağmen inmeye yol açan sebep net olarak ortaya konulamaz. Ayrıca multiple nedenin bir arada olduğu ve sağlık çalışanları tarafından kesin teşhis koyulamayan durumlar bu kategoride yer alır (34).

2.5. Serebrovasküler Anatomi

Beynin beslenmesi internal karotis arterler (ICA) ve vertebral arterler ile sağlanır. Genel olarak serebrum karotis arterler ile beslenirken, serebellum ve beyin sapı ise vertebral arterler ile beslenir.

Serebellar bölgenin dolaşımını sağlayansa posterior inferior serebellar, süperior serebellar ve anterior inferior serebellar arterlerdir. Willis poligonu; sağ ve sol internal karotis arterler ve baziller arterin dallarından ve ikisi arasındaki bağlantılardan oluşmaktadır ve willis poligonunun görevi beyin dışı damarsal darlıklarda kanın akışını tekrar düzenleyerek beynin beslenmesinin devamını sağlar (35).





Resim 2: Beynin Arteriyel Dolaşımının Frontal Görünüşü ve Kesiti (65)

2.6. İskemik İnmede Klinik ve Tanı

İskemik inme gerçek bir tıbbi acildir. Hastanın acil servise başvurusu sırasında tespit edilen verilerden hastanın prognoz tayinini belirlemek için ve hasta için gerekli ve düzgün tedavi protokollerinin verilmesinde önemlidir. Acil serviste yapılacak birinci değerlendirmede; hastada ortaya çıkan nörolojik semptomlarının inme sebebiyle oluşup oluşmadığını anlamak, inme benzeri semptomları yapabilen tüm hastalıkları ekarte etmek, beyinde hasarlı bölgenin tanımlanması, hemorajik ve iskemik inme ayrımını göstermek, hastalığın takibinde çıkacak bütün komplikasyonların gösterilmesinin sağlanmasıdır (36).

İnme farkındalığını artırmak ve erkenden tanınması için birçok kampanya yapılmaktadır. Amerikan Kalp ve İnme derneğinin onayladığı yüzün kayması, kol kuvvetsizliği, konuşmada bozuklukları, acil tıbbi hizmetleri arama zamanı (FAST) günümüzde sık kullanılan yöntemdir (66).

Acile başvurulduğunda ilk olarak hastaların havayolu açıklığı sağlanmalı, solunum ve vital değerleri kaydedilmelidir. Stabilleşen hastadan veya yakınlarından ayrıntılı öykü alınmalı ve hastanın ayrıntılı muayenesi yapılmalıdır.

İnme tanısında detaylı anamnez, hastanın muayenesi ve görüntüleme yöntemleri hem ayırıcı tanıların dışlanması hem de etyolojiyi ve tedaviyi belirlemek açısından oldukça önemlidir (37). Tanı aşamasında zaman kaybedilmemesi spesifik ve kurtarıcı tedavilerin hızlıca başlanması için önemlidir. Acil servis doktorlarının sadece fizik muayene ile bile %99 spesifite, %85 sensitivite oranı ile tanı koyabileceği gösterilmiştir (38).

Hastanın değerlendirilmesi esnasında şikayetlerinin başlama şekli ve zamanı, travma öyküsü, daha öncesinde benzer şikayetlerinin varlığı, aile öyküsü, diyabet, hipertansiyon, dislipidemi, koroner arter hastalığı ve sigara kullanımı mutlaka sorgulanmalıdır. Hastanın bilincinin kapalı olduğu durumlarda bu bilgiler hasta yakınından alınmalıdır. Semptomların başlangıç süresi fibrinolitik tedavi kararı açısından önemlidir. Anamnez ve fizik muayene sonrasında beynin hangi bölgesinde iskemi olduğu tahmin edilebilir. Tam bir nörolojik muayene ile etyoloji ve prognoz hakkında da bilgi elde edilebilir (39).

Yapılan nörolojik muayenede hastanın bilincine, uyanıklığına, kooperasyonuna bakılır. Hastaların anlama, konuşması, tekrarlaması, adlandırma, yazma gibi yetileri değerlendirilmelidir. Meningeal irritasyon semptomları ve kranial sinirler detaylı araştırılır. Kas gücüne ve tonusuna bakılır. Proprioseptif duyu ve tüm refleks muayenesi yapılmalıdır. Parmak-burun, diz-topuk testi gibi serebellar muayeneyle hastanın hareketleri değerlendirilmelidir. Hasta yürütülerek postür, denge, hareket bozuklukları muayenesi yapılır (40).

Genelde dominant olan sol hemisferin etkilendiği durumlarda; afazi, sola bakma eğilimi, vücut sağ yarımında kuvvet ve duyu defisiti ve sağ homonim hemianopsi görülür. Sağ hemisferin etkilendiği durumlarda ise vücut sol yarımında kuvvet ve duyu defisiti, sağa bakma eğilimi, sol tarafı ihmal, sol homonim hemianopsi ve görülür. Serebellum ve beyin sapının etkilendiği hastalarda genelde bilinç bozukluğu, baş dönmesi, ataksik yürüyüş, nöbet, diplopi, nistagmus, yutma güçlüğü ve konuşma

bozukluğu görülür (40). Etiyoloji tespiti açısından fizik muayene sırasında kardiyak üfürümler, karotis üfürümü ve aritmiler de araştırılmalıdır.

Hastaların prognozu açısından nörolojik muayene bulguları önemlidir. National Institute of Health Sciences Scale (NIHSS) isimli ölçek iskemik inme hastalarının prognoz tahmini için sık kullanılmaktadır. Konuyla ilgili yapılan çalışmalarda NIHSS skoru 20'nin üzerinde olan hastaların sağkalımı %4-16 arasında iken NIHSS skoru 10'un altında olan hastalarda bu oranın %60-70 seviyelerine yükseldiği görülmüştür (41).

Tablo 4. National Institute of Health Sciences Scale (NIHSS)

Bilinç Düzeyi	Uyanık	0
	Uykuya meyilli	1
	Uyaran ile uyanır	2
	Koma/yanıt yok	3
Oryantasyonun değerlendirilmesi (Yaşınız? Hangi Ay?)	İki soruya doğru yanıt	0
	Yalnızca tek soruya doğru yanıt	1
	Soruları doğru cevaplayamıyor	2
Emirlere Karşı Yanıtlılık (Gözünü aç-kapa, elini uzat)	İki görevi de doğru yapıyor	0
	Yalnızca bir görevi doğru yapıyor	1
	Görevleri doğru yapamıyor	2
Bakış	Normal	0
	Parsiyel bakış paralizisi	1
	Göz deviasyonu, tüm bakış felci	2
Görme Alanı	Görme alanı kaybı yok	0
	Parsiyel hemianopsi	1
	Komplet hemianopsi	2
	Bilateral hemianopsi, körlük	3
Yüz Hareketleri	Normal	0
	Hafif derecede yüzde güçsüzlük	1
	Yüzde parsiyel güçsüzlük	2
	Tek taraflı fasyal paralizisi	3
Motor Kol (Kollarını otururken 90°, yatıyorsa 45° açıyla avuçları yere bakacak şekilde açması istenir.)	10 saniye düşmez	0
	10 saniye dolmadan düşer, fakat yatağa değmez	1
	Yer çekimine karşı biraz çabalar ama 10 saniyede yatağa düşer	2
	Yer çekimine karşı çaba yoktur	3
	Hareket yok	4

Tablo 4. National Institute of Health Sciences Scale (NIHSS) (devamı)

Motor Bacak (Hasta sırtüstü yatarken bacağı yatağa 30° olacak şekilde kaldırılır.)	5 saniye düşmez	0
	5 saniye dolmadan düşer, fakat yatağa değmez	1
	Yer çekimine karşı biraz çabalar ama 5 saniyede yatağa düşer	2
	Yer çekimine karşı çaba yoktur	3
	Hareket yok	4
Ekstremitte Ataksisi (Parmak-burun, topuk-diz testleri gözler açık olarak yapılır.)	Yok	0
	Tek ekstremitede mevcut	1
	İki ekstremitede mevcut	2
Duyu (İğne batırmaya karşı verilen duyu tepki, yüz buruşturma)	Normal, duyu kaybı yok	0
	Hafif ya da orta duyu kaybı	1
	Şiddetli ya da tam duyu kaybı	2
Konuşma (Hastaya test resminde ne olduğunu sorun, test cümlelerini okumasını isteyin.)	Afazi yok	0
	Hafif ya da orta afazi	1
	Şiddetli afazi	2
	Sessiz, tam afazi	3
Dizartri (Test kelimelerini ya da cümlelerini okumasını isteyin.)	Normal	0
	Hafif ya da orta	1
	Şiddetli	2
İhmal ve Dikkatsizlik	İhmal yok	0
	Bir duyu modalitesinde kayıp	1
	İki veya daha fazla duyu modalitesinde kayıp	2

İnme tanısı koymak için belirli bir laboratuvar tetkiki yoktur. Ancak yine de inmenin ayırıcı tanısı ve tedavisi için hemogram, kan şeker düzeyi, serum elektrolit değerleri, böbrek fonksiyon testleri, koagülasyon testleri gibi laboratuvar tetkiklerinin yapılması gerekebilir. Bunlara ek olarak bazı vakalar için hamilelik testi, karaciğer fonksiyon testleri, serum alkol seviyesi, idrar ve kanda bakılan toksik paneli, arteriyel kan gazı, akciğer grafisi ve lomber ponksiyon gibi ilave tetkikler gerekli olabilir. Ayrıca bu hastalarda inmeye sebep olabilecek atriyal fibrilasyon gibi ritim bozukluklarının tespiti için EKG çekilmelidir (42).

Hemorajik ve iskemik inme ayrımı sadece öykü ve fizik muayene ile yapılamaz. İnme kliniği ile başvuran hastalarda intrakraniyal kanamayı ekarte etmek için ilk yapılacak görüntüleme BT olmalıdır. BT kolay ulaşılabilmesi, çekim süresinin kısa

olması ve daha ucuz bir tetkik olması açısından MRG'den avantajlıdır (43). İskemik inme için kontrastsız beyin tomografisinin duyarlılığı %16 iken özgüllüğü %96'dır. Hemorajik inmedeyse BT'nin duyarlılığı %89, özgüllüğü %100'dür (44).

BT ile saptanamayan infarktlar MRG ile tespit edilebilir. MRG'nin iskemik inme için duyarlılık %83, özgüllük %98'dir. Hemorajik inmedeyse sensitivitesini %81, spesifitesini %100 oranında değerlendirilmektedir. Akut ve kronik iskemik inme ayrımı difüzyon ağırlıklı MRG ile daha güvenli şekilde yapılabilmektedir. Bu yüzden iskemik inme kliniği olan hastalara kesin tanı için difüzyon ağırlıklı MRG çekilmelidir. Çekim süresinin uzun olması, her yerde bulunmaması, pacemaker, prostetik kapak ve protezi olan hastalarda kullanılamaması MRG'nin dezavantajlarından (45). İnfarkt alanının etrafında yer alan dolaşımı bozulmuş ama henüz kalıcı hasar gelişmemiş alan olan penumbrayı tespit edebilmek için ve fibrinolitik tedavi sonrası reperfüzyonun değerlendirilmesi için perfüzyon ağırlıklı MRG kullanılabilir (46).

Noninvaziv yöntemlerle etiyolojinin tam aydınlatılamadığı durumlarda digital subtraction anjiyografi (DSA), BT anjiyografi, MRG anjiyografi damar yapısı ve stenoz varlığı için kullanılan yöntemlerdir (47). Noninvaziv bir tetkik olan karotid ultrasonografi (USG), karotis darlığında bazen yanlış değerlendirmelere yol açabilir. Bunun için anjiyografik tekniklere başvurmak gerekir.

Glaskow Koma Skalası (GKS) ve NIHSS inme ölçeği kullanılarak inmenin ciddiyeti ve beyindeki hasarın seviyesi tahmin edilebilir. Bu sayede tedavi ve prognoz ile ilgili fikir elde edilebilir. Bu hastalarda etiyolojinin tespiti tedavi şeklinin belirlenmesi için önemlidir.

Tablo 5. Glaskow Koma Skalası

Göz Cevabı (E)		Motor Cevap (M)		Sözel Cevap (V)	
Kendiliğinden açık	4	Emre uyar	6	Oryante, anlamlı	5
Sesli uyarıyla	3	Uyarı lokalizasyonu	5	Konfüze	4
Ağrılı uyarıyla	2	Ağrıdan kaçma	4	Anlamı olmayan kelimeler	3
Cevap yok	1	Fleksör cevap	3	Anlamı olmayan ses, bağırma	2
		Ekstensör cevap	2	Yanıtız	1
		Ağrıya yanıtız	1		

2.7. İskemik İnme Tedavisi

2.7.1. Genel Tedavi Yaklaşımları

İnme; acil serviste en kısa sürede tanı konularak doğru tedavinin planlanması gereken acil tıbbi durumlardan birisidir. Çünkü inmeye bağlı görülen ölümler dünyada tüm ölüm nedenleri arasında üçüncü sıradadır ve inme en çok kronik engellilik durumuna yol açan hastalıktır (48).

İnme kliniği ile acile başvuran hastalar hızlıca değerlendirilmeli, tanı konulmalı ve uygun tedavi seçenekleri konusunda fikir yürütülmelidir. Hasta başvuru kliniğine göre gerekirse resüsitasyon birimine alınmalıdır. Hasta hızlıca monitörize edilir, havayolu ve solunum açısından değerlendirilir. Bilinci kötü olan ve beyin sapı etkilenen hastalarda solunum merkezinin baskılandığı ve koruyucu refleksler kaybolduğu için hava yolu güvenliği açısından dikkatli olunmalıdır. Bu hastalarda erken entübasyon ihtiyacı göz önünde bulundurulmalı ve aspirasyon riskine karşı yatak başı 15-30° kadar yükseltilmelidir (67).

İnme sonrası hayatı tehdit eden aritmiler ve iskemi yaygın görülür. Bu yüzden tüm inme hastalarına rutin olarak EKG çekilmeli ve monitörize olarak izlenmelidir.

Hastalar volüm durumu açısından değerlendirilmeli ve hipoperfüzyondan korunmak amacıyla uygun hastalara intravenöz sıvı tedavisi başlanmalıdır.

Kan şekeri ve vücut sıcaklığı kontrol edilir. Yapılan çalışmada kan şekeri yüksekliğinin inme hastalarında kötü klinik sonuçlarla ilişkili olduğu görülmüştür. Bu yüzden inme hastalarında kan şekeri regülasyonu tedavinin önemli bir parçasıdır (68).

İskemik inme hastalarında kan basıncı 220/120 mmHg altında tutulmaya çalışılır (49). Eğer intrakraniyal basınç artışı veya şift varsa antiödem tedavi, steroid, cerrahi dekompresyon veya şant planlanabilir.

2.7.2. Trombolitik Tedavi

İnme tanısı alan uygun hastalar için damar içerisindeki pıhtıyı eriten trombolitik tedavi uygulanabilir. Trombolitik tedavideki amaç, akut iskemik inme hastalarında reperfüzyonu sağlayarak penumbrayı kurtarmaktır (50). Hastalara uygulanacak olan tPA 0,9 mg/kg dozundan hesaplanır ve maksimum dozu ise 90 mg'dır. Dozun %10'luk kısmı bolus olarak, kalan kısmı ise bir saatlik infüzyon şeklinde uygulanır. Trombolitik tedavi sırasında sık nörolojik muayene ve pupil-şuur takibi yapılmalı, hastaların kan basıncı, nabız ve pulse oksimetre değerleri monitörize izlenmelidir (51).

Tablo 6. Trombolitik Tedavi Endikasyonları (69)

- 18 yaş veya üstü (Çocuk yaş grubunda yeterli bilgi yoktur.)
- Nörolojik defisite sebep olan iskemik inme tanısı (Çoğunlukla, NIHSS ≥ 3)
- Tedavi öncesinde, semptom başlangıç zamanının 4,5 saati geçmemesi

Tablo 7. Trombolitik Kontrendikasyonları (69)

Mutlak Kontrendikasyonlar:

- Semptomların oluşmasından sonra ilk 4,5 saatte tedaviye başlanamayacaksa,
- Görüntüleme tetiklerinde kanama çeşitlerinden birinin olması (parankimal, subaraknoid, subdural),
- Beyin tomografisinde yaygın hipodansite alanlarının olması,
- Kan basıncı yüksekliği (Sistolik basıncın >185 mmHg ya da diastolik basıncın >110 mmHg,
- Platelet düşüklüğü (100 bin/mm³ altında)
- INR değerinin 1,7 ve üstünde olması,
- aPTT'nin 40 saniye ve üzerinde olması

Göreceli Kontrendikasyonlar:

- Semptom süresinin kesin bilinmemesi,
- Uyandıktan sonra inmenin fark edilmesi,
- Son 3 ayda kraniyal/spinal cerrahi,
- Son 3 ayda kraniyal/spinal travma,
- Son 3 ayda iskemik inme geçirmesi,
- Son 3 haftada gastrointestinal kanama,
- Son 3 haftada genitoüriner kanama,
- Son 3 haftada majör cerrahi,
- Son 2 haftada majör sistemik travma,
- Son 1 haftada komprese edilemeyecek arterlere ponksiyon,
- Beyin içi kanama öyküsü,
- NOAK (non-vitamin K antagonisti oral anti-koagülan) kullanmak (48 saat içinde),
- Diyalize giren son dönem böbrek yetmezlik hastası,
- Son evre karaciğerde yetmezlik, siroz,
- Aort diseksiyonu,
- İnfektif endokardit,
- Aktif malignitesi olması,
- İntrakraniyal intraaksiyel tümör veya kitle,
- İntrakraniyal AVM,
- Geniş anterior duvarlı ST elevasyonlu miyokard enfarktüsü (STEMİ),
- Perikardit,
- 7 gün içinde dural ponksiyon

Tablo 7. Trombolitik Kontrendikasyonları (devamı)

Dışlama Kriteri Değildir Trombolitik Tedavi Verilebilecekler:

- Beyin tomografisinde hiperdens arteriyel işaretler,
- NIHSS 5 ve altındaki minör inmeler,
- NIHSS 22 ve üstünde majör inmeler,
- Hızla düzelmiş hastalar,
- Rastlantısal beyin anevrizması,
- Aksiyel dışı beyin içi kitle,
- Servikokraniyal arter diseksiyonu,
- 80 yaş ve üzeri,
- Bunama,
- Nöbet,
- İnme geçirmeden önce hareketi önlemeyen engellilik,
- Kan şekeri yüksekliği,
- Kan şekeri düşüklüğü,
- Adet kanaması,
- Gebelik,
- NonSTEMİ, posterior, inferior ST elevasyonlu Mİ,
- Kardiyak içi trombüs,
- Son 1 hafta içinde aspirin ve/veya klopidoğrel kullanmak,
- IV heparin kullanılması (son 24 saatte, aPTT <40 saniye),
- Düşük molekül ağırlıklı heparin kullanımı (son 24 saatte, aPTT <40 saniye, anti-faktör Xa normal).

2.7.3. Antikoagülan Tedavi

Yapılan çalışmalarda antikoagülan tedavinin erken dönemde yeni inme atağını önleme, klinik bozulmayı durdurma, prognozu düzeltme ve ölümü azaltma üzerine bir faydası olmadığı ancak kardiyoembolik nedenlerden dolayı inme geçiren hastalarda antikoagülasyon tedavinin etkili olabileceği görülmüştür (52). Antikoagülan olarak intravenöz heparin kullanılan hastalarda aPTT düzeyinin, bazal değerin 2 kat kadar artırılması amaçlanmalıdır. Tansiyon yüksekliği ile seyreden inme hastalarında kanama geçirme tehlikesinin fazla olabileceği akılda tutulmalıdır. Diğer bir seçenek olarak intravenöz heparin yerine oral warfarin kullanılabilir. Bu hastalarda da INR değerinin 2,5-3 civarında tutulması hedeflenmelidir (53). Son kılavuzlarda da acil antikoagülan tedavi önerilmemektedir (54).

2.7.4. Antiagregan Tedavi

Akut iskemik inme hastalarında kontrendikasyon yoksa ve BT ile kanama dışlanmışsa, rutin olarak bütün hastalara oral 160-325 mg aspirinin ilk olarak verilmesi önerilmiştir (54). Tedavi olarak trombolitik uygulanan hastalarda ilk 24 saatin içinde aspirin verilmemesi belirtilmiştir. Klopidoğrelın verilmesiyle alakalı yeterince veri yoktur. İntravenöz tirofiban veya eptifibatid kullanımıyla ilgili yeterince çalışma bulunamamıştır. Glikoprotein IIb/IIIa inhibitör kullanılmasını ise tavsiye edilmemektedir (54).

2.7.5. Mekanik Trombektomi

Büyük damar tıkanıklıklarında (MCA proksimali gibi) tek başına trombolitik tedavi bazen yetersiz kalabilmektedir. Akut iskemik inme sonrası trombolitik tedavi alamayan veya almasına rağmen rekanalizasyonun sağlanamadığı hastalarda endovasküler tedavi yöntemleri kullanılabilir.

Akut inme hastalarında iv trombolitik tedavi ilk tercih edilecek tedavi yöntemidir. İnme merkezlerinde, trombolitik tedaviye rağmen klinik semptomlarında düzelme görülmeyen hastalar için mekanik trombektomi yöntemleri ile reperfüzyon tedavileri uygulanabilir (59).

2.7.6. Nöroprotektif Tedavi

Nöroprotektif tedavi iskemi sonrası gelişen reperfüzyon hasarını azaltmayı ve nöronların canlılığını sürdürmeyi amaçlar. Fakat nöroprotektif ilaçlarla yapılan kontrollü klinik çalışmalardan henüz yeterli sonuçlar alınamamıştır (55).

2.8. İskemik İnme Komplikasyonları

İnme sonrasında erken ve geç dönemde bazı komplikasyonlar görülebilmektedir. Yapılan farklı çalışmalarda komplikasyon oranlarının %40-96 civarında olduğu görülmüştür. Komplikasyon gelişen hastalarda mortalite ve morbidite oranlarında artış olmaktadır. İnmenin erken dönemindeki görülen ölümler inmeye bağlı olup, geç dönemde görülen ölümler ise daha çok komplikasyonlar nedeniyle olmaktadır. Bu yüzden inme komplikasyonlarını bilmek ve bunlara yönelik önlem almak ya da erken tedaviye başlamak morbidite ve mortalite oranlarının azaltılması açısından önemlidir (56).

Tablo 8. İnme Komplikasyonları (70)

Nöropsikiyatrik Komplikasyonlar	Medikal Komplikasyonlar
• Beyinde ödem ve fıtıklaşma • Multiple inme hikayesi • Hemorajik transformasyon • Epilepsi nöbeti • Hidrosefali • Uygunsuz ADH sendromu • Bilinç bulanıklığı • Baş ağrısı • Depresyon • Kaygı bozukluğu	• Kardiyovasküler komplikasyonlar (tansiyon yüksekliği, aritmi, miyokard infarktüsü vb.) • Pulmoner komplikasyonlar (aspirasyon pnömonisi, atelektazi, ventilasyon düşüklüğü) • Metabolik komplikasyonlar (hiper-hipoglisemi, hiper-hiponatremi, hipoalbuminemi, dehidratasyon) • Ateş • Enfeksiyonlar • GİS kanama • Tromboembolizm (DVT, PTE) • Bası yaraları • Malnütrisyon • Kabızlık, idrar retansiyonu • Ağrı

2.9. İnmede Prognoz

İnmenin erken dönem prognozu için en önemli iki faktör yaş ve inme ciddiyetidir. İnme geçiren hastalar değerlendirildiğinde 65 yaş üstündeki hastalarda iki aylık mortalite oranlarının öteki yaşlara oranla fazla görüldüğü belirtilmiştir (57). Bununla beraber inmenin etiyolojisi, infarktın lokalizasyonu, klinik semptomlar, komplikasyonlar (pnömoni, entübasyon ihtiyacı, kardiyak arrest vb.) ve ek hastalıklar (atriyal fibrilasyon, KAH, kalp yetmezliği, miyokard infarktüsü, malignite, diyabet, böbrek yetersizliği, oral alım bozukluğu vb.) olmak üzere çeşitli faktörler prognozda etkilidir. Ayrıca inme sonrası uygulanan trombolitik tedavi, yatış yapılan hastaların bakımı ve rehabilitasyonu da önemlidir (58).

Akut iskemik inme sonrası akut miyokard infarktüsü, kalp yetersizliği, hayatı tehdit eden aritmiler ve kardiyak arrest gibi ciddi kardiyak olaylar görülebilmektedir.

2.10. Profilin-1 ve Acil Serviste Kullanımı

Profilin (PFN) memelilerde bulunan aktin monomer bağlayıcı bir protein olup bugüne kadar dört izoformu tanımlanmıştır. Profilin-1 (PFN-1); memelilerde ilk tanımlanan Profilin izoformu olup timustan izole edilmiştir. Profilin-1, karmaşık bir moleküler yapıya sahiptir: sarmallardan ikisi uçta yer alır ve yan zincirleri β -tabakasını içeren ortak bir hidrofobik çekirdeğe katkıda bulunur. PFN-1, insanlarda 139 amino asit kalıntısı ve kemirgenlerde 140 amino asit kalıntısından oluşan küçük, yüksek oranda korunmuş bir proteindir (71).

Hücre dışı sinyallere yanıt olarak aktin polimerizasyonunu düzenlediği düşünülmektedir. Düşük konsantrasyonlarda bir katalizör ve daha yüksek seviyelerde bir inhibitör görevi görür. Ayrıca hücre göçü dahil olmak üzere vücutta birçok fizyolojik süreçte görev almaktadır. Hücre şeklinin korunması, otofaji-apoptoz gibi hücre ölümü, mikrotübül büyümesi, omurga plastisitesinin sağlanması, vasküler geçirgenlik, anjiyogenez ve oksidatif stres gibi süreçlerde aktif rol aldığı düşünülmektedir (72).

Trombüs oluşumu; kan akımı, kan hücreleri ve plazma proteinleri tarafından düzenlenen dinamik bir süreçtir. Ramaiola ve ark. (2014) yaptığı bir çalışmada miyokard infarktüsü geçiren hastaların ağrı başlangıcından itibaren 3. ve 6. saatlerdeki PFN-1 seviyeleri hem periferik kandan hem de doğrudan trombüsten elisa yöntemiyle ölçülmüştür. Geçen süreçte trombüs içeriğinde dinamik değişiklikler olduğu tespit edilmiştir. Saat ilerledikçe trombüste ölçülen PFN-1 seviyelerinin düşük olduğu görülmüştür. Bu sayede PFN-1 düzeyi ölçülerek trombüs yaşının tahmin edilebileceği öne sürülmüştür (73).

Paszek ve ark. (2020) yılında yaptığı bir çalışmada PFN-1 kaynağının trombogenez sırasında aktive olan trombositler olduğunu öne sürmüştür. Trombüs oluştuktan sonra fibrinolitik mekanizmalar bir süre sonra devreye girer ve trombüs yıkımına başlanır. Bu mekanizma ile hem mevcut olan trombüs hacminde azalma olduğu için hem de yeni trombüs oluşumu azaldığı için zamanla PFN-1 düzeylerinin düştüğü görülmüştür (74).

Hao ve ark. (2018) yaptığı deneysel çalışmada ouabain verilerek hipertansif hale getirilen farelerde, PFN-1'in büyük damarların yeniden şekillenmesinde rol oynadığını göstermiştir. Çalışmada ouabain ile indüklenen hipertansif farelerde serebral kortekste iskemik lezyonlarda artmış PFN-1 ekspresyonu bulundu. Ayrıca bu çalışmada, GSPE (Grape seed proanthocyanidin extract) aracılığıyla PFN-1 inhibisyonu yapılarak hipertansiyon ile ilişkili inmenin önlenebileceği düşünülmüştür (75).

Duah Alkam ve ark. (2016) yaptığı bir çalışmada PFN-1 aşırı salınımının kan damarı boyutunu, damar duvar kalınlığını ve kolajen içeriğini artırdığını göstermiştir. Ayrıca oksitlenmiş, düşük yoğunluklu lipoproteinlerin oluşumuna yol açarak endotel disfonksiyonuna neden olduğu görülmüştür (76).

Xu Li ve ark. (2018) yaptığı bir çalışmada reaktif oksijen türlerinin (ROS) PFN-1 aracılı RhoA/ROCK yolağına dahil olup olmadığı değerlendirilmeye çalışılmıştır. Aşırı ROS tarafından aktive edilen RhoA/ROCK yolunun PFN-1 aracılı endotel hasarından sorumlu olduğu ortaya konulmuştur. PFN-1'in, diyabetik bireylerde aterosklerotik lezyonların endotel hücrelerinde arttığı bulunmuştur. PFN-1'in ayrıca p38-iNOS-peroksinitrit yolu aracılığıyla hipertansiyona bağlı arter yeniden şekillenmesinde önemli bir rol oynadığı görülmüştür. Bu çalışmada, RhoA/ROCK sinyal yolu aracılığıyla PFN-1 ekspresyonunu ve PFN-1 aracılı endotel hasarını ve oksidatif stresi indükleyebileceğini göstermiştir. PFN-1 inhibisyonunu iskemi modellerinde çalışılmış ve M2 mikroglyal polarizasyonunu teşvik ederek beyni iskemi/reperfüzyon yaralanmalarına karşı etkili bir şekilde koruduğu görülmüştür (77).

Ayrıca Ermei Lu ve ark. (2020) PFN-1'in yapılan deneysel çalışmalarda RhoA/ROCK yolu üzerinden iskemi/hipoksi durumunda mikroglyal polarizasyona aracılık ettiğini göstermiştir (72).

İnme, ölüm oranlarının yüksekliği ve morbiditesinin ve tedavi maliyetlerinin fazla olması sebebiyle halk sağlığında çok mühim bir yer kaplamaktadır. İnme, tüm dünyada üçüncü sırada gelen ölüm ve maluliyet nedenidir (3). İskemik inme kliniğiyle acil servise başvuran hastaların tanısının hızlı konularak, tedaviye başlanması ölüm ve maluliyet oranlarının önemli ölçüde azaltmaktadır. Son dönemde yayınlanan kılavuzlarda trombolitik tedavinin önemi vurgulanmaktadır. Bazı hastalarda semptomların başlangıç zamanı bilinemediği için erken dönemde trombolitik tedavi

şansı olan hastaları seçmek güç olabilmektedir. Yapılan çalışmalarda trombüs zamanıyla PFN-1 arasında ilişki olabileceği gösterilmiştir. Bu sayede acil servise başvuran inme hastalarının teşhisinde ve semptomların başlangıç zamanı bilinmeyen hastalarda PFN-1'in trombolitik tedavi için yol gösterici olabileceği düşünülerek bu çalışma planlanmıştır.



3. GEREÇ VE YÖNTEM

3.1. Hasta Seçimi

Çalışmamız ileriye dönük olarak planlanmış olup 15.01.2021-30.06.2021 tarihleri arasında Kayseri Şehir Hastanesi Acil Tıp Kliniğine ayaktan ya da ambulans ile başvuran 18 yaş ve üzeri, bilinç değişikliği, konuşma bozukluğu, kol ve/veya bacakta kuvvet kaybı, duyu kaybı, baş ağrısı, baş dönmesi, yürüme güçlüğü, denge-sizlik ve görme bozukluğu gibi nörolojik semptomları olan, radyolojik tetkiklerle iskemik inme tanısı konulan ve onamı alınan 65 hasta ile yapılmıştır.

Çalışmaya 18 yaşından küçük olanlar, çekilen beyin tomografisinde serebral hematom veya subaraknoid kanama tespit edilenler, travmaya sekonder travmatik beyin hasarı bulunan hastalar, difüzyon ağırlıklı manyetik rezonans görüntülemesinde difüzyon kısıtlılığı saptanmayan hastalar, malignite, akut böbrek yetmezliği, ciddi karaciğer yetmezliği ve sepsis gibi profilin-1 değerini etkileyebileceği düşünülen sistemik hastalığı olanlar ve onam vermeyen hastalar dahil edilmemiştir.

Kontrol grubu için ise 18 yaş ve üzeri, bilinç değişikliği, konuşma bozukluğu, kol ve/veya bacakta kuvvet kaybı, duyu kaybı, baş ağrısı, baş dönmesi, yürüme güçlüğü, denge-sizlik ve görme bozukluğu gibi nörolojik semptomları olmayan, hasta grubu ile benzer demografik özelliklere sahip olan ve onamı alınan gönüllü 65 kişi dahil edilmiştir.

Çalışmaya 18 yaşından küçük olanlar, hastane başvurusu sırasında nörolojik semptomları olanlar, malignite, akut böbrek yetmezliği, ciddi karaciğer yetmezliği ve sepsis gibi profilin-1 değerini etkileyebileceği düşünülen sistemik hastalığı olanlar ve onam vermeyen gönüllüler kontrol grubuna dahil edilmemiştir.

Hasta ve kontrol grubunun acil servise başvuru anındaki demografik özellikleri (yaş, cinsiyet, ek hastalık, GKS, NIHSS) ve profilin-1 düzeyleri veri toplama formuna kaydedildi.

Mevcut çalışma için Kayseri Şehir Hastanesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'ndan 07.01.2021 tarih ve 260 sayılı onay alınmıştır.

3.2. İstatistiksel Yöntem

Çalışma verileri tanımlayıcı istatistikler sayısal (devamlı) değişkenler için dağılıma bağlı olarak ortalama $\pm$ standart sapma veya medyan, minimum ve maksimum şeklinde tablolar halinde verilmiştir. Kategorik değişkenlerde sayısal ve yüzdeler şeklinde özetlenmiştir.

Normal sayısal değişkenlerin durumları; Shapiro-Wilk, Kolmogorov-Smirnov ve Anderson-Darling testleriyle kontrolden geçirilmiştir.

Bağımsız iki grup karşılaştırırken; sayısal değişkenlerin normal dağılım durumlarında Independent Samples T-Test, sayısal değişkenlerin anormal dağılımlardaysa Mann Whitney U test kullanılmıştır.

Gruplara göre kategorik değişkenlerin farklılık karşılaştırmalarında beklenen gözelerin 5 ve üstündeki 2x2 tablolarda Pearson Ki-Kare ve beklenen gözelerin 5'in altındaki tablolardaysa Fisher's Exact kullanıldı.

Gruplar arasında PFN-1 (ng/L) ortancalar arasındaki farklılığa yaşın etkisi olup olmadığı R yazılımında “sm.ancova” paketi kullanılarak nonparametrik kovaryans analizi ile değerlendirildi.

ROC (Receiver operating characteristic) eğrisi analizi ile akut inme vakaları ile sağlıklı kontrol bireyleri arasındaki PFN-1 (ng/L) değişkeni ile ilişkisi incelendi. ROC eğrisi analizi MedCalc Statistical Software Trial version (MedCalc Software bvba, Ostend, Belgium; <http://www.medcalc.org>; 2015) programıyla, DeLong uygulaması kullanılmıştır ve Youden's indeksi ile optimal kesim değeri, %95 güven aralığı ve eğri altındaki bölge (AUC) hesaplanmıştır.

Diğer tüm istatistiksel analizler “Jamovi project (2020), Jamovi (Version 1.8.4) [Computer Software] (Retrieved from <https://www.jamovi.org>) ve JASP (Version 0.14.1.0) (Retrieved from <https://jasp-stats.org>) programlarıyla yapılmıştır. İstatistiksel analiz değerlerinde anlamlılık düzeyi 0.05 (p-value) şeklinde belirlenmiştir.

4. BULGULAR

Tablo 9’da akut iskemik vakaları ile sağlıklı kontrol grubunda yer alan bireylerin cinsiyet düzeyleri ve yaş ortalamaları karşılaştırıldı. Buna göre, gruplara göre cinsiyet dağılımları benzer dağılım gösterirken ($p=0,483$), hasta grubundaki bireylerin yaş ortalaması ($69,3 \pm 14,4$), kontrol grubuna göre ($64,9 \pm 10,3$) fazla bulunmuştur ve anlamlı olduğu görüldü ($p=0,050$).

Tablo 9. Gruplara göre yaş ve cinsiyet değişkenlerinin karşılaştırılması

Değişkenler	Grup		p-değeri
	Hasta (n=65)	Kontrol (n=65)	
Cinsiyet (%)			
Erkek	34 (52,3)	29 (44,6)	0,483**
Kadın	31 (47,7)	36 (55,4)	
Yaş	$69,3 \pm 14,4$	$64,9 \pm 10,3$	0,050*

*: Bağımsızlar gruplar için t test kullanıldı. Tanımlayıcı istatistikler ortalama $\pm$ standart sapma olarak verildi.

** : Pearson Ki-Kare test kullanılmıştır. Tanımlayıcı istatistiksel sayılar (%) şeklinde verilmiştir. Kalın yazılan p değeri istatistiksel olarak anlamlı kabul edilmiştir ($p<0,05$).

Tablo 10’da gruplara göre çalışmaya dahil edilen bireylerin ek hastalıkları değerlendirildi. Buna göre akut iskemik vakalarının ek hastalık oranları (%92,3), kontrol grubundakilere göre (%76,9) anlamlı seviyede yüksek saptanmıştır ($p=0,029$). Diğer yandan gruplara göre hastalık türlerine göre karşılaştırmalar değerlendirildiğinde, DM, HT, SVH ve AF değerlerindeki farklılık anlamlıydı (sırayla $p=0,011$, $p=0,012$, $p=0,013$ ve $p=0,004$). Hasta grubundaki vakaların DM, HT, SVH ve AF oranları kontrol grubundakilere göre daha yüksekti (Tablo 2). Gruplara göre hiperlipidemi, KAH, KKY, KBY ve malignite oranları arasında farklılık anlamlı bulunmamıştır (her biri için $p>0,05$).

Tablo 10. Gruplara göre ek hastalık oranlarının karşılaştırılması

Değişkenler	Grup		p-değeri
	Hasta (n=65)	Kontrol (n=65)	
Ek hastalık (%)	60 (92,3)	50 (76,9)	0,029
DM (%)	32 (49,2)	17 (26,2)	0,011
HT (%)	53 (81,5)	39 (60,0)	0,012
SVH (%)	15 (23,1)	4 (6,2)	0,013
Hiperlipidemi (%)	26 (40,0)	19 (29,2)	0,269
AF (%)	20 (30,8)	6 (9,2)	0,004
KAH (%)	21 (32,3)	24 (36,9)	0,712
KKY (%)	16 (24,6)	11 (16,9)	0,387
KBY (%)	8 (12,3)	6 (9,2)	0,777
Malignite (%)	1 (1,5)	2 (3,1)	0,999

Pearson Ki-Kare veya Fisher Exact test kullanıldı. Tanımlayıcı istatistikler sayı (%) olarak verildi.

Kalın olarak belirtilen p değeri istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi ($p<0,05$).

DM: Diabetes Mellitus, HT: Hipertansiyon, SVH: Serebrovasküler Hastalık, AF: Atriyal Fibrilasyon, KAH: Koroner Arter Hastalığı, KKY: Konjestif Kalp Yetmezliği, KBY: Kronik Böbrek Yetmezliği

Hasta grubundaki vakaların semptom süreleri ortalama 8,0 [1,0- 240,0] idi. Hastaların tek taraflı hissizlik, kuvvet kaybı oranı %66,7, bilinç bulanıklığı, konuşma ve anlamada güçlük çekme oranı %52,3, yürüme güçlüğü, baş dönmesi ve dengesizlik oranı %23,1, görme kaybı, çift görme oranı %6,2 ve şiddetli baş ağrısı ile karşılaşma oranları %3,1 idi.

Tablo 11. Hasta grubundaki vakaların semptom süresi ve semptomların değerlendirilmesi

	Hasta (n=65)
Semptom Süresi (saat)	8,0 [1,0- 240,0]
Başvuru Şikayeti	
Tek taraflı hissizlik, kuvvet kaybı (%)	44 (67,7)
Bilinç bulanıklığı, konuşma ve anlamada güçlük (%)	34 (52,3)
Yürüme güçlüğü, baş dönmesi, dengesizlik (%)	15 (23,1)
Görme kaybı, çift görme (%)	4 (6,2)
Şiddetli baş ağrısı (%)	2 (3,1)

Tanımlayıcı istatistikler sayı (%) olarak verildi.

Hastaların NIHSS skoru ortanca 6,0 [0,0- 28,0] idi. İnme ölçeğine göre vakaların %76,90'ı hafif olduğu görülürken, %23,10'unun ağır olduğu gözlemlendi. Her iki gruptaki vakaların GKS skor ortancası 15 idi. Hasta grubundaki bireylerin SKB ve DKB ortancalarındaki farklılık istatistiksel olarak anlamlıydı (sırayla $p=0,006$ ve $p=0,045$). Hasta grubundaki bireylerin SKB ve DKB ortancaları, kontrol grubundakine oranla fazla olduğu görülmüştür (Tablo 12). Gruplara göre kan şekeri ortancaları arasındaki farklılıklar istatistiksel olarak anlamsız bulunmuştur ($p=0,085$).

Tablo 12. Gruplara göre bazı klinik parametrelerin karşılaştırılması

Grup			
Değişkenler	Hasta (n=65)	Kontrol (n=65)	p-değeri
NIHSS	6,0 [0,0- 28,0]	-	-
NIHSS			
Hafif	50 (76,90)	-	-
Ağır	15 (23,10)	-	-
GKS	15,0 [8,0- 15,0]	15,0 [15,0- 15,0]	-
SKB	150,0 [90,0- 220,0]	140,0 [90,0- 200,0]	0,006*
DKB	90,0 [50,0- 120,0]	80,0 [60,0- 120,0]	0,045*
Kan şekeri	124,0 [80,0- 440,0]	113,0 [76,0- 497,0]	0,085*

*. Mann Whitney U test kullanıldı. Tanımlayıcı istatistikler ortanca [minimum- maksimum] olarak özetlendi.

Kalın olarak belirtilen p değeri istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi ($p<0,05$).

NIHSS: National Institutes of Health Stroke Scale, GKS: Glaskow Koma Skalası, SKB: Sistolik Kan Basıncı, DKB: Diyastolik Kan Basıncı

Hastaların %12,3'üne tPA (trombolitik) uygulanırken, %1,5'ine mekanik trombektomi uygulandı. Gruplara göre PFN-1 (ng/L) ortancaları arasındaki farklılık yaştan bağımsız istatistiksel olarak anlamlı değilken ($p=0,169$), yaş modele dahil edildiğinde, ortancalar arasındaki farklılık istatistiksel olarak anlamlıydı ($p=0,014$). Yani gruplar arasındaki PFN-1 (ng/L) ortancaları arasındaki farklılık yaşa bağlı denilebilir. Gruplara göre INR, platelet, lenfosit ve PLR ortancalarındaki farklılık istatistiksel olarak anlamsızdır (her biri için $p>0,05$).

Tablo 13. Gruplara göre bazı klinik ve laboratuvar parametrelerinin karşılaştırılması

Değişkenler	Grup		p- değeri*	Covariate Yaş p değeri**
	Hasta (n=65)	Kontrol (n=65)		
tPA (trombolitik) (%)	8 (12,3)	-	-	
Mekanik trombektomi (%)	1 (1,5)	-	-	
PFN-1 (ng/L)	269,0 [172,8- 918,1]	266,8 [18,3- 528,6]	0,169	0,014
INR	1,1 [0,9- 2,0]	1,0 [0,9- 2,3]	0,137	
Platelet ($10^3/\mu\text{L}$)	251,0 [27,0- 634,0]	257,0 [115,0- 453,0]	0,256	
Lenfosit ($10^3/\mu\text{L}$)	1,8 [0,6- 5,0]	2,1 [0,4- 5,1]	0,206	
PLR	127,6 [13,0- 440,4]	126,1 [44,5- 626,7]	0,673	

*. Mann Whitney U test kullanıldı. Tanımlayıcı istatistikler ortanca [minimum- maksimum] olarak özetlendi.

** Nonparametrik kovaryans analizi kullanıldı (R yazılımında sm.ancova paketi kullanılarak)

Kalın olarak belirtilen p değeri istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi ($p < 0,05$).

INR: International Normalized Ratio, PLR: Platelet/Lenfosit Oranı

Hastaların PFN-1 (ng/L) düzeyleri ile yaş, semptom süresi, SKB, DKB, kan şekeri, INR, platelet, lenfosit ve PLR arasındaki ilişki istatistiki olarak anlamlı, doğrusal bir ilişki olmadığı gözlenmiştir (her biri için $p > 0,05$).

Tablo 14. Hasta grubundaki bireylerin PFN-1 (ng/L) ile bazı demografik ve klinik parametreler arasındaki korelasyonların incelenmesi

Hasta		R	p-değeri
PFN-1 (ng/L)	- Yaş	-0,025	0,841
PFN-1 (ng/L)	- Semptom Süresi	-0,217	0,082
PFN-1 (ng/L)	- SKB	0,125	0,320
PFN-1 (ng/L)	- DKB	0,151	0,230
PFN-1 (ng/L)	- Kan şekeri	0,138	0,274
PFN-1 (ng/L)	- INR	-0,076	0,554
PFN-1 (ng/L)	- Platelet ($10^3/\mu\text{L}$)	0,223	0,074
PFN-1 (ng/L)	- Lenfosit ($10^3/\mu\text{L}$)	0,015	0,909
PFN-1 (ng/L)	- PLR	0,175	0,163

Spearman's rho korelasyon katsayısı kullanıldı.

SKB: Sistolik Kan Basıncı, DKB: Diyastolik Kan Basıncı, INR: International Normalized Ratio, PLR: Platelet/Lenfosit Oranı

Tablo 15’de hasta grubundaki bireylerin ek hastalıklarına göre PFN-1 (ng/L) ortancaları karşılaştırıldığında, yalnızca HT durumuna göre PFN-1 (ng/L) ortancaları arasındaki farklılıklar istatistiki olarak anlamlı saptanmıştır ($p=0,033$). Yüksek tansiyon varlığında hasta PFN-1 (ng/L) ortancaları (282,79 [172,79- 918,1]), HT olmayanlara göre (239,39 [207,33- 399,75]) anlamlı düzeyde daha yüksekti. Diğer karşılaştırmalar incelendiğinde, ek hastalık türlerine göre PFN-1 (ng/L) ortancalarındaki farklılık istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır (her biri için $p>0,05$).

Tablo 15. Hasta grubundaki bireylerin ek hastalıklarına göre PFN-1 (ng/L) ortancalarının karşılaştırılması

Hasta		PFN-1 (ng/L)	p-değeri
Ek hastalık	Var (n=60)	275,47 [172,79- 918,1]	0,107
	Yok (n=5)	237,99 [221,33- 269,04]	
DM	Var (n=32)	283,8 [192,92- 805,65]	0,345
	Yok (n=33)	262,77 [172,79- 918,1]	
HT	Var (n=53)	282,79 [172,79- 918,1]	0,033
	Yok (n=12)	239,39 [207,33- 399,75]	
SVH	Var (n=15)	259,37 [172,79- 717,99]	0,346
	Yok (n=50)	273,32 [192,92- 918,1]	
Hiperlipidemi	Var (n=26)	271,37 [172,79- 805,65]	0,92
	Yok (n=39)	269,04 [181,88- 918,1]	
AF	Var (n=20)	264,62 [215,27- 756,86]	0,649
	Yok (n=45)	282,79 [172,79- 918,1]	
KAH	Var (n=21)	262,77 [172,79- 805,65]	0,679
	Yok (n=44)	273,32 [181,88- 918,1]	
KKY	Var (n=16)	267,48 [172,79- 805,65]	0,761
	Yok (n=49)	269,04 [181,88- 918,1]	
KBY	Var (n=8)	285,09 [253,71- 635,85]	0,318
	Yok (n=57)	264,76 [172,79- 918,1]	
Malignite	Var (n=1)	207,33 [207,33- 207,33]	-
	Yok (n=64)	270,61 [172,79- 918,1]	

Mann Whitney U test kullanıldı. Tanımlayıcı istatistikler ortanca [minimum- maksimum] olarak özetlendi.

Kalın olarak belirtilen p değeri istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi ($p<0,05$).

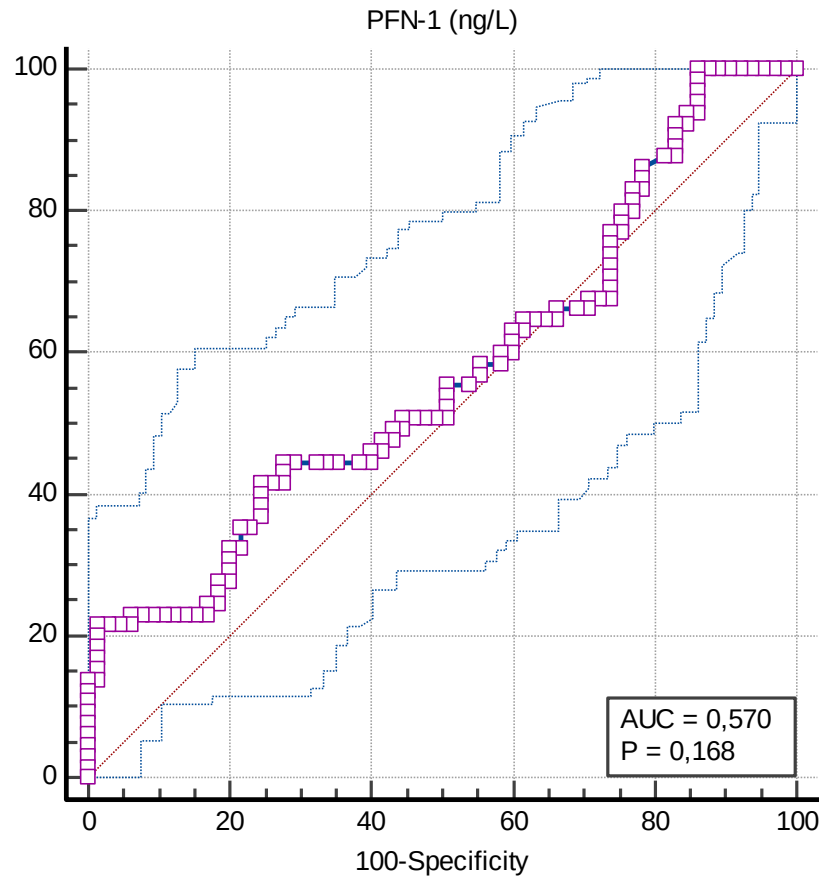
DM: Diabetes Mellitus, HT: Hipertansiyon, SVH: Serebrovasküler Hastalık, AF: Atriyal Fibrilasyon, KAH: Koroner Arter Hastalığı, KKY: Konjestif Kalp Yetmezliği, KBY: Kronik Böbrek Yetmezliği

Akut inme hastaları ve sağlıklı kontrol grubundaki bireyleri ayırt etmek için PFN-1 (ng/L) değişkenine göre cut-off değeri hesaplandı. Buna göre PFN-1 (ng/L) için hesaplanan cut-off değeri 411,22, sensitivitesi 21,54, spesifitesi 98,46 ve AUC değeri 0,570 olup, PFN-1 (ng/L) değişkeninin akut inme hastalarını ayırt etmedeki etkinliğinin istatistiksel olarak anlamsız görülmüştür ($p=0,169$).

Tablo 16. Akut inme olan hastaların kontrol grubuna göre PFN-1 (ng/L) değişkenine göre ROC analizi sonuçları

	AUC	Sensivite	Spesifite	Kesme Değeri	%95 GA	p-değeri
PFN-1 (ng/L)	0,570	21,54	98,46	>411,22	0,480- 0,656	0,169

GA: Güven Aralığı



Şekil 1. Akut inme olan hastaların kontrol grubuna göre PFN-1 (ng/L) değişkenine göre ROC eğrisi grafiği

5. TARTIŞMA

İnme; Dünya Sağlık Örgütü'nün tanımıyla damarsal sebepler nedeniyle ani gelişen bölgesel veya tüm beyin fonksiyonlarının bozulmasına neden olan, saatler sürebilen ve ölümcül bir durumdur (1). İnme klinik olarak tanımlanmış bir sendrom olup; iskemik inme, parankimal ve subaraknoid kanama gibi grupları içerir. Bütün inmelerde iskemik inme %80, parankimal kanama %15 ve subaraknoid kanama ise %5 düzeyinde görülmektedir (2).

İnme, ölüm ve sekel bırakma riskinin fazla olması nedeniyle insan sağlığında çok önemlidir. KAH ve kanserler sonrasında üçüncü sıradaki mortalite ve maluliyet sebebidir (3). İnme sonrası hastaların yaklaşık %30'u ilk yıl içinde ölmektedir. Yaşayanların ise yaklaşık olarak üçte biri günlük işlerini sürdürebilmek için yardıma ihtiyaç duymaktadır.

İnme insidansı yaşla birlikte hızla artmakta ve 55 yaşından sonra görülme sıklığı her on yılda ikiye katlanmaktadır. Kıyan ve ark. yapmış olduğu çalışmada inme hastalarının yaş ortalamasını $67.5 \pm 11,8$ olarak bulmuştur (40). Yoneda ve ark. çalışmasında inme hastalarının yaş ortalamasının 70 ± 11 olarak belirtmiştir (79). Gürger ve ark. ise çalışmasında inme grubunun yaş ortalamasını $68,6 \pm 14,6$ olarak bulmuştur (80). Yapmış olduğumuz çalışmanın sonuçları literatürle uyumlu şekilde olup iskemik inme grubunun yaş ortalaması $69,3 \pm 14,4$ olarak bulunmuştur. Gruplara göre PFN-1 (pg/dl) ortancaları arasındaki farklılık yaştan bağımsız istatistiksel olarak anlamlı değilken ($p=0,169$), yaş modele dahil edildiğinde, ortancalar arasındaki farklılık istatistiksel olarak anlamlı bulundu ($p=0,014$). Gruplar arasındaki PFN-1 arasındaki farklılık yaşa bağlı denilebilir.

İskemik inme ve cinsiyet arasındaki ilişki yaş bağımlıdır. Tüm yaş grupları göz önüne alındığında erkeklerde daha sık görülüyor olsa da ileri yaş grubuna bakıldığında kadınlarda daha sık görülmektedir. Erkeklerin aterosklerotik hastalıklara bağlı olarak yaşam süresinin daha kısa olması ve postmenopozal dönemde östrojen gibi koruyucu hormonların azalmış olması ileri yaşlarda inmenin göreceli olarak kadınlarda daha fazla görülmesine neden olmaktadır (6). Reeves ve ark. yapmış olduğu çalışmada 50 yaş civarında iskemik inme hastalarında kadın/erkek oranı 1,01/1 iken 90 yaş civarında bu oranın 2,7/1'e kadar yükseldiğini belirtmiştir (81). Çalışmamızda ise iskemik inme

hastalarında kadın/erkek oranı 0,9/1 olarak bulunmuş olup cinsiyet ve iskemik inme arasındaki ilişkinin anlamlı olmadığı görülmüştür. Hasta grubunun yaş ortalaması dikkate alındığında elde ettiğimiz sonucun literatürle uyumlu olduğu görülmektedir.

Günümüzde insanlarda sık görülmesi ve kontrolünün zor olması nedeniyle morbite ve mortalitenin en önemli nedenlerinden biri hipertansiyondur (82). Tedavi edilmiş veya kontrol altına alınmış hipertansiyon hastalığının iskemik inme oranını açık şekilde azalttığı görülmüştür. Fisher Rabkin ve ark. yaptığı bir çalışmada, sistolik kan basıncı kadar diyastolik kan basıncının da iskemik inme üzerinde etkili olduğu görülmüştür (82). Efstathiou ve ark. çalışmasında 192 inme hastasının %52,6'sında HT hastalığı tespit edilmiştir (83). Vakaların sistolik basıncı $161,7 \pm 21,5$, diyastolik basıncı $96,5 \pm 11,5$ olarak bulunmuştur. Fang ve ark. çalışmasında hem sistolik kan basıncının hem diyastolik kan basıncının inme üzerinde etkili olduğu gösterilmiştir. Sistolik kan basıncının inme riskinde etkisi daha fazla bulunmuştur. Sistolik basıncın her 10 mmHg'lık artışı inme riskini %25 artırdığı belirtilmiştir (84). Gürger ve ark. yapmış olduğu çalışmada %59 inme hastasında hipertansiyon olduğu bulunmuştur (80). Soyudoğru ve ark.'nın çalışmasında bu oran %63 olarak belirtilmiştir (78). Gül ve ark.'nın (92) çalışmasında %77, başka bir çalışmada (93) %81,7 oranda HT saptanmıştır. Bizim çalışmamızda da inme geçiren hastaların %81,5'unda ek hastalık olarak hipertansiyon bulunmuştur. Literatür tarandığında çoğu araştırmaya göre bu oran normalden yüksek çıkmıştır. Bunun nedeni hasta sayımızın az olması ve toplumsal olarak görülen hastalık prevalansının farklı olması olabilir. Sistolik kan basıncı ortalaması 150 mm/hg, diyastolik kan basıncı 90mm/hg olarak bulunup; bu sonuçlar literatürle uyumludur. Yapılan çalışmalarda HT iskemik inmenin en önemli nedenlerinden biridir (82). Hao ve ark.'ın yaptığı bir çalışmada HT ve PFN-1 arasındaki ilişkide serebral kortekste iskemik inme alanlarında PFN-1'e rastlanmıştır. Bizim çalışmamızda da HT olan hastalarda olmayanlara göre PFN-1 seviyesi daha yüksek bulunmuştur. Literatürle uyumlu bulunmuştur ama daha fazla araştırma gerekmektedir.

Kan şekeri yüksekliği iskemik inme hastalarının %50 ve üstünü etkilemektedir. Bazı çalışmalarda hipergliseminin prognozu kötü etkilediği belirtilmiştir (85). Birçok çalışmada DM hastalığı olmasada kan şekeri yüksekliğinin normal olanlara oranla klinik sonlamının daha kötü olduğu bildirilmiştir (68). Çığsar ve ark.'nın yaptığı çalışmada

inmeyle gelen hastaların başvuru anındaki kan şekeri düzeyi(mg/dl) $166,3 \pm 75,9$ olarak belirtilmiştir (94). Berilgen ve ark.'ın çalışmasında bu oran $122,32 \pm 48,06$ bulunmuştur. Çalışmamızda acil servisimize başvuran iskemik inme hastalarında şeker düşüklüğü tespit edilmemiştir. Başvuru anındaki kan şekeri düzeyi ortalama 124 mg/dl saptanmıştır ve literatürle uyumludur.

İskemik inme için önemli risk faktörlerinden biri DM'dir. Pancioli ve ark. çalışmasındaki inme vakalarının %13'ünde DM tespit edilmiştir (86). Apak ve ark. çalışmasında DM oranı %22 bulunmuştur (87). Soyudoğru ve ark. (78) çalışmasında DM oranı %49, ve ark.'nın yaptığı çalışmada %45 DM bulunmuştur (93). Bizim çalışmamızda da benzer olarak %49,2 DM ek hastalığı olan inme hastası saptanmıştır.

Yapılan çalışmaların bazılarında %25, %38, %40, %31,1 (40, 92, 93, 78) oranında KAH bulunmuştur. Bizim çalışmamızdaki oran %32,3'tür ve literatürle uyumludur.

AF 75 yaş ve üzeri insanlardaki inme geçirme riskini artıran major hastalıklardan biridir (88). İnme geçiren AF'li hastaların prognozu kötüleştirdiğı, ölüm oranlarını yükselttiğı, komplikasyonları arttırdığı gösterilmiştir (89). Pozsegovits ve ark. inme geçiren hastalardaki AF oranı %26,9 olarak bulmuştur (90). Gürger ve ark. çalışmasında AF oranı %20 iken AF ile ölüm arasında bir ilişki saptanmamıştır (80). Soyudoğru ve ark.'nın bir çalışmasında inme ile gelen hastaların 45'inde (%36,9) AF saptanmıştır (78). Çalışmamızda 20 inme hastasında (%30,8) bulunmuştur ve literatürle uyumludur.

Kıyan ve ark.'nın (40) çalışmasında %20,1 inme hastasında, Karaman ve ark.'nın (93) çalışmasında %39,2, Soyudoğru ve ark.'nın yaptığı çalışmada %25,4 oranında önceden SVH hikayesi mevcut bulunmuştur (78). Yaptığımız çalışmada oran %23,1'dir. Literatürdeki çalışmalar ile benzer bulunmuştur.

Kıyan ve ark.'nın çalışmasında tek taraflı kuvvet kaybı ile başvuran hasta oranı %45, konuşma güçlüğü ile başvuran hasta oranı %30,6 çıkmıştır (40). Soyudoğru ve ark.'nın yaptığı bir çalışmada sol üst ve alt ekstremitte güçsüzlüğü daha fazla olmak üzere, sol (%36,9) ve sağ (%24,6) ekstremitte güç kaybı toplam %61,5 gibi bir oranla sık görülen bir bulgu olmuştur (78). Soyudoğru ve ark.'nın çalışmasında konuşma ve anlamada güçlük ile gelen hasta oranı %41,8 olduğu ve semptom süresi ortalama 6 saat

içinde sağlık merkezine başvurduğu gözlenmiştir (78). Çalışmamızda semptom süresi 8 saat olarak tespit edilip; konuşma bozukluğu ile başvuran hasta oranımız %52,3 bulunmuştur. Bu değerlere bakıldığında literatürle uyumlu olduğu gözlenmiştir. Bilinçte bozulma, şiddetli baş ağrısıyla acil servisimize başvurmuş hastaların sayısı da literatürle uyumlu şekilde bulunmuştur.

Kerber ve ark.'nın çalışmasında baş dönmesiyle gelenlerin %3,2'si TİA ve inme hastasıdır ve %0,7'si izole baş dönmesidir (91). Kıyan ve ark. da düşük oranda (%1,6) baş dönmesiyle gelen inme hastası tespit etmiştir (40). Soyudoğru ve ark. çalışmasında baş dönmesi şikâyetiyle başvuru oranı diğer çalışmalara oranla (%27) daha yüksek gözlenmiştir (78). Çalışmamızda da bu oran %23,1 olarak bulunmuştur. Bunun nedeni çalışmamızda yalnızca izole baş dönmesini almadan, ek semptomları da içeren inme hastasını ilave ettiğimiz için yüksek tespit etmiş olabiliriz.

NIHSS inme semptomları ve bulgularıyla gelen hastaların inme şiddet ve prognozunu belirlemek için kullanılabilen bir araçtır. Caballero ve ark.'nın çalışmasında inme hastalarının başvuru sırasındaki ortalama NIHSS skoru ortalama 8,23 bulunmuştur (96). Soares ve ark.'nın yaptığı bir çalışmada iskemik inmeyle gelen hastaların bakılan NIHSS değerleri 6 ve üzeri bulunmuştur (97). Ülker ve ark.'nın Türkiye'de yapılan çalışmasında, başvuru anındaki NIHSS skorunun erken dönemdeki prognoz tahmininde önemli olduğunu, başvurudan iki hafta sonra; NIHSS değeri 6 ve daha az olan hastaların büyük çoğunluğunda (%90), NIHSS değeri 16 üstündekilere göre prognoz daha iyi gösterilmiştir (98). Çalışmamızda NIHSS değeri 6 çıkmış olup literatürle uyumludur. Başvuru anındaki NIHSS değeri inme hastalarına hangi tedavi protokolü başlanacağını ve yeni tedaviler için de hasta seçmeyi belirleyebilir.

Literatür incelendiğinde iskemik inme hastalarında serum profilin düzeyi bakılan çalışma sayısı oldukça azdır. Ramailo ve ark.'nın Mİ hastalarında yaptığı çalışmada Pfn-1 düzeylerinin trombüs yaşını tahmin etmede yararlı olduğu ve 320 pg/ml sınır değerine sahip olduğunu göstermiştir. (%69 duyarlılık, %76 özgüllük). Pfn-1>320 pg/ml olan hastalarda iskemi süresini >6saat bulmuşlardır (73). Çalışmamızda semptom süresi ile PFN-1 düzeyi arasında anlamlı ilişki bulunmamıştır ama literatürdeki birçok çalışmada hasta takibinde ölçülen multiple PFN-1 değerlerinin süre geçtikçe azalma eğiliminde olduğu tespit edilmiştir. Çalışmamızda hasta başvuru anında ölçüm dışında

PFN-1 düzeyi ölçülmemesinden dolayı süre bağlantısı gösterilememiştir. İlerleyen süreçte daha kapsamlı çalışmalar yapıldıkça iskemik inmelerde PFN-1 seviyelerinin bulguların çıkış zamanını tahmin etmede yararlı olabilir.

Paszek ve ark. çalışmasında perkütan müdahale zamanı 6 saatten kısa olan Mİ hastalarında başvuru anındaki PFN-1 düzeyleri 6 saatten fazla olanlara oranla daha yüksek bulunmuştur (838.5'e karşı 687.1 pg/ml, $p=0.007$). 48 saat sonra bakılan PFN-1 değerleri azalmış olarak tespit edilmiştir (744.5 vs 687.1 pg/ml, $p=0.017$). Hastaneye sevk edilmeden önce P2Y₁₂ antagonisti alan hastalarda ve Diyabetik hastalarda PFN-1 konsantrasyonları daha düşük bulunmuştur (74). Çalışmamızda DM olan ve olmayan inme hastalarında anlamlı bir fark çıkmamıştır. Bunun nedeni PFN-1'in özellikle endotelial işlev bozukluğunda ileri glikasyon son ürünlerinin zararlı rolüne ilişkin bazı veriler vardır. DM hastalarında daha düşük konsantrasyonlarda PFN-1 çıkmasının sebebinin daha fazla araştırılması gerekir (99). Bir açıklamada DM'deki serum proteinlerinin translasyon sonrası karbonilasyon nedeniyle PFN-1 yapısında değişiklikler olabilmektedir. Karbonilasyon, serum proteinlerinin üçüncül yapısında ve işlevinde değişikliklere yol açar (100). Böyle bir durumda Pfn1 havuzunun bir kısmı ELISA ile saptanamayabilir, bu da DM hastalarında daha düşük okumalara yol açar (74).

Akut inme hastaları ve sağlıklı kontrol grubundaki bireyler arasında hesaplanan cut-off değeri 411,22 ng/dl olarak bulunmuştur. PFN-1 değerinin akut iskemik inme hastalarını ayırt etmek için anlamlı değer istatistiksel olarak gösterilememiştir ($p=0.169$). Literatürde benzer çalışmalar araştırmamıza göre bulunamamıştır. Elde edilen veriler ışığında çok merkezli, hasta sayısının fazla olduğu ve hastaların ek hastalık, yaş gibi özelliklerinin homojen olduğu çalışmalarla PFN-1 düzeyinin iskemik inme hastalarında önemli bir parametre olabileceğidir.

Çalışmamızın Kısıtlılıkları

Çalışmamızın sınırlamalarından en önemlisi bu çalışmanın tek merkezli olarak yapılması ve vaka sayısının az olmasıdır. Bu nedenle mortaliteyi etkileyen faktörler ileri istatistiksel yöntemlerle incelenememiştir. Diğer kısıtlamamız ise hastalarda sadece profilin-1 ölçümleri yapılmış olup inflamatuvar süreçte rol alan diğer moleküller değerlendirilmemiştir ki bu durum patofizyolojiyi daha açık bir şekilde göstermemizi

engellemiştir. PFN-1 düzeyi iskemik inme hastalarında sadece başvuru anında ölçülmüştür ve bu da hastanın uzun dönem takibindeki değerlerini görmemizi engellemiştir.



6. SONUÇLAR

Bizim çalışmamızda anlamlı bir farklılık ortaya koymasada; aterosklerotik olaylar, trombogenez ve endotel hasarından sorumlu olduğu birçok çalışma ile gösterilmiş olan profilin-1'in, inme hastalarındaki etkisinin, sayıca fazla hasta gruplarıyla prospektif ve retrospektif çalışmalarla değerlendirilmesi gerekmektedir. Risk faktörlerini ve inme çeşitlerini tanımamız, bize hastalığın tedavisi, prognozu açısından yeni yollara ve protokollere yönlendirecektir.



7. KAYNAKLAR

- 1) Cerebrovascular Disorders. A clinical and research classification. WHO Offset Publ. No:43 Ceneva, 1978.
- 2) WHO. Neurological disorders; a public health approach. In Neurological disorders A Public Health Challenge; 2006.p151-163.
- 3) Global and regional mortality from 235 causes of death for 20 age groups in 1990 and 2010: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2010. Lancet. 2012 Dec 15;380(9859):2095-128.
- 4) Stroke Epidemiology: Advancing Our Understanding of Disease Mechanism and Therapy
- 5) Sacco RL, Boden-Albala B, Gan R et al. Stroke incidence among white, black, and Hispanic residents of an urban community: the Northern Manhattan Stroke Study. Am J Epidemiol. 1998;147:259–68.
- 6) Di Carlo A, Lamassa M, Baldereschi M, et al. Sex differences in the clinical presentation, resource use, and 3-month outcome of acute stroke in Europe: data from a multicenter multinational hospital-based registry. Stroke 2003;34:1114-1119.
- 7) Lloyd-Jones D, Adams RJ, Brown TM, et al. Heart disease and stroke statistics--2010 update: a report from the American Heart Association. Circulation 2010;121:e46–e215.
- 8) Kiely DK, Wolf PA, Cupples LA, et al. Familial aggregation of stroke: the Framingham Study. Stroke 1993; 24: 1366-1371.
- 9) Vasan RS, Beiser A, Seshadri S, et al. Residual lifetime risk for developing hypertension in middle-aged women and men: the Framingham Heart Study. Jama 2002; 287: 1003-1010
- 10) Ünal, E., Akan, O., & Üçler, S. (2015). Diyabet ve nörolojik hastalıklar. Okmeydanı Tıp Dergisi, 31(ek sayı), 45-51.
- 11) Palacio S, Hart RG. Neurologic manifestations of cardiogenic embolism: An update. Neurol Clin 2002;20:179- 93.

- 12) Shahar E, Chambless LE, Rosamond WD, et al. Atherosclerosis risk in communities study. Plasma lipid profile and incident ischemic stroke: the atherosclerosis risk in communities (ARIC) study. *Stroke* 2003; 34: 623-631.
- 13) Shah, R. S., & Cole, J. W. (2010). Smoking and stroke: the more you smoke the more you stroke. *Expert review of cardiovascular therapy*, 8(7), 917-932.
- 14) Midi, İ., & Afşar, N. (2010). İnme risk faktörleri. *Klinik Gelişim*, 10(1), 1-14.
- 15) Ohene-Frempong K, Weiner SJ, Sleeper LA, et al. Cerebrovascular accidents in sickle cell disease: rates and risk factors. *Blood*. 1998; 91: 288–294.
- 16) Djousse L, Ellison RC, Beiser A, et al. Alcohol consumption and risk of ischemic stroke: the Framingham Study. *Stroke*. 2002; 33: 907–912.
- 17) Ford ES, Giles WH, Dietz WH. Prevalence of the metabolic syndrome among US adults: findings from the third National Health and Nutrition Examination Survey. *Jama* 2002; 287: 356 -359.
- 18) Johnsen SP, Overvad K, Stripp C, et al. Intake of fruit and vegetables and the risk of ischemic stroke in a cohort of Danish men and women. *Am J Clin Nutr*. 2003; 78: 57–64.
- 19) Nagata C, Takatsuka N, Shimizu N, Shimizu H. Sodium intake and risk of death from stroke in Japanese men and women. *Stroke*. 2004;35: 1543–1547.
- 20) Duman T, Dede HÖ. İnmeye ait prognostik faktörler: Hastaya ait faktörlerin gözden geçirilmesi. *Journal of Türk Beyin Damar Hast Derg* 2010;16:7-16.
- 21) Homocysteine Studies Collaboration. Homocysteine and risk of ischemic heart disease and stroke: a meta-analysis. *JAMA*. 2002; 288: 2015–2022
- 22) Levine SR, Brey RL, Tilley BC, et al. APASS Investigators. Antiphospholipid antibodies and subsequent thrombo-occlusive events in patients with ischemic stroke. *JAMA*. 2004; 291: 576–584.
- 23) Neiman J, Haapaniemi HM, Hillbom M. Neurological complications of drug abuse: pathophysiological mechanisms. *Eur J Neurol*. 2000; 7: 595–606

- 24) Viscoli CM, Brass LM, Kernan WN, et al. A clinical trial of estrogen-replacement therapy after ischemic stroke. *N Engl J Med.* 2001; 345: 1243–1249.
- 25) Anderson GL, Limacher M, Assaf AR, et al. Women’s Health Initiative Steering Committee. Effects of conjugated equine estrogen in postmenopausal women with hysterectomy: the Women’s Health Initiative randomized controlled trial. *JAMA.* 2004; 291(14): 1701–1712
- 26) Nissen SE, Tuzcu EM, Schoenhagen P, et al. Reversal of Atherosclerosis with Aggressive Lipid Lowering (REVERSAL) Investigators. Statin therapy, LDL cholesterol, C-reactive protein, and coronary artery disease. *N Engl J Med.* 2005; 352: 29–38.
- 27) Schonbeck U, Varo N, Libby P, et al. Soluble CD40L and cardiovascular risk in women. *Circulation.* 2001; 104: 2266–2268.
- 28) Bova IY, Bornstein NM, Korczyn AD. Acute infection as a risk factor for ischemic stroke. *Stroke.* 1996; 27: 2204–2206.
- 29) Adams Jr, H. P., Bendixen, B. H., Kappelle, L. J., Biller, J., Love, B. B., Gordon, D. L., & Marsh 3rd, E. E. (1993). 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*, 24(1), 35-41.
- 30) Utku, U. (2007). İnme Tanımı, Etiyolojisi, Sınıflandırma ve Risk Faktörleri. *Turkish Journal of Physical Medicine & Rehabilitation/Turkiye Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon Dergisi*, 53.
- 31) Di Pasquale G, Pozatti A: Heart disease and stroke in prevention of ischemic stroke edt by C Fieschi, M Fisher , Martin Dunitz Ltd. London 2000; 27-50.
- 32) Yip PK, Jeng JS, Lee TK, Chang YC, Huang ZS, Ng SK, et al. Subtypes of ischemic stroke. A hospital-based stroke registry in Taiwan (SCAN-IV). *Stroke* 1997;28:2507-12.
- 33) Grau AJ, Weimar C, Buggle F, Heinrich A, Goertler M, Neumaier S, et al. Risk factors, outcome, and treatment in subtypes of ischemic stroke: the German stroke data bank. *Stroke* 2001;32:2559-66.

- 34) Adams H, Bendixen BH, Jaap K, et al. Classification of subtype of akute ischemic stroke. Definitions for use in a multicenter clinical trial. *Stroke*. 1993;24:35-41.
- 35) Hossmann KA. Pathophysiology and therapy of experimental stroke. *Cell Mol Neurobiol*. 2006; 26:1057–83.
- 36) Khaja AM, Grotta JC. Established treatments for acute ischaemic stroke. *Lancet*. Jan 27 2007;369(9558):319-30.
- 37) Hill MD. Diagnostic biomarkers for stroke: a stroke neurologist's perspective. *Clin Chem*. Nov 2005;51(11):2001-2.
- 38) Khaja AM, Grotta JC. Established treatments for acute ischaemic stroke. *Lancet*. Jan 27 2007;369(9558):319-30.
- 39) Ustrell-Roig X, Serena-Leal J. Stroke. Diagnosis and Therapeutic Management of Cerebrovascular Disease. *Rev Esp Cardiol*. 2007;60(7):753-69.
- 40) Kıyan, S., Özaraç, M., Ersel, M., Aksay, E., Yürüktümen, A., Musalar, E., & Çevrim, Ö. (2009). Acil Servise Başvuran Akut İskemik İnme 124 Hastanın Geriye Yönelik Bir Yıllık İncelemesi. *Akademik Acil Tıp Dergisi*, 8(3), 15-20.
- 41) Khaja, A. M., & Grotta, J. C. (2007). Established treatments for acute ischaemic stroke. *The Lancet*, 369(9558), 319-330.
- 42) Yılmaz, F., Demircan, A., & Bildik, F. (2010). İskemik Serebrovasküler Hastalıkta Homosisteinin Rolü. *Journal of Academic Emergency Medicine/Akademik Acil Tıp Olgu Sunumları Dergisi*, 9(3).
- 43) Olcay, H. Ö., Çevik, Y., & Emektar, E. (2018). Akut İskemik İnme Geçiren Hastalarda Radyolojik Görüntüleme Bulguları ve Bu Bulgulara Etki Eden Faktörlerin Değerlendirilmesi. *Ankara Medical Journal*, 18(4), 492-499.
- 44) Smajlović, D., & Sinanović, O. (2004). Sensitivity of the neuroimaging techniques in ischemic stroke. *Medicinski arhiv*, 58(5), 282-284.
- 45) González, R. G. (2012). Clinical MRI of acute ischemic stroke. *Journal of Magnetic Resonance Imaging*, 36(2), 259-271.

- 46) Manning, N. W., Campbell, B. C., Oxley, T. J., & Chapot, R. (2014). Acute ischemic stroke: time, penumbra, and reperfusion. *Stroke*, 45(2), 640-644.
- 47) Ustrell-Roig X, Serena-Leal J. Stroke. Diagnosis and Therapeutic Management of Cerebrovascular Disease. *Rev Esp Cardiol*. 2007;60(7):753-69.
- 48) Bentley, P., & Sharma, P. (2005). Pharmacological treatment of ischemic stroke. *Pharmacology & therapeutics*, 108(3), 334-352.
- 49) İskemik, H., & İnmelerin, H. İnme ve Hipertansiyon.
- 50) Bek, S., Kaşıkçı, T., Genç, G., Akgün, H., Demirkaya, Ş., & Odabaşı, Z. (2009). Akut İskemik İnmede İntravenöz Trombolitik Tedavi. *Turkish Journal of Neurology/Türk Noroloji Dergisi*, 15(4).
- 51) Sorgun, M. H., & Togay Işı kay, C. (2012). Akut iskemik inmede intravenöz trombolitik tedavi.
- 52) İnce, B. (2017). Yaşlılarda iskemik inme. *Türk Kardioloji Derneği Arşivi*, 4585, 83-85.
- 53) Kutluk K. İskemik inme. İn: Kutluk K. Akut Dönemde Antikoagulan Tedavi. Nobel Tıp Kitapevi, İstanbul, 2004:165-71.
- 54) Warner, J. J., Harrington, R. A., Sacco, R. L., & Elkind, M. S. (2019). Guidelines for the early management of patients with acute ischemic stroke: 2019 update to the 2018 guidelines for the early management of acute ischemic stroke.
- 55) Ovbiagele, B., Kidwell, C. S., Starkman, S., & Saver, J. L. (2003). Neuroprotective agents for the treatment of acute ischemic stroke. *Current neurology and neuroscience reports*, 3(1), 9-20.
- 56) Weimar, C., Roth, M. P., Zillesen, G., Glahn, J., Wimmer, M. L., Busse, O., ... & Diener, H. C. (2002). Complications following acute ischemic stroke. *European neurology*, 48(3), 133-140.

- 57) Kammersgaard LP, Jørgensen HS, Reith J, Nakayama H, Pedersen PM, Olsen TS; Copenhagen Stroke Study. Short- and long-term prognosis for very old stroke patients. The Copenhagen Stroke Study. *Age Ageing*. 2004 Mar;33(2):149-54.
- 58) Caplan, L. R., Kasner, S. E., & Dashe, J. F. (2013). Overview of the evaluation of stroke. Uptodate, Dashe JF (Accessed on June 29, 2017).
- 59) Smith, W. S., Sung, G., Saver, J., Budzik, R., Duckwiler, G., Liebeskind, D. S., ... & Gobin, Y. P. (2008). Mechanical thrombectomy for acute ischemic stroke: final results of the Multi MERCI trial. *Stroke*, 39(4), 1205-1212.
- 60) Heit, J. J., Zaharchuk, G., & Wintermark, M. (2018). Advanced neuroimaging of acute ischemic stroke: penumbra and collateral assessment. *Neuroimaging Clinics*, 28(4), 585-597.
- 61) Kaplan, R. M., Koehler, J., Ziegler, P. D., Sarkar, S., Zweibel, S., & Passman, R. S. (2019). Stroke risk as a function of atrial fibrillation duration and CHA2DS2-VASc score. *Circulation*, 140(20), 1639-1646.
- 62) Doyle, K. P., Simon, R. P., & Stenzel-Poore, M. P. (2008). Mechanisms of ischemic brain damage. *Neuropharmacology*, 55(3), 310-318.
- 63) Markus, H. S. (2004). Cerebral perfusion and stroke. *Journal of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry*, 75(3), 353-361.
- 64) Deb, P., Sharma, S., & Hassan, K. M. (2010). Pathophysiologic mechanisms of acute ischemic stroke: An overview with emphasis on therapeutic significance beyond thrombolysis. *Pathophysiology*, 17(3), 197-218.
- 65) Netter, F. H. (2011). Netter İnsan Anatomisi Atlası (5th ed.; M. Cumhur, ed.). Nobel Tıp Kitabevi, 133-134.
- 66) Hasan, T. F., Rabinstein, A. A., Middlebrooks, E. H., Haranhalli, N., Silliman, S. L., Meschia, J. F., & Tawk, R. G. (2018, April). Diagnosis and management of acute ischemic stroke. In *Mayo Clinic Proceedings* (Vol. 93, No. 4, pp. 523-538). Elsevier.

- 67) Martin, J. H., Diamond, B., Aviv, J. E., Sacco, R. L., Keen, M. S., & Blitzer, D. Z. A. (1996). Supraglottic and pharyngeal sensory abnormalities in stroke patients with dysphagia. *Annals of Otology, Rhinology & Laryngology*, 105(2), 92-97.
- 68) Lindsberg, P. J., & Roine, R. O. (2004). Hyperglycemia in acute stroke. *Stroke*, 35(2), 363-364.
- 69) <https://dosyamerkez.saglik.gov.tr/Eklenti/36615,akutiskemikinmetanitedavirehberi20200226pdf.pdf?0> 15.05.2021
- 70) Işıkkay, C. T. Akut İnmeYE Yaklaşım.
- 71) Zhao, J., Wade, B., Ma, J., Hart, C. M., & Sutliff, R. (2018). Differential ubiquitination of profilin-1 in hypoxia-induced pulmonary hypertension. *The FASEB Journal*, 32, 628-4.
- 72) Lu, E., Wang, Q., Li, S., Chen, C., Wu, W., Xu, Y. X. Z., ... & Zhou, K. (2020). Profilin 1 knockdown prevents ischemic brain damage by promoting M2 microglial polarization associated with the RhoA/ROCK pathway. *Journal of neuroscience research*, 98(6), 1198-1212.
- 73) Ramaiola, I., Padró, T., Peña, E., Juan-Babot, O., Martin, V., Brugaletta, S., ... & Badimon, L. (2014). C0225: Profilin-1 Levels in Coronary Thrombus and Systemic Blood Determine Pain-to-PCI Elapsed Time in Stemi-Patients. *Thrombosis Research*, 133, S15.
- 74) Paszek, E., Żmudka, K., Plens, K., Legutko, J., Rajs, T., & Zajdel, W. (2020). Evaluation of profilin 1 as a biomarker in myocardial infarction. *European Review for Medical and Pharmacological Sciences*, 24(15), 8112-8116.
- 75) Hao, J. P., Shi, H., Zhang, J., Zhang, C. M., Feng, Y. M., Qie, L. Y., ... & Ji, X. (2018). Role of GSPE in improving early cerebral vascular damage by inhibition of Profilin-1 expression in a ouabain-induced hypertension model. *Eur Rev Med Pharmacol Sci*, 22(20), 6999-7012.
- 76) Alkam, D., Feldman, E. Z., Singh, A., & Kiaei, M. (2017). Profilin1 biology and its mutation, actin (g) in disease. *Cellular and Molecular Life Sciences*, 74(6), 967-981.

- 77) Li, X., Liu, J., Chen, B., & Fan, L. (2018). A positive feedback loop of profilin-1 and RhoA/ROCK1 promotes endothelial dysfunction and oxidative stress. *Oxidative medicine and cellular longevity*, 2018.
- 78) Soyudoğru, S., Akdeniz, Y. S., İpekci, A., & İkizceli, İ. Acil Servise Başvuran İskemik İnme ve Geçici İskemik Atak Hastalarının Değerlendirilmesi. *Phoenix Medical Journal*, 2(1), 16-24.
- 79) Yoneda, Y., Okuda, S., Hamada, R., Toyota, A., Gotoh, J., Watanabe, M., ... & Hasegawa, Y. (2005). Hospital cost of ischemic stroke and intracerebral hemorrhage in Japanese stroke centers. *Health Policy*, 73(2), 202-211.
- 80) Gürger, M., Bozdemir, M. N., Yıldız, M., Gürger, M., Özden, M., Bozgeyik, Z., & Dağlı, M. N. (2008). Acil servise iskemik inme nedeniyle başvuran hastalarda hastane içi mortalitenin belirlenmesinde kardiyak belirteçlerin rolü. *Türkiye Acil Tıp Dergisi*, 8(2), 59-66.
- 81) Reeves, M. J., Bushnell, C. D., Howard, G., Gargano, J. W., Duncan, P. W., Lynch, G., ... & Lisabeth, L. (2008). Sex differences in stroke: epidemiology, clinical presentation, medical care, and outcomes. *The Lancet Neurology*, 7(10), 915-926.
- 82) Rabkin, S. W., Mathewson, F. A., & Tate, R. B. (1978). Predicting risk of ischemic heart disease and cerebrovascular disease from systolic and diastolic blood pressures. *Annals of internal medicine*, 88(3), 342-345.
- 83) Efstathiou, S. P., Tsioulos, D. I., Zacharos, I. D., Tsiakou, A. G., Mitromaras, A. G., Mastorantonakis, S. E., ... & Mountokalakis, T. D. (2002). A new classification tool for clinical differentiation between haemorrhagic and ischaemic stroke. *Journal of internal medicine*, 252(2), 121-129.
- 84) Fang, X. H., Longstreth Jr, W. T., Li, S. C., Kronmal, R. A., Cheng, X. M., Wang, W. Z., ... & Dai, X. Y. (2001). Longitudinal study of blood pressure and stroke in over 37,000 People in China. *Cerebrovascular Diseases*, 11(3), 225-229.
- 85) Mazighi, M., & Amarenco, P. (2001). Hyperglycemia: a predictor of poor prognosis in acute stroke. *Diabetes & metabolism*, 27(6), 718-720.

- 86) Pancioli, A. M., Broderick, J., Kothari, R., Brott, T., Tuchfarber, A., Miller, R., ... & Jauch, E. (1998). Public perception of stroke warning signs and knowledge of potential risk factors. *Jama*, 279(16), 1288-1292.
- 87) Apak, I., Iltumur, K., Tamam, Y., & Kaya, N. (2005). Serum cardiac troponin T levels as an indicator of myocardial injury in ischemic and hemorrhagic stroke patients. *The Tohoku journal of experimental medicine*, 205(2), 93-101.
- 88) Tsivgoulis, G., Spengos, K., Zakopoulos, N., Manios, E., Peppes, V., & Vemmos, K. (2005). Efficacy of anticoagulation for secondary stroke prevention in older people with non-valvular atrial fibrillation: a prospective case series study. *Age and ageing*, 34(1), 35-40.
- 89) Steger, C., Pratter, A., Martinek-Bregel, M., Avanzini, M., Valentin, A., Slany, J., & Stöllberger, C. (2004). Stroke patients with atrial fibrillation have a worse prognosis than patients without: data from the Austrian Stroke registry. *European heart journal*, 25(19), 1734-1740.
- 90) Pozsegovits, K., Kazuo, S., & Nagy, Z. (2006). Epidemiology of stroke in the elderly. *Ideggyogyaszati szemle*, 59(11-12), 449-453.
- 91) Kerber, K. A., Brown, D. L., Lisabeth, L. D., Smith, M. A., & Morgenstern, L. B. (2006). Stroke among patients with dizziness, vertigo, and imbalance in the emergency department: a population-based study. *Stroke*, 37(10), 2484-2487.
- 92) Gül, M., Cander, B., Girisgin, S., Tokgöz, S., Koçak, S., Bircan, M., & Kaya, H. (2011). Akut İskemik İnme ile Akut Faz Reaktanları Arasındaki İlişki/The Relationship Between Acute Ischemic Stroke and Acute Phase Reactants. *Eurasian Journal of Emergency Medicine*, 10(4), 161.
- 93) Karaman, E., Turtay, M. G., Çolak, C., Oğuztürk, H., Gürbüz, Ş., Kamışlı, S., & Çelik, E. (2015). The risk factors and their effects in ischemic stroke.
- 94) Çığışar, G., & N. N. (2015). Acil Servise Başvuran Akut İnmeli Hastaların Analizi. *Kafkas J Med Sci*, 5(1), 6-12.
- 95) Berilgen, M. S., Erdoğan, E., Özdemir, H. H., Kapan, O., & Demir, C. F. Akut İskemik İnmede Serum Adiponektin Düzeyi ve İskemik İnme Oluşumunda Muhtemel Rolü. *Fırat Tıp Dergisi*, 17(1), 28-31.

- 96) Caballero, P. E. J., Espuela, F. L., Cuenca, J. C. P., Moreno, J. M. R., Zamorano, J. D. P., & Naranjo, I. C. (2013). Charlson comorbidity index in ischemic stroke and intracerebral hemorrhage as predictor of mortality and functional outcome after 6 months. *Journal of Stroke and Cerebrovascular Diseases*, 22(7), e214-e218.
- 97) Soares, I., Abecasis, P., & Ferro, J. M. (2011). Outcome of first-ever acute ischemic stroke in the elderly. *Archives of gerontology and geriatrics*, 53(2), e81-e87.
- 98) Ülker, M., Dayan, C., Ho, Y., Dirican, A., Günaydın, S., & Arpacı, B. (2004). İskemik inmede başlangıç National Institute of Health (NIH) Skorunun erken dönem prognozu belirlemedeki değeri: Geniş hasta gruplu retrospektif bir çalışma. *Düşünen Adam*, 17, 154-157.
- 99) Li, Z., Zhong, Q., Yang, T., Xie, X., & Chen, M. (2013). The role of profilin-1 in endothelial cell injury induced by advanced glycation end products (AGEs). *Cardiovascular Diabetology*, 12(1), 1-11.
- 100) Bollineni, R. C., Fedorova, M., Blüher, M., & Hoffmann, R. (2014). Carbonylated plasma proteins as potential biomarkers of obesity induced type 2 diabetes mellitus. *Journal of proteome research*, 13(11), 5081-5093.

EKLER

EK-1: Hasta Takip Formu

GÖNÜLLÜ TAKİP FORMU

ADI-SOYADI :
T.C. KİMLİK NO :

Akut İskemik İnme Vakalarında Profilin-1 Parametresi Düzeyinin Değerlendirilmesi

1. YAŞ:

2. CİNSİYET: KADIN: () ERKEK: ()

3. BAŞVURU ŞEKLİ: AYAKTAN: () AMBULANS: ()

4.VİTAL: KAN BASINCI: NABİZ: SOLUNUM SAYISI:

SATURASYON: ATEŞ: KAN ŞEKERİ:

5.ÖZGEÇMİŞ: HT () DM () KAH () SVH () SİGARA ()

AF/FLUTTER () DİSLİPİDEMİ () PTE ÖYKÜSÜ ()

6.GKS: 3-5 PUAN () 6-8 PUAN () 9-11 PUAN () 12-15 PUAN ()

7.SEMPTOMLAR:

BULANTI/KUSMA: YOK () VAR ()

ORYANTASYON/KOOPERASYON: YOK () VAR ()

GÖRME KAYBI/ÇİFT GÖRME: YOK () VAR ()

KONUŞMA BOZUKLUĞU: YOK () VAR ()

PATOLOJİK REFLEKS: YOK () VAR ()

SEREBELLAR TESTLER (Ataksi, Dismetri, Disdiadokokinezi):

NORMAL () PATOLOJİK ()

GÜÇ KAYBI: YOK () VAR ()

IŞIK REFLEKSİ:/.....

PUPİLLER:...../.....

8.SEMPTOMLARIN BAŞLADIĞI ANDAN İTİBAREN GEÇEN SÜRE:

0-6 SAAT () 6-12 SAAT () 12-24 SAAT () 24 SAAT VE ÜZERİ ()

9. BAKILAN LABORATUVAR TETKİKLERİ:

HEMOGRAM () BİYOKİMYA () KOAGÜLASYON () PROFİLİN-1 ()

10. DEĞERLENDİRİLEN RADYOLOJİK TETKİK/TETKİKLER:

BİLGİSAYARLI TOMOGRAFİ () BT-ANJİO () MR ()

11. HASTANIN DEĞERLENDİRİLMESİ İÇİN KONSÜLTASYON İSTENİLEN BRANŞ/BRANŞLAR?

NÖROLOJİ () GİRİŞİMSSEL RADYOLOJİ () DİĞER: ()

12. HASTAYA ACİL SERVİSTE UYGULANAN TEDAVİ YÖNTEMİ

ASA ()

KLOPİDOGREL ()

HEPARİN/ DMAH ()

WARFARİN ()

IV TROMBOLİTİK ()

MEKANİK TROMBEKTOMİ ()

13. ACİL SERVİSTE HASTANIN SONUÇLANMASI

SERVİS YATIŞ ()

YBÜ YATIŞ ()

DIŞ MERKEZE SEVK ()

TEDAVİYİ REDDETME ()

EXİTUS ()

TABURCU ()

EK-2: Orijinallik Raporu

AKUT İSKEMİK İNME VAKALARINDA PROFİLİN-1 DÜZEYİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ1

ORJİNALLİK RAPORU

% 8	% 6	% 3	% 4
BENZERLİK ENDEKSİ	İNTERNET KAYNAKLARI	YAYINLAR	ÖĞRENCİ ÖDEVLERİ

BİRİNCİL KAYNAKLAR

1	Submitted to Sağlık Bilimleri Üniversitesi Öğrenci Ödevi	% 2
2	dosyamerkez.saglik.gov.tr İnternet Kaynağı	% 1
3	Submitted to Kahramanmaraş Sütçü İmam University Öğrenci Ödevi	% 1
4	acikerisim.deu.edu.tr İnternet Kaynağı	% 1
5	dergipark.org.tr İnternet Kaynağı	<% 1
6	tez.sdu.edu.tr İnternet Kaynağı	<% 1
7	dcyogunbakim.org İnternet Kaynağı	<% 1
8	Submitted to The Scientific & Technological Research Council of Turkey (TUBITAK) Öğrenci Ödevi	<% 1