

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

**SEREBROVASKÜLER HASTALIKLARDA sGFAP ve
GALECTİN-3 DÜZEYLERİNİN TANI ve PROGNOZLA İLİŞKİSİ**

**UZMANLIK TEZİ
Dr. Evren EKİNGEN**

**TEZ DANIŞMANI
Yrd. Doç. Dr. Mustafa YILDIZ**

**ELAZIĞ
2013**

DEKANLIK ONAYI

Prof. Dr. İrfan ORHAN

DEKAN

Bu tez Uzmanlık Tezi standartlarına uygun bulunmuştur.

Yrd. Doç. Dr. Mehtap GÜRGER

Acil Tıp Anabilim Dalı Başkanı

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

Yrd. Doç. Dr. Mustafa YILDIZ _____

Danışman

Uzmanlık Tezi Değerlendirme Jüri Üyeleri

..... _____

..... _____

..... _____

..... _____

..... _____

..... _____

TEŞEKKÜR

Gerek asistanlık eğitimim süresince, gerekse tezimin her aşamasında birikim ve desteklerini esirgemeyen, tez danışmanım Yrd. Doç. Dr. Mustafa YILDIZ'a;

Asistanlık eğitimim boyunca bilgi ve tecrübelerinden yararlandığım değerli hocalarım Yrd. Doç. Dr. Mehmet Nuri BOZDEMİR ve Yrd. Doç. Dr. Mehtap GÜRGER'e, biyokimyasal parametrelerin değerlendirilmesinde ve tez yazım aşamasındaki katkılarından dolayı Yrd. Doç. Dr. Selçuk İLHAN'a ve Prof. Dr. Nevin İLHAN'a;

İhtisasım süresince birlikte çalıştığım tüm acil tıp araştırma görevlisi arkadaşlarıma, acil servis hemşireleri, acil tıp teknisyenleri ve diğer tüm acil servis personeline;

Hayatım boyunca bana destek veren ve her şeyimi borçlu olduğum aileme, varlığıyla hayatıma anlam katan kızım Elif İnci'ye ve hiçbir zaman desteğini, yardımlarını ve sevgisini eksik etmeyen eşime

...teşekkürlerimi sunuyorum

ÖZET

Serebrovasküler hastalık, dünyada ve ülkemizde ilk sıralarda yer alan ölüm nedenlerindedir. Serebrovasküler hastalık, tanısı alan hastalarda erken dönemde görülen komplikasyonların belirlenmesi ve tedavisi önem taşımaktadır. Glial Fibriller Asidik Protein (GFAP), astrositlerden eksprese edilen, selektif bir markerdir. Merkezi Sinir Sisteminin hasarında glial hücreler, hücrel cevabı başlatırlar. Galectin-3'ün fizyolojik ve patolojik olaylardan etkilendiği ve enflamatuvar cevaplarda rol aldığı tespit edilmiştir. Biz bu çalışmada serebrovasküler hastalık, nedeniyle acil servisimize başvuran hastalarda GFAP ve galectin-3 düzeylerinin tanı ve prognoz üzerine olan etkilerini araştırmayı amaçlandı.

Çalışmaya serebrovasküler hastalık, tanısı almış 27 erkek, 31 kadın olmak üzere toplam 58 hasta ve 29 erkek, 21 kadın olmak üzere 50 sağlıklı kişi alındı. Hasta grubundan hastaneye başvuru anında ve 3.günde; sağlıklı kontrol gruptaki kişilerden de başvuru anında kan örneği alındı.

Hasta grubu ile sağlıklı kontrol grubu arasında GFAP ve galectin-3 düzeyi karşılaştırıldı.

Hasta grubunda GFAP (37.93 ± 11.52) ve galectin-3 (1.47 ± 1.30) düzeyleri sağlıklı kontrol grubunda ölçülen GFAP (24.90 ± 13.90) ve galectin-3 (0.84 ± 0.5) düzeylerine göre yüksek bulundu ($p < 0.05$).

Hasta grubunda başvuru anında ölçülen GFAP (37.93 ± 11.52) ve galectin-3 (1.47 ± 1.30) düzeyleri 3.gün alınan GFAP (30.58 ± 14.18) ve galectin-3 (1.09 ± 0.35) düzeylerine göre yüksek bulundu ($p < 0.05$).

Glial Fibriller Asidik Protein ve galectin-3 düzeylerinin serebrovasküler olaylarda ve özellikle akut dönemde yükselmesi her iki maddenin tanıda marker olarak kullanılabileceğine işaret ederken, tedavi sonrası dönemde serum düzeylerinin azalması prognoz takibinde kullanılabileceğini göstermektedir. GFAP ve galectin-3'ün serebrovasküler hastalıkdaki etkilerini göstermek için daha fazla ve geniş çalışmalar yapılması kanaatindeyiz.

Anahtar kelimeler: Serebrovasküler hastalık, GFAP, Galectin-3

ABSTRACT

THE RELATIONSHIP OF SGFAP AND GALECTIN-3 LEVELS IN THE DIAGNOSIS AND PROGNOSIS OF CEREBROVASCULAR DISEASES

Cerebrovascular disease is the main cause of death in the world and in our country. Prompt diagnosis and treatment of early period complications are important in patients whom diagnosed with cerebrovascular disease. Glial fibriller acidic protein (GFAP) is a selective marker, which is expressed in astrocytes. Glial cells initiate cellular response in case of central nervous system injury. Galectin-3 is influenced by the physiological and pathological events and also that have been identified to play role in inflammatory process. In this study have been aimed to investigate the effects of galectin-3 and GFAP levels on the diagnosis and prognosis in patients who admitted to our emergency department because of cerebrovascular disease.

27 men, 31 women, a total of 58 patients diagnosed with cerebrovascular disease and 29 men, 21 women a total of 50 healthy people studied in this paper. Blood samples were taken on admission and third day of hospitalisation from the patients and it were taken only once from healthy population at admission time.

Obtained GFAP and galectin-3 levels from both patients and healthy people have been compared with each other, also.

In patients GFAP ($37.93 \pm 11: 52$) and galectin-3 (1.47 ± 1.30) levels measured higher than healthy control group GFAP levels (24.90 ± 13.90) and galectin-3 (0.84 ± 0.5) levels ($p < 0.05$).

It was seen that, measured levels of GFAP ($37.93 \pm 11: 52$) and galectin-3 (1.47 ± 1.30) in patient group which taken at the time of admission were higher than GFAP ($30.58 \pm 14: 18$) and galectin-3 (1.09 ± 0.35) levels that obtained in the third day of admission ($p < 0.05$).

Increased levels of GFAP and Galectin-3 in cerebrovascular events especially in acute period pointed that both substances can be used as a marker in diagnosis, and this finding suggests decreased serum levels can be used on prognosis after treatment. We believed that wide and more studies should be done to show the effects of GFAP and galectin-3 on cerebrovascular disease.

Key Words: Cerebrovascular disease, GFAP, Galectin-3

İÇİNDEKİLER

BAŞLIK	i
ONAY SAYFASI	ii
TEŞEKKÜR	iii
ÖZET	iv
ABSTRACT	v
İÇİNDEKİLER	vi
TABLO LİSTESİ	viii
ŞEKİL LİSTESİ	viii
KISALTMALAR LİSTESİ	x
1. GİRİŞ	1
1.1. Genel Bilgiler	2
1.1.1. Serebrovasküler Hastalıklar	2
1.1.1.1. Tanım	2
1.1.1.2. Epidemiyoloji	2
1.1.1.3. Serebrovasküler Hastalıkların Vasküler Anatomisi	3
1.1.1.4. İnmede Etyolojik Sınıflandırma	5
1.1.1.5. Risk Faktörleri	8
1.1.1.5.1. Değiştirilemeyen Risk Faktörleri	9
1.1.1.5.1.1. Yaş	9
1.1.1.5.1.2. Cins	9
1.1.1.5.1.3. Irk	9
1.1.1.5.1.4. Aile Öyküsü	9
1.1.1.5.2. Değiştirilebilen Risk Faktörleri	9
1.1.1.5.2.1. Hipertansiyon	9
1.1.1.5.2.2. Diabetes Mellitus	10
1.1.1.5.2.3. Sigara içimi	10
1.1.1.5.2.4. Dislipidemi	10
1.1.1.5.2.5. Kalp Hastalıkları	11
1.1.1.5.2.6. Karotis Stenozu	11
1.1.1.5.2.7. Orak Hücreli Anemi	12
1.1.1.5.2.8. Alkol Kullanımı	12

1.1.1.5.2.9. Obezite	12
1.1.1.5.2.10. Fiziksel İnaktivite	14
1.1.1.5.2.11. Hiperhomosisteinemi	14
1.1.1.5.2.12. İlaç Kullanımı ve Bağımlılığı	14
1.1.1.5.2.13. Oral Kontraseptif Kullanımı	14
1.1.1.5.2.14. Hormon Replasman Tedavisi	15
1.1.1.5.2.15. Hiperkoagulabilite	15
1.1.1.5.2.16. Migren	15
1.1.1.5.2.17. İnflamasyon	15
1.1.3. Galectin-3	17
2. GEREÇ VE YÖNTEM	19
2.1. Hasta Seçimi	19
2.2. Klinik ve Laboratuar İncelemesi	19
2.3. İstatiksel Analiz	20
3. BULGULAR	21
4. TARTIŞMA	26
5. KAYNAKLAR	30
6. EKLER	43
7. ÖZGEÇMİŞ	47

TABLO LİSTESİ

Tablo 1. Serebrovasküler Hastalıklar NINDS Sınıflaması	6
Tablo 2. Glaskow Koma Skalası	7
Tablo 3. Modifiye Rankin Ölçeği	8
Tablo 4. İnme risk faktörlerinin sınıflandırması	8
Tablo 5. Erişkinler için obezite sınıflaması	13
Tablo 6. Metabolik sendrom kriterleri	13
Tablo 7. Hasta grubu demografik özellikleri	21
Tablo 8. Hasta grubu başvuru özellikleri	22
Tablo 9. Hasta grubu EKG ve radyolojik bulgular	23
Tablo 10. Hasta grubunda cinsiyete göre bazı fiziksel parametrelerin ve demografik özelliklerin karşılaştırması	23
Tablo 11. Hasta grubunda GFAP ve galectin-3 düzeyinin karşılaştırılması	24
Tablo 12. Hasta ve kontrol grupları arasında galectin-3 ve GFAP düzeyleri karşılaştırması	24
Tablo 13. GFAP ve galectin-3 düzeylerinin cinsiyetler arasında karşılaştırılması	24
Tablo 14. Hasta grubu sGFAP , Galectin-3 ve GKS değerleri arasındaki korelasyon	25
Tablo 15. Hasta grubunda SVH tipine göre eliza bulgularının karşılaştırılması	25

ŞEKİL LİSTESİ

Şekil 1. Karotid ve vertebral arterlerin boyundaki seyri	5
Şekil 2. Beyinin alt yüzünün arterleri ve Willis halkası	5
Şekil 3. İskemik Strokun ana nedenleri	6
Şekil 4. İnme alt gruplarının sıklığı	7

KISALTMALAR LİSTESİ

AF	: Atriyal Fibrilasyon
BBT	: Bilgisayarlı Beyin Tomografisi
BT	: Beyin Tomografisi
DM	: Diyabetes Mellitus
DSÖ	: Dünya Sağlık Örgütü
ELİSA	: İmmunoabsorbant Assay
GFAP	: Glial Fibriller Asidik Protein
GİA	: Geçici İskemik Atak
GKS	: Glaskow Koma Skalası
HDL	: Yüksek Dansiteli Lipoprotein
KAH	: Koroner Arter Hastalığı
LDL	: Düşük Dansiteli Lipoprotein
MI	: Myokard İnfarktüsü
MRÖ	: Modifiye Rankin Ölçeği
PFO	: Patent Foramen Ovale
INR	: International Normalised Ratio
MRG	: Magnetik Rezonans Görüntüleme
NINDS	: National Institute of Neurological Disorders and Stroke
NVAF	: Nonvalvüler Atriyal Fibrilasyon
SVH	: Serebrovasküler Hastalıklar
VKİ	: Vücut Kitle İndeksi
BKO	: Bel Kalça Oranı
FÜTF	: Fırat Üniversitesi Tıp Fakültesi
TNF	: Tümör Nekroz Faktör
CRP	: Serum Reaktif Protein
mRNA	: Messenger Ribonükleik Asit
VLDL	: Çok Düşük Dansiteli Lipoprotein

1. GİRİŞ

Serebrovasküler Hastalıklar (SVH); beynin bir bölgesinin geçici veya kalıcı olarak, iskemi veya kanama nedeniyle etkilendiği ve/veya beyni besleyen damarların patolojik bir süreç ile doğrudan tutulduğu tüm hastalıkları kapsayan bir terimdir (1).

Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ), inmeyi ‘‘akut gelişen, 24 saat veya daha uzun süren, ölümlle sonuçlanabilen, serebral işlevlerin fokal veya yaygın bozukluğuna bağlı bulgular’’ olarak tanımlamaktadır (2, 3).

National Institute of Neurological Disorders and Stroke (NINDS) tarafından beyin damar hastalıkları şu ifadeyle tanımlanmıştır: Beynin bir bölgesinin, iskemi veya kanama sonucu kalıcı ya da geçici olarak etkilenmesi ve/veya beyni ilgilendiren bir ya da daha fazla kan damarının patolojik hasarıdır (4).

Yapılan araştırmalar acil servise inmeyle gelen hastaların erken teşhis ve tedavisi ile bu hastalığın mortalite ve morbidite üzerine etkilerinin azaltılabileceği gösterilmiştir (5).

Glial Fibriller Asidik Protein, 50 kDa ağırlığında intraselüler bir proteindir. Normal beyinde bulunan fibröz astrositlerin sitoplazmalarında bol miktarda bulunmaktadır. Glial Fibriller Asidik Protein esas olarak astrositlerden eksprese edilen bir intermediyer filamenttir. Bundan dolayı selektif bir marker olarak kullanılmaktadır (6). Astrositler beyinde nöronların yaşamlarını sürdürmeleri ve fizyolojik olarak fonksiyon görmeleri için gerekli olan iyonik çevrenin düzenlenmesini sağlamaktadır. MSS’de hasar olduğu zaman glial hücreler hücre sel cevabı başlatırlar. MSS glial hücrelerin reaksiyonu gliosis olarak verir. Dolayısıyla GFAP ekspresyonunda artış olur (7).

Galectin-3; beta galaktozid bağlayıcı lektin ailesinin bir üyesi olup, karbonhidrat bağlayıcı protein ve IgE bağlayıcı protein şeklinde de isimlendirilir (8). Galectin-3 ekspresyonu enflamasyon esnasında; hücre proliferasyonu, hücre farklılaşması ve viral proteinlerin aktivasyonunu da etkin olacak şekilde düzenlemektedir (9-11). Enflamasyon esnasında görülen sitokinlerden biri olan TNFa’nın intraselüler galectin-3 düzeylerini doza bağlı olarak arttırdığı görülmüştür. Bu bilgilerden bir lektin türü olan galectin-3’ün fizyolojik ve patolojik olaylardan ciddi bir şekilde etkilendiği ve enflamatuvar cevaplarda rol aldığı anlaşılmaktadır (12).

Bu çalışmada nontravmatik serebrovasküler olay ile başvuran (iskemik/hemorajik) hastalarda akut dönemde GFAP ve galectin-3 düzeylerinin tanı ve prognoz arasındaki ilişkilerini araştırmayı amaçlandı.

1.1. Genel Bilgiler

1.1.1. Serebrovasküler Hastalıklar

1.1.1.1. Tanım

Serebrovasküler hastalıklar beyni besleyen damarların çeşitli patolojik süreçler nedeniyle tıkanması, daralması veya damarın yırtılarak kanın damar dışına çıkması sonucunda oluşan klinik tablolara denir (13).

Damar duvarının herhangi bir lezyonu veya geçirgenlik değişikliği, damarların rüptürü, lümenin emboli veya trombus ile tıkanması, kan viskozitesinde artış veya kan içeriğindeki diğer değişiklikleri, ateroskleroz, hipertansif aterosklerotik değişiklikler, anevrizmal dilatasyon, arterit, gelişimsel malformasyonlar gibi durumlar sonucunda SVH meydana gelmektedir (14).

Dünya Sağlık Örgütüne göre inme; vasküler nedenler dışında kanıtlanabilir nedenler olmaksızın, fokal bazende global serebral fonksiyon bozukluğuna ait bulguların ani yerleşmesi ile 24 saatten daha uzun süren ve ölüme neden olabilen bir klinik sendrom olarak tanımlanmıştır (15).

1.1.1.2. Epidemiyoloji

Serebrovasküler hastalıklar; nörolojik hastalıklar içerisinde yaygın görülen ve yaşamı tehdit eden, önemli ölüm sebeplerinden biridir (16). Serebrovasküler hastalıklar ölüm sebebi olarak kalp hastalıkları ve kanserden sonra üçüncü, morbidite nedeni olarak da birinci sırada yer almakla birlikte özellikle de yaşam süresinin giderek uzaması ile daha da önem kazanan mediko-sosyal bir sorun olarak karşımıza çıkmaktadır (1, 17, 18).

Serebrovasküler hastalıkların epidemiyolojisinde yaşanan coğrafya ve toplumların kendine ait özellikleri (yaş, cinsiyet, ırk vb.) önemli bir yere sahiptir. Epidemiyolojik çalışmalarda, hastalığın mortalite oranı, insidansı, prevalansı ve SVH tiplerinin görülme sıklığının değerlendirilmesi gerekmektedir (16).

Ülkeden ülkeye değişmekle birlikte; 40-69 yaş arası erkeklerde SVH nedeniyle ölüm oranı 40- 250/100000 ve kadınlarda 20- 160/100000'dir (16).

Japonya'da tüm SVH insidansı erkeklerde 3.94/1000, kadınlarda 2.52/1000 olarak belirlenmiştir (19). Serebrovasküler hastalıkların mortalitesinde batı ülkelerinin çoğunda ve Japonya'da son yıllarda bir azalma görülmektedir (1). Kuzey İskandinav ülkeleri, Hollanda, Amerika Birleşik Devletleri, Kanada ve İsviçre'de insidans oranları 100/100000'in altında olup, diğer ülkelere göre daha düşük olduğu tespit edilmiştir (16). SVH insidansı, hem kadın hem de erkeklerde, yaşla ilişkili olarak giderek artmaktadır (19, 20).

Serebrovasküler hastalık geçiren hastaların %20'si erken dönemde olmak üzere, %30'u bir yıl içinde ölmekte, yaşayanların üçte birinde günlük işlerinde başkalarına bağımlı olarak yaşamlarını sürdürmeye çalışmaktadır. Nüfusu giderek yaşlanan ülkemizde de SVH'ların önlenabilir önemli bir sağlık sorunu olduğu ortadadır (1).

1.1.1.3. Serebrovasküler Hastalıkların Vasküler Anatomisi

Beyin iki serebral hemisferden ve derindeki büyük yapıları (bazal ganglion ve talamusu, kortekse çıkan ve korteksten inen beyaz madde yolları ve sıvı ile dolu ventriküler sistemi) saran serebral korteksten oluşur. Serebral korteks frontal, pariyetal, temporal ve oksipital loblara ayrılır. Serebrumun orta beyin, pons ve medullayı içeren derin yapıları beyin köküne bağlanır.

Serebral hemisferler kanını internal karotis arterden alır. Sağ arteria karotis komminis brakioyosefalik gövdeden köken alır ve sol arteria karotis komminis arkus aortadan köken alır. Her iki arteria karotis komminis boyunda mandibula açısının hemen altında ikiye ayrılır ve beyine giden arteria karotis interna ile yüze giden arteria karotis eksterna oluşturur (Şekil 1). İnternal karotis arter petroz kemik ve kavernoöz sinüsü geçerek oftalmik arteri oluşturup dallara ayrılarak göze doğru yol alır. Anterior korodial arter dalı orta serebral ve anterior serebral arterlere ayrıldığı yerden hemen önce internal karotis arterden köken alır. Anterior veya koroidal arter mediyal temporal loba kan sağlar. Orta serebral arter frontal, pariyetal ve temporal lobları içeren serebral hemisferlerin lateral yüzeyinin dolaşımını sağlar. Orta serebral arterin horizontal bölümünden gelen küçük dallar lentikülostriat arterler bazal ganglionun derindeki yapılarını ve internal kapsülüne kan sağlar; bu yapı korteks ve alttaki yapılar arasındaki beyaz maddeden oluşan ana bağlantı yoludur. Anterior

serebral arter frontal, pariyetal ve temporal lopları içeren serebral hemisferlerin mediyal yüzeyine kan sağlar (21).

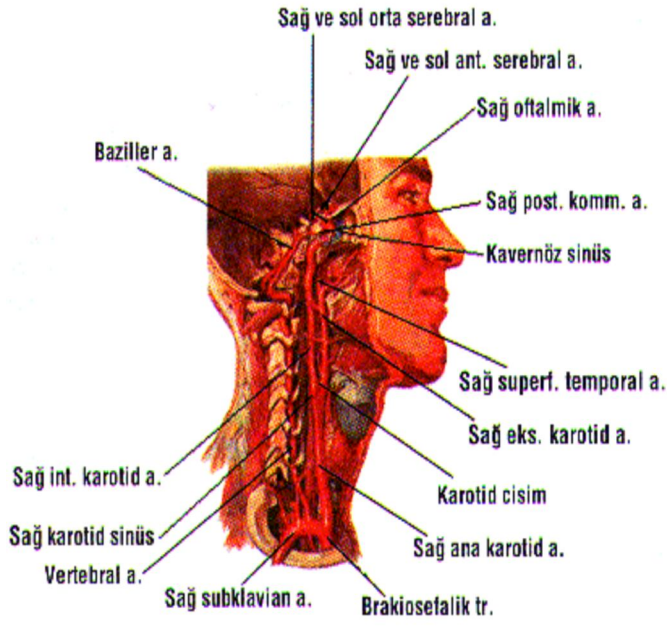
Beyin kökünün kanını iki vertebral arter sağlar (Şekil 1); bu arterler her iki tarafta da subklavyen arterlerden köken alır ve birleşerek baziller arteri oluştururlar. Posterior inferior proksimal intrakranyal vertebral arterden köken alarak inferior serebellum ve lateral medullanın kan dolaşımını sağlar (21).

Anterior serebellar arter ve süperior serebellar arter baziller arterden köken alır ve baziller arterden çıkan küçük arterlerle beyin kökü ve serebellumun geri kalan bölümüne kan sağlar. Baziller arterin uç dalları posterior serebral arterleri oluşturur ve bu arterler talamus ile birlikte pariyetal ve temporal loplara posterior bölümlerine ve oksipital loba kan sağlar. Majör bir damar tıkanıp zaman kollateral anastomozlardan oluşan yoğun bir ağ beyinin primer kan desteğinden yoksun alanlarını besler (21).

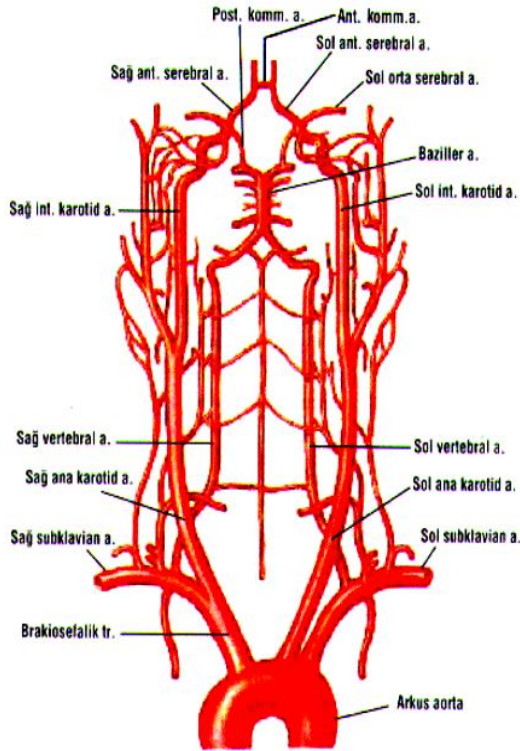
Ana kollateral kanal beyinin tabanındaki Willis halkasından oluşur (Şekil 2). İki karotis arter anterior komminis arterler boyunca birbirleri ile bağlantılar oluşturur. Posterior serebral arterle birlikte iki karotis arter posterior komminis arterin de katılımıyla serebral ve vertebro baziller dolaşım arasında kollateral bir yol oluşturur (21).

İnternal karotis arter tıkanıp zaman eksternal karotis arter ve İnternal karotis arter arasında kollateral kanallar da oluşabilir (21).

Eksternal karotis arterin supraorbital dalından gelen kan İnternal karotis arteri doldurmak için oftalmik arter boyunca geriye doğru akabilir ve eksternal karotis arterin meningeal dalları serebral arterlerin distal dalları ile anastomozlar yapabilir. Beyin dolaşımında hemisferlerin orta bölümündeki orta ve anterior serebral arter alanlarının birleşim yerinde serebral arterlerin distal dallarının ortak akım alanlarında ve posterior pariyetal loba orta ve posterior serebral arterlerin birleşim alanında boşalma havzaları oluşur. Perfüzyon basıncındaki ani düşüşlerde bu alanlar iskemiye daha açık alanlardır (21).



Şekil 1. Karotid ve vertebral arterlerin boyundaki seyri



Şekil 2. Beynin alt yüzünün arterleri ve Willis halkası

1.1.1.4. İnmede Etyolojik Sınıflandırma

İnme etiyojisine yönelik başlangıçta ilk sınıflamalar, genellikle lezyonun patolojisine göre yapılmış ve tüm inmeler, iskemik ve hemorajik olarak iki ana gruba ayrılmışlardır. Daha sonraki çalışmalarda ise ileri nöroradyolojik, kardiyolojik,

hematolojik ve biyokimyasal tetkiklerin kullanılmasıyla, lezyonun patolojisiyle birlikte, lezyonun lokalizasyonu ve oluş mekanizması göz önüne alınarak bazı sınıflamalar yapılmıştır (22).

Tablo 1. Serebrovasküler Hastalıklar NINDS sınıflaması (23).

A- Asemptomatik

B- Fokal beyin disfonksiyonu

1) Geçici iskemik atak (GİA)

2) İnme

a) Serebral infarkt

b) Serebral hemoraji

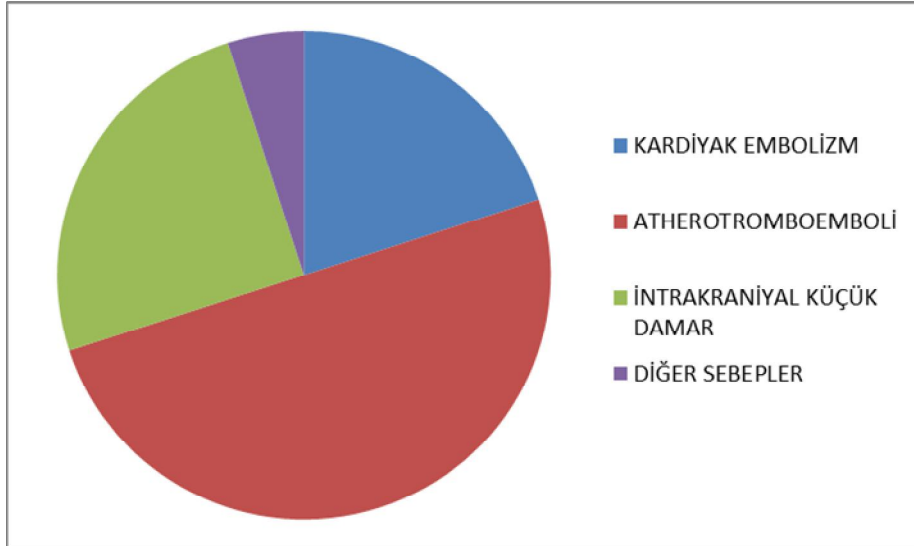
c) Subaraknoid kanama

d) Arteriovenöz malformasyona bağlı serebral kanama

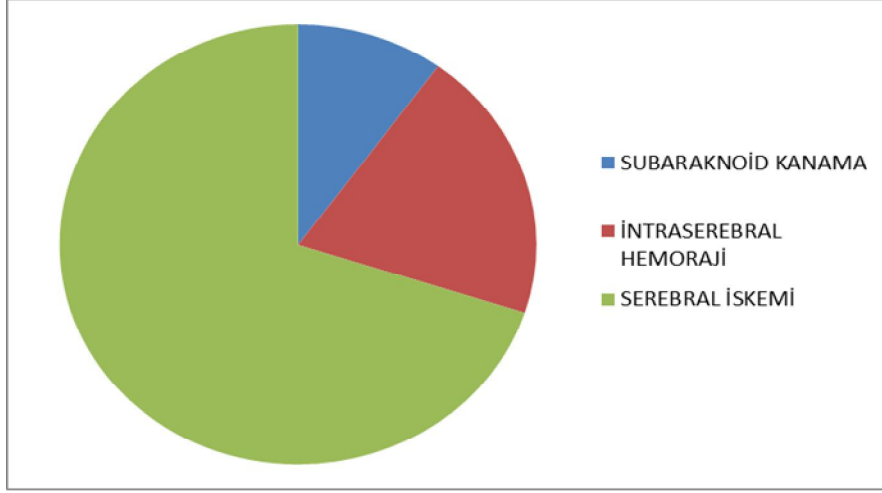
C- Vasküler demans

D- Hipertansif ensefalopati

İskemik inme % 80–87 oranında, intraserebral hemoraji %10–15 oranında ve subaraknoid kanama %3–5 oranında görülmektedir (24, 25). İskemik inme ana nedenleri; aterotromboemboli, kardiyak embolizm ve intrakraniyal küçük damarların infarktı ve diğer sebepler olarak belirlenmiştir (24) (Şekil 3). Ülkemizde ise 1995–1996 yıllarında yapılan çalışmaya göre iskemik inme % 72, hemorajik inme %28 oranında bulunmuştur (26) (Şekil 4).



Şekil 3. İskemik Strokun ana nedenleri



Şekil 4. İnme alt gruplarının sıklığı

İnmenin etyoloji ve şiddetinin belirlenmesi inme hastalarının uygun tedavisine karar verilmekte kritik önemdedir. İnme şiddetinin ve beyin hasarının derecesi Glaskow Koma Ölçeği (GKS) (Tablo 2) ve Modifiye Rankin Ölçeği (MRÖ) kullanılarak yapılır (Tablo 3).

Tablo 2. Glaskow Koma Skalası

GÖZ AÇMA(E)	Spontan	4
	Sözel	3
	Ağrı ile	2
	Kapalı	1
MOTOR YANIT(M)	Emirlere uyuyor	6
	Lokelize etme	5
	Ağrıdan kaçıyor	4
	Dekortiko yanıt	3
	Deserebre yanıt	2
	Hareketsiz	1
KONUŞMA(V)	Oryante	5
	Konfü	4
	Uygunsuz	3
	Anlaşılmaz	2
	Ses yok	1

Tablo 3. Modifiye Rankin Ölçeği

1; Belli bir sakatlık yok (Günlük yaşamın tüm olağan işlerini yapabilir)
2; İlimli sakatlık (Bazı aktivitelerini yapamaz ama yardımsız kendi işlerini yürütebilir)
3; Orta derecede sakatlık (Bazı işlerde yardıma gereksinim duyar ama yardımsız yürüeyebilir)
4; Orta derecede ağır sakatlık (Yardımsız yürüyemez, vücut gereksinimlerini beceremez)
5; Ağır sakatlık (Yatağa bağımlı)
6; Ölüm

1.1.1.5. Risk Faktörleri

Risk faktörü, bir hastalığın oluşmasında yatkınlık yaratan etmenler olarak tanımlanabilir. İnme risk faktörleri; inmenin alt tipi, risk faktörünün değiştirilebilirliği ve inme ile ilişkisi dikkate alınarak sınıflanabilir (Tablo 4)(20).

Tablo 4. İnme risk faktörlerinin sınıflandırması

1. Değiştirilemeyen risk faktörleri

- Yaş
- Cins
- İrk
- Aile öyküsü

2. Değiştirilebilen risk faktörleri

- Hipertansiyon
 - Diabetes Mellitus, hiperinsülinemi ve glikoz intoleransı
 - Kalp hastalıkları
 - Hiperlipidemi
 - Sigara
 - Asemptomatik karotis stenozu
 - Orak hücreli anemi
 - Alkol kullanımı
 - Obezite
 - Beslenme alışkanlıkları
 - Fiziksel inaktivite
 - Hiperhomosistinemi
 - İlaç kullanımı ve bağımlılığı
 - Hormon tedavisi
 - Hiperkoagulabilite
 - Fibrinojen
 - İnflamasyon
 - Migren
-

1.1.1.5.1. Değiştirilemeyen Risk Faktörleri

1.1.1.5.1.1. Yaş

Yaş ilerledikçe inme riski artar. Özellikle 55 yaşından sonra inme riski her dekatta iki kat artmaktadır (27, 28).

1.1.1.5.1.2. Cins

Erkeklerde, kadınlara göre inme insidansı daha yüksek oranda görülmektedir. 35–44 yaşlarında ve 85 yaşın üzerindeki kadınlarda, yaşa bağımlı inme insidansı erkeklere oranla biraz daha yüksektir. İnmeye bağlı ölümlerde kadınlarda daha fazladır (29).

1.1.1.5.1.3. Irk

Zencilerde, Çinlilerde ve Japonlarda inme insidansı, beyazlara göre daha yüksek olduğu tespit edilmiş (30).

1.1.1.5.1.4. Aile Öyküsü

İnme risk faktörleri arasında genetik faktörlerinde rolü vardır (31). Aile öyküsünün risk faktörü oluşunda çeşitli etkenler rol oynamaktadır. Kültürel faktörler, yaşam tarzları, beslenme alışkanlıkları ve bazı herediter özellikler olabilir. Monozigot ikizlerde inme riski, dizigot ikizlere göre daha fazladır (32).

1.1.1.5.2. Değiştirilebilen Risk Faktörleri

1.1.1.5.2.1. Hipertansiyon

Hipertansiyon (HT), hem iskemik hem de hemorajik inme için düzeltilebilen en önemli risk faktörlerindedir. Prevalansının çok sık oluşu yanında uygun tedavi ile oluşturduğu riskin belirgin derecede azaltılabiliyor olması önemini arttırmaktadır. Altmış beş yaşından sonra HT riski 2–3 kat artmaktadır (33, 34). Hipertansiyon (>160/95) kronik olduğunda ateroskleroza hızlandırır ve böylece büyük arter tıkanmasını veya embolizmi kolaylaştırır.

Hipertansiyon aynı zamanda idiopatik atriyal fibrilasyon için de bir risk faktörüdür. Antihipertansif tedavi ile inme ve kardiyovasküler hastalık riski azalmaktadır. Sistolik kan basıncında 10 mmHg ve diastolik kan basıncında 5 mmHg azalması halinde bile inme riskinin %30–40 oranında azaldığı gösterilmiştir (35-37).

1.1.1.5.2.2. Diabetes Mellitus

Diabetes mellitus (DM), özellikle HT, obezite ve kan lipitleri düzeyi yüksek olanlarda aterojenik risk faktörlerinin prevalansını ve sonucunda aterosklerozisi arttırır (38). Diabetes mellituslu hastalarda kardiyovasküler olay sıklığı 3–5 kat fazladır. Diabetik kişilerde insülin direncinden dolayı plazma insülin düzeyi artmıştır ve insülin düzeyinin artması ateroskleroz için önemli bir risk faktörüdür.

İnsülin direnci; dislipidemi, obezite, diabet ve HT ile ilişkilidir (39). Yapılan bir çalışmada diabetin iskemik inme riskini 2–6 kat arttırdığı gösterilmiştir (40). Başka bir çalışmada ise uzun süre ciddi kan şekeri kontrolü ile izlenen hastaların mikrovasküler komplikasyonlarında azalma gözlenirken inme riskinde bir düşme görülmemiştir. Fakat diabetli hastaların yaklaşık %40-60'ında birlikte bulunan hipertansiyon tedavisi ile inme riski %44 oranında azaltılmaktadır (41).

1.1.1.5.2.3. Sigara içimi

Sigara içimi, iskemik inme açısından potansiyel bir risk faktörüdür. Hemorajik inmelerde ise riski 2–4 kat artmaktadır (42, 43). Çevresel tütün dumanına maruz kalmanın kardiyak hastalıklar için bir risk faktörü olduğu düşünülmektedir (44). Sigara, CRP gibi inflamasyon belirleyicilerini, LDL oksidasyonunu artırmaktadır. Diğer yandan sigara kanda fibrinojen seviyesini ve trombosit aktivasyonunu, sonuç olarak da koagülasyon eğilimini arttırır. Framingham çalışmasında, inme riski, sigara bırakıldıktan 5 yıl sonra sigara içmeyenlerin inme riski düzeyine indiği gösterilmiştir. Ayrıca sigara dumanına maruz kalanlarda da anlamlı inme riski tespit edilmiştir (45).

1.1.1.5.2.4. Dislipidemi

Hiperlipidemi ile aterosklerotik damar hastalığı arasında kuvvetli bir ilişki olduğu birçok çalışmada gösterilmiştir (46). Yüksek kolesterol değerlerine sahip özellikle 240–270 mg/dl'nin üzerinde değerlere sahip kişilerde iskemik inmenin arttığı gösterilmiştir (47). Total kolesterolün her 1 mmol/L (38.7 mg/dL) artışında iskemik inme risk artışı %25 olarak saptanmıştır (48). Diğer yandan diyet, fibrat, statin kullanımı ile kolesterol seviyesi düşürüldüğünde koroner olay ve inme sıklığının azaldığı da bilinmektedir. Düşük HDL düzeyi özellikle 30–35 mg/dL'nin altında ise iskemik inme oranı artmaktadır (49). Aterosklerotik plaklar, kandaki lipoproteinlerden meydana gelen kolesterol ve kolesterol esterlerinden zengindir. LDL, kolesterolden en zengin lipoproteindir. VLDL'den zengin hipertrigliseridemide

de risk artmaktadır. Bunlara karşın HDL ile risk ilişkisi ters orantılıdır. Kolesterol seviyesindeki artışın, hem KAH hem de tromboembolik inme riskini arttırdığı gösterilmiştir (50). Yapılan bir çalışmada lipit düşürücü ajan olarak kullanılan statinlerin inme riskini %29 oranında azalttığı tespit edilmiştir (51).

1.1.1.5.2.5. Kalp Hastalıkları

İskemik inmelerin %20'si kardiyak embolizme bağlıdır. Genç yaşlarda görülen kriptojenik inmelerin %40'ında potansiyel kardiyak emboli kaynağı mevcuttur (52, 53).

İnme de atriyal fibrilasyon (AF) yaklaşık 5 kat risk artışına sebep olan bir durumdur. Yaşla birlikte AF prevalansı artmaktadır. 50–59 yaşlarında AF'ye bağlı inme oranı %1.5 iken, 80–89 yaşlarında %23.5 olarak tespit edilmiştir (54, 55).

Ayrıca gençlerde emboliye sebep olan en önemli kalp hastalıkları AF ile birlikte veya yalnız görülen mitral stenozu, kapak replasmanı, infektif endokardit, interseptal anevrizma, kardiyak tümörler, mitral regürjitasyonu, mitral valv prolapsusu ve dilate kardiyomyopatilerdir. Orta yaş ve üzerinde ise en sık görülen neden miyokard infarktüsüdür. İleri yaşta en önemli kardiyojenik emboli riski taşıyan hastalık ise nonvalvüler atriyal fibrilasyondur. Nonvalvüler atriyal fibrilasyonda yıllık inme görülme hızı yılda ortalama %3–5 olup, daha önce geçirilen GİA veya inme, sistolik HT ve sol ventrikül fonksiyonlarında azalma, ileri yaş, diyabet ve cinsiyet (kadınlarda) bu riski arttırmaktadır (56).

Nonvalvüler atriyal fibrilasyona bağlı inme de INR'nin hedef optimal düzeyi 2–2.5 olmalıdır (57). Ayarlanan varfarinin dozu ile aspirin kıyaslandığında inme riskini %45 azalttığı görülmüştür (58).

1.1.1.5.2.6. Karotis Stenozu

Cardiovascular Health çalışmasında; %50'den fazla karotis stenozu 65 yaş üzerindeki erkeklerde %7, kadınlarda ise %5 olarak görülmüştür. %75–99 karotis stenozu ise erkeklerde %1.2, kadınlarda %1.1 olarak saptanmıştır (59).

İnme riski, stenozun derecesinin artmasıyla yükselmektedir (60). Eğer eşlik eden HT, diabet veya koroner kalp hastalığı varsa riskin daha fazla olduğu görülmektedir. Karotis arter stenozu, iskemik beyin hastalıklarının %20–30'undan sorumludur (61). Asymptomatic Carotid Atherosclerosis çalışmasında, endarterektomi yapılan vakalarda, medikal tedavi görenlere göre 5 yıllık risk

azalması %5.9'dur. Bu durumda, %60–99 karotis darlığı olan ve beklenen yaşam süresi 5 yıldan fazla olan vakalara, cerrahi riskin %3'ün altında olduğu merkezlerde operasyon önerilmektedir (62).

1.1.1.5.2.7. Orak Hücreli Anemi

Otozomal dominant geçişli nadir bir hastalıktır. Yirmi yaşında olan orak hücreli anemi vakalarında inme prevalansı en az %11'dir (63). Stroke Prevention Trial çalışmasında, sık kan transfüzyonları uygulanan grupta inme riskinin %10'dan %1'e düştüğü gösterilmiştir (64).

1.1.1.5.2.8. Alkol Kullanımı

Alkol kullanımının inme riski üzerindeki etkisi alınan alkolün miktarına bağlıdır. Ağır alkol tüketimi (>46 gr etanol) tüm inme tiplerinde özellikle hemorajik inmede ve kardiyovasküler hastalıklarda mortalitede artışa neden olmaktadır. Daha az miktarda alınan alkolün kardiyovasküler hastalıkta mortaliteyi azalttığı bildirilmiştir (65). Ayrıca fazla miktarda alkol tüketimi HT'ye ve koagülasyon artışına neden olarak serebral kan akımı azaltır ve atrial fibrilasyon olasılığını artırır (66, 67). Hafif ve orta derecede alkol tüketimi ile HDL kolesterol düzeyinin arttığını, trombosit agregasyonunun ve plazma fibrinojen düzeyinin azaldığını gösteren yayınlar mevcuttur (68, 69).

1.1.1.5.2.9. Obezite

Obezite başta gelişmiş ülkeler olmak üzere tüm dünyada prevalansı giderek artan bir sağlık sorunudur. Obezite, Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) tarafından vücut kompozisyonunda insan sağlığını olumsuz şekilde etkileyecek düzeyde yağ miktarının artışı olarak tanımlanmıştır (70, 71).

Obezite tanısı koymak için çeşitli yöntemler vardır. Bunlardan biriside kolay uygulanabilir ve doğruluk oranı yüksek bir yöntem olması nedeniyle vücut kitle indeksi (VKİ) hesaplanmasıdır [$VKİ = \text{ağırlık(kg)} / \text{boy(m)}^2$]. Vücut kitle indeksi rutin klinik uygulamada en çok kullanılan yöntemdir (Tablo 5).

Tablo 5. Erişkinler için obezite sınıflaması

Sınıflama	Vücut kitle indeksi
Zayıf	18,5 altı
Normal	18,5-24,9
Kilolu	25,0-29,9
Obez	30,0 ve üstü

Obezite, kardiyovasküler hastalık riskini artırmaktadır. Bu durum özellikle abdominal şişmanlık için geçerlidir. Bel çevresinin erkeklerde 102 cm ve üzerinde, kadınlarda 88 cm ve üzerinde olması ateroskleroz için risk kabul edilmektedir (72). Obezitenin, iskemik inme için bir risk faktörü olduğu klinik çalışmalarla gösterilmiştir. Obezite aynı zamanda metabolik sendromun önemli bir bileşenidir. Metabolik sendrom denmesi için üç ya da fazla bileşenin olması gerekir (73) (Tablo 6).

Tablo 6. Metabolik Sendrom kriterleri

1. Abdominal obezite erkeklerde bel çevresi > 102 cm, kadınlarda > 88 cm
2. Trigliserit ≥ 150 mg/dL
3. HDL kolesterol erkeklerde <40 mg/dL, kadınlarda <50 mg/dL
4. Kan basıncı yüksekliği; sistolik ≥ 130 ve/veya diastolik ≥ 85 mmHg
5. Açlık glikoz düzeyi ≥ 110 mg/dL

Metabolik sendromun visseral adipositlerle karakteristiği, insülin direnci, inflamasyon, diyabet, diğer metabolik ve kardiyovasküler hastalıklarla ilişkisi bilinmektedir (74). Metabolik sendrom, koroner kalp hastalığı, inme gibi mortaliteye neden olan hastalıkların aynı zamanda önemli bir ön belirticisidir (75). Vücut yağ dokusunun miktarı kadar dağılımı da önemlidir. Yağın abdominal bölgede ve iç organlarda toplanması Tip 2 DM, HT, dislipidemi, KAH ile de yakın ilişkili olan insülin direncine yol açmaktadır. Bu nedenle obeziteye bağlı riskin değerlendirmesinde bel/kalça oranı [BKO=bel/kalça çevresi(cm)] önemlidir. Erkeklerde 0.95, kadınlarda 0.8 üzerindeki değerler abdominal obezite lehinedir. Bel çevresinin tek başına ölçümü de riskin belirlenmesinde yaygın olarak kullanılmaya başlanmıştır (72, 76). Obezite tipinin de, özellikle santral obezite ve abdominal yağ birikiminin önemli bir risk faktörü olduğu düşünülmektedir. Abdominal obezitenin iskemik inmelerde risk artışına neden olduğu bilinmektedir. Altmış beş yaşın altındakilerde bu risk 4.4; 65 yaşın üstündekilerde ise 2.2 olarak bulunmuştur.

Obezitenin tedavi edilmesiyle birlikte HT'nin düzeldiği ve bununda inme riskinde azalmaya neden olduğu görülmektedir (77, 78). VKİ > 29 olanlarda kardiyovasküler mortalitenin 2 kat, VKİ>32 olanlarda ise 4 kat arttığı bildirilmiştir (79).

1.1.1.5.2.10. Fiziksel İnaktivite

Düzenli fizik aktivite ile kardiyovasküler olay gelişme sıklığı belirgin şekilde azalmaktadır. Bu yararı sağlayabilmek için orta derecede olan bir fizik aktivitenin her gün yapılması ve her aktivitenin en az 30 dakika sürmesi gereklidir (80). Fizik aktivitenin kan basıncı regülasyonuna, kardiyovasküler hastalık ve diabet kontrolünde, kilo verme ile birlikte diyet alışkanlıklarında değişiklik yapma gibi olumlu gelişmeler yaparak inme sıklığında azalmaya neden olabilir (81).

1.1.1.5.2.11. Hiperhomosisteinemi

Homosistein yüksekliği, aterosklerotik ve tromboembolik olaylara yatkınlığı arttırmaktadır. İnmeli hastalarda homosistein metabolizmasında rol alan B12 vitamininin ve folik asitin düzeyinin düştüğü görülmüştür. B vitaminleri (folik asit, B12, B6) yüksek olan homosistein düzeyini bazal homosistein aralığına düşürülebilir (82, 83).

1.1.1.5.2.12. İlaç Kullanımı ve Bağımlılığı

Madde kullanımına bağlı olarak her tipte inme görülebilmektedir. Bu konuda geniş epidemiyolojik çalışmalar mevcut değildir, sınırlı çalışmalarda inme riskini arttırdığı bildirilmektedir. Kokain, amfetamin, eroin kullanımı inmede risk artışına sebep olmaktadır. Bu maddeler kan basıncında ani değişimlere, vaskülit ve infektif endokardite neden olarak embolizasyon ve hematolojik hastalıklara eğilimi artırır. Ayrıca trombosit agregasyonuna ve kan vizikozitesinde artışa neden olurlar (83, 84).

1.1.1.5.2.13. Oral Kontraseptif Kullanımı

Oral kontraseptifler, trombositler ve koagülasyon faktörlerini etkileyerek tromboza eğilimi artırır. İçerdikleri östrojen miktarı ile bağlantılıdır. 50 mikrogramdan fazla estradiol içeren ilaçların son zamanlarda kullanılan düşük estradiollü kombine preparatlara oranla riski daha çok artırdığı, ilacın bırakılması ile riskin azalacağı belirtilmektedir (85, 86). Otuz beş yaş üzeri bayanlarda, sigara içimi, HT, diabet, migren, önceden olan tromboembolik hastalık öyküsü varsa oral kontraseptif kullanımı inme için artmış bir riski göstermektedir (87).

1.1.1.5.2.14. Hormon Replasman Tedavisi

Framingham çalışmasında hormon replasman tedavisi yapılan kadınlarda aterotrombotik inme riski yüksek bulunmuştur (88). Hormon replasman tedavisi alanlarda inme risk artışı özellikle genç bayanlarda görülmekle birlikte daha ileri yaşlarda, menapoz döneminde ve postmenapozal dönemde görülmektedir. Replasman tedavisinin daha düşük dozlarda ve daha kısa süre kullanımı ile risk artışı en aza indirilebilmektedir (89).

1.1.1.5.2.15. Hiperkoagulabilite

Hiperkoagulabiliteye yol açan durumlar (protein C ve S eksikliği, Antitrombin III eksikliği, protrombin gen mutasyonu) venöz trombozlara yol açmakla birlikte iskemik inmelere de neden olabilirler (90, 91). Antifosfolipid antikor sendromu ise daha çok iskemik inmeye neden olmaktadır (92).

1.1.1.5.2.16. Migren

Migren tipi baş ağrıları ile inme arasında yaygın olarak bir bağlantı kurulmaktadır. Özellikle migrenlilerde auraların, aurasızlara göre inme açısından daha fazla riskli olduğu düşünülmektedir (93). Genç erişkinlerde migren ile inmeyi bağlayan başka bir mekanizmada patent foramen ovale (PFO) nedeniyle gelişen embolidir. Kriptojenik inmesi olan genç erişkinlerde ve özellikle auralı migrenlilerde PFO yaygın olarak tespit edilmiştir (94).

1.1.1.5.2.17. İnflamasyon

İnflamasyonun aterosklerozla ilişkisi bilinmektedir. İnflamasyonun neden olduğu endotel yüzey hasarı ile ateroskleroza yatkınlık artmaktadır. Ateroskleroz ise inme için en önemli risk faktörü olarak değerlendirilmektedir. İnflamasyon, serebral endotelde kan akımını arttırarak hem intraluminal tromboz riskini ve dolayısıyla inme riskini arttırmaktadır (95). İnflamasyon sonucu gelişen vasküler hasara bağlı olarak damar duvarı içinde adezyon moleküllerinin artması, inflamatuvar hücrelerin, monositlerin, T lenfositlerin göçü ve lipidlerin yapışması sonucu endotelial yüzeyde oluşan plakların protrombotik bir özellik kazanmasını sağlar (96). Semptomatik karotis plak tespit edilen kişilerde asemptomatik plağı olanlara göre inflamasyon ve protrombotik mediatörlerin arttığı görülmüştür (97). Kardiyovasküler ve

serebrovasküler hastalıklarla akut faz reaktanı olan CRP düzeyi arasında korelasyonu gösteren çalışmalarda inme riski 2–3 kat artmış olarak bulunmuştur (98, 99).

1.1.2.Glial Fibriller Asidik Protein (GFAP)

50 kDa ağırlığında intraselüler bir proteindir. Normal beyinde bulunan fibröz astrositlerin sitoplazmalarında bol miktarda bulunmaktadır. GFAP esas olarak astrositlerden eksprese edilen bir intermediyer filamandır. Bundan dolayı selektif bir marker olarak kullanılmaktadır. Ratlarda yapılan çalışmalarda astrositik intermediyer filamanların reaktif gliozisde çok önemli bir rol oynadıkları gösterilmiştir (6).

Astrositler beyinde nöronların yaşamlarını sürdürmeleri ve fizyolojik olarak fonksiyon görmeleri için gerekli olan iyonik çevrenin düzenlenmesini sağlamaktadır. Merkezi sinir sisteminde (MSS) hasar olduğu zaman glial hücreler hücrel cevabı başlatırlar. Merkezi sinir sistemi glial hücrelerin reaksiyonu gliozis olarak verir. Dolayısıyla GFAP ekspresyonunda artış olur. Astrositler nöronal hasara cevap olarak ekspresyonunu artırır. Glial Fibriller Asidik Protein, MSS hasarı sonrası gelişecek olan morfogenezde önemli bir materyaldir. Glial Fibriller Asidik Protein fetal dönemde son derece az miktarlarda iken, beynin gelişimiyle yoğunluğu artmaktadır (7).

Merkezi sinir sisteminin reaktif süreçlerinde de astrosit sitoplazmaları içinde artmış miktarlarda bulunduğu gösterilmiştir. Oligodendria ve endim hücrelerinde de bulunur. Cerrahi patolojide kullanımı yararlı olduğu bilinmektedir. Ekstraaksiyel yerleşimli tümörlerin invazyonlarının tanımlanmasında da faydalıdır. Normal koroid pleksusta bulunmadığı halde koroid pleksus tümörlerinde GFAP salınımı bulunmuştur. Glial Fibriller Asidik Proteinin bir hücre içinde tespit edilmesi o hücrenin GFAP ürettiğini göstermez. Örneğin makrofajlar fagositoz sayesinde sitoplazmaları içinde GFAP içerebilirler. Glial Fibriller Asidik Protein kullanımı ile neoplastik ve reaktif glia hücresi birbirinden ayrılamaz. Normalde beyaz cevherde bulunan GFAP; fibröz astrositler, korteks yerleşimli olan aynı tipteki hücrelere oranla daha yoğun olarak bulunmaktadır. Bu nedenle beyaz cevherin reaktif süreçlerinin değerlendirilmesinde GFAP yarar sağlamaz. GFAP'ın boyanma şiddeti ile astrositik tümör derecelendirmesi arasında ilişki bulunmamaktadır. Astrosit kökenli tümörlerde GFAP ile eş zamanlı olarak vimentin de salınabilir. GFAP'ın fazla ekspresyonu kronik reaktif gliozise neden olmaktadır. MSS hasarlarından sonra

GFAP'ın yararlı ve nöroprotektif etkileri mevcut olup bunun yanı sıra reaktif gliozise yol açması nedeniyle MSS rejenerasyonunu engellediği düşünülmektedir. Beyin iskemisinin ciddi reaktif gliozisi tetiklediği bildirilmiştir. Alzheimer hastalığının da patofizyolojik özelliklerinden biri senil plaklar etrafında reaktif gliozis olmasıdır. Bu nedenle bazı nöropatolojik durumların GFAP regülasyonu, dolayısıyla da reaktif gliozisle ilişkili olduğu düşünülebilir(100, 101).

1.1.3. Galectin-3

Beta galaktozid bağlayıcı lektin ailesinin bir üyesi olup, karbonhidrat bağlayıcı protein ve IgE bağlayıcı protein şeklinde de isimlendirilir (8). 30-35 kDa molekül ağırlığında olan bu lektin, prolin ve glisinden zengin özel bir amino terminal bölgesi içerir. Karboksi terminal kısmı da karbonhidrat tanıyıcı bölümden meydana gelir (102). Galectin-3 'ün bazofil, mast hücreleri, eozinofil, nötrofil ve makrofajlara farklılaşan periferik kan monositlerinden eksprese edildiği bildirilmiştir. Galectin-3 sitozol ve hücre yüzeyinde bulunur (103). Nükleoprotein kompleksinin bir bileşeni olarak nükleusa geçiş yaptığı da gösterilmiştir. Burada mRNA uçlarının yapıştırılmasında hücre büyümesinin regülasyonunda ve apoptozda rol oynadığı belirtilmektedir (9).

Galectin-3'ün sentez ve yüzey ekspresyonunun monosit ve makrofajların farklılaşması ve aktivasyonları ile de ilgili olduğu gösterilmiştir (104).

Galectin-3'ün laminine olan afinitesi hücre adezyonunda önem taşır. İn vitro şartlarda sentezlenen veya enflamatuvar makrofajlarda eksprese edilen galektin-3'ün major bir non integrin laminin bağlayıcı protein olarak davrandığı, bazal membran ile endotel hücrelere monosit ve makrofajların adezyonuna yardımcı olduğu ve makrofaj ekstraselüler matriks etkileşimini sağladığı belirtilmektedir. Eksojen galektin-3'ün insan nötrofillerinin laminine adezyonunu teşvik ettiği ve bu hücrelere yardımcı olarak enflamasyon bölgesindeki bazal membrana geçişlerini kolaylaştırdığı düşünülmektedir (105). Diğer taraftan galektin-3 ekspresyonunun bir taraftan da T hücrelerinin büyümesini ve apoptozu modüle ettiği gösterilmiştir. Galectin-3 hem hücre içinde hem de hücre dışında etkilidir. Galectin-3'ün heterojen nükleer ribonükleer proteinin bir bileşeni olduğu, pre mRNA'nın son uçlarına bağlanan bir faktör olduğu, T hücre apoptozunu önlediği de bildirilmiştir (9).

Galectin-3 ekspresyonu enflamasyon esnasında; hücre proliferasyonu, hücre farklılaşması ve viral proteinlerin aktivasyonunu da etkin olacak şekilde düzenlemektedir (9-11).

Enflamasyon esnasında görülen sitokinlerden biri olan TNFa'nın intraselüler galectin-3 düzeylerini doza bağlı olarak arttırdığı görülmüştür (12). Bu bilgilerden bir lektin türü olan galectin-3'ün fizyolojik ve patolojik olaylardan ciddi bir şekilde etkilendiği ve enflamatuvar cevaplarda rol aldığı anlaşılmaktadır. Galectin-3'ün hücre içinde bol miktarda bulunması hücrenin diğer biyolojik fonksiyonlarında görevi olup olmadığını düşündürmüştü ve bu konuda da çalışmalara başlanmıştır.

2. GEREÇ VE YÖNTEM

2.1. Hasta Seçimi

Çalışmamıza, Aralık 2011-Kasım 2012 tarihleri arasında Fırat Üniversitesi Tıp Fakültesi (FÜTF) Acil Servisine başvuran ve DSÖ kriterlerine göre nontravmatik SVH tanısı alan 18 yaş üstü tüm hastalar dahil edildi. Çalışmaya başlamadan önce FÜTF etik kurulundan onay alındı. Hastalara veya yakınlarına çalışma hakkında bilgi verilerek, yazılı ve sözlü onayları alındı. Çalışmaya toplam 58 hasta ve 50 sağlıklı kontrol grubu olmak üzere toplam 108 kişi dahil edildi.

a) Çalışmaya dahil edilme kriterleri

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

b) Çalışmadan çıkarılma kriterleri

- Çalışmaya katılmayı reddetmek
- 18 yaş altında olmak
- Kafa travması

2.2.Klinik ve Laboratuvar İncelemesi

Serebrovasküler hastalık şüphesi ile acil servise kabul edilen hastalar monitörlü acil gözlem odasına alındı. Acil serviste hastaların solunum sayısı, vücut sıcaklığı, kan basıncı, nabız sayısı ve oksijen saturasyonu kaydedildi. Hastaların sistemik ve nörolojik değerlendirilmesi yapıldı. 12 derivasyonlu EKG çekilerek ritmi kaydedildi. Hastalardan tam kan sayımı ve biyokimyasal testler için 2 ayrı tüpe 3'er cc kan alındı. Klinik ve laboratuvar olarak nontravmatik SVH tanısı alan hastalar için daha önceden hazırlanmış olduğumuz form dolduruldu. Bu forma hastanın yaşı, cinsi, acil servis protokol numarası, şikâyetleri, şikâyetlerin başlangıcı sonrası ile acil servise kabul arası geçen süre, hastanın özgeçmişi (DM, HT, iskemik klap hastalığı, aritmiler, hiperlipidemi) kaydedildi. Hastanın nörolojik muayene bulgusu olarak, şuur durumu, taraf veren lezyon (parezi, pleji), konuşma özelliği (afazi, dizartri),

pupil çapı, ışık reaksiyonu, patolojik refleksi kaydedildi. Glaskow Koma Skalası (GKS) ve Modifiye Rankin Ölçeği (MRÖ) hesaplandı.

Hastalardan acil serviste ve hastanın yatışından 3 gün sonra kontrol kanı olmak üzere iki kez serum GFAP ve galectin-3 düzeyi ölçümleri için, antekubital venden jelli tüplere 5 ml kan örneği alındı. Aynı şekilde gönüllü katılımı kabul eden toplam 50 sağlıklı kontrol grubu hastasından da örnekler alındı. Örnekler 10–15 dk. pıhtılaşmaya bırakıldıktan sonra 1000 x g'de 10 dakika santrifüj edilerek serumları ayrıldı. Elde edilen serumlar her hasta için iki ayrı eppendorf tüpe konulduktan sonra çalışma gününe kadar -70°C'de muhafaza edildi.

Serum Galectin-3 Düzeylerinin Ölçümü: Serum galectin-3 düzeyleri, Human Galectin-3 Platinum Elisa Kit (Katalog no: BMS279/2, Vienna, Austria) kullanılarak ve kit kataloglarında belirtilen çalışma prosedürlerine uygun olarak çalışıldı. Absorbanslar ELX800 ELISA okuyucusunda spektrofotometrik olarak 450 nm de okutuldu. Plate yıkamalarında ise otomatik yıkayıcı olarak Bio-tek ELX50 kullanıldı.

Serum GFAP Düzeylerinin Ölçümü: Serum GFAP düzeyleri, Human Glial Fibrillary Acidic Protein Elisa Kit (Katalog no: E90068hu, Usen Life Science Inc. Wuhan, China) kullanılarak ve kit kataloglarında belirtilen çalışma prosedürlerine uygun olarak çalışıldı. Absorbanslar ELX800 ELISA okuyucusunda spektrofotometrik olarak 450 nm de okutuldu. Plate yıkamalarında ise otomatik yıkayıcı olarak Bio-tek ELX50 kullanıldı.

Bilgisayarlı Tomografi raporuna göre inme lokalizasyonu bulundu. Bu bulgularla klinik ve laboratuvar olarak inme tanısı konan hastalar; nöroloji, nöroşirürji veya yoğun bakım ünitelerine alınarak tedavi başlandı.

2.3. İstatiksel Analiz

Veriler toplandıktan sonra SPSS 16.0 paket programına girilerek istatistiksel analizleri yapıldı. Sayısal veriler ortalama±standart sapma, nitel veriler yüzde olarak ifade edildi. Sayısal verilerin değerlendirmesinde bağımlı ve bağımsız t-testleri kullanıldı. Gruplardaki parametrelerin birbirleri ile olan ilişkilerinin incelenmesinde Pearson korelasyon testi kullanıldı. En düşük anlamlılık düzeyi olarak $p<0,05$ değerleri kabul edildi.

3. BULGULAR

Çalışmaya serebrovasküler hastalık tanısı alan 58 hasta ile kontrol grubunu oluşturan 50 sağlıklı birey olmak üzere 108 kişi alındı. Kontrol grubunda cinsiyet dağılımı 29 erkek (%58), 21 kadın (%42) olarak belirlendi. İnme hastalarının demografik özellikleri Tablo 7’de verilmiştir. Hasta grubunun yaş ortalaması $62,6\pm 10,19$, kontrol grubunun yaş ortalaması $58,9\pm 7,65$ idi.

Tablo 7. Hasta grubu demografik özellikleri

Özellik		N	%
Cinsiyet	Erkek	27	46,6
	Kadın	31	53,4
Hipertansiyon	Var	36	62,1
	Yok	22	37,9
Diabetes mellitus	Var	6	10,3
	Yok	52	89,7
Hiperlipidemi	Var	33	56,9
	Yok	25	43,1
İskemik kalp hastalığı	Var	19	32,8
	Yok	39	67,2
Sigara	Var	6	10,4
	Yok	52	89,6
Alkol	Var	-	-
	Yok	58	100
Sigara+alkol	Var	-	-
	Yok	58	100
Alışkanlıklar diğer	Var	-	-
	Yok	58	100

Hasta grubunun başvuru özellikleri Tablo 8 de, fizik muayene, EKG bulguları ve radyolojik bulgular Tablo 9’da verilmiştir.

Tablo 8. Hasta grubu başvuru özellikleri

ÖZELLİKLER		N	%
Bilinç kaybı	Var	20	34,5
	Yok	38	65,5
Afazi-dizartri	Var	42	72,4
	Yok	16	27,6
Görme bozukluğu	Var	1	1,7
	Yok	57	98,3
Kolda güçsüzlük	Var	33	56,9
	Yok	25	43,1
Yürüyememe	Var	30	51,7
	Yok	28	48,3
Kusma	Var	5	8,6
	Yok	53	91,4
Bulantı	Var	9	15,5
	Yok	49	84,5
İnkontinans	Var	-	-
	Yok	58	100
Baş ağrısı	Var	4	6,89
	Yok	54	93,11
Baş dönmesi	Var	2	3,44
	Yok	56	96,56
Fasiyal asimetri	Var	1	1,72
	Yok	57	98,28

Başvuru esnasında; başvuru süresi ortalama $647,16 \pm 1196,72$ /dak. , GKS ortalaması $13,16 \pm 2,63$, MRÖ ortalaması $2,91 \pm 1,44$, sistolik tansiyon arteryel ortalaması $152,62 \pm 37,30$ mm/Hg, diastolik tansiyon arteryel ortalaması $89,83 \pm 16,17$ mm/Hg idi.

Tablo 9. Hasta grubu EKG ve Radyolojik bulgular

ÖZELLİKLER		N	%
Taşikardi	Var	3	5,2
	Yok	55	94,8
Bradikardi	Var	1	1,7
	Yok	57	98,3
Atriyal fibrilasyon	Var	6	10,3
	Yok	52	89,7
St depresyonu	Var	3	5,17
	Yok	55	84,83
T negatifliği	Var	1	1,72
	Yok	57	98,28
Sol dal bloğu	Var	3	5,17
	Yok	55	84,83
BT sonuç	İskemi	40	69
	hemoraji	18	31
Sonuç	Servis yatış	55	94,8
	Yoğun bakım yatış	3	5,2

Acil servisimize başvuran SVH tanısı almış hastaların 55'i nöroloji ve/veya nöroşirürji kliniklerine yatırılırken (%94.8), 3 hasta anesteziyoloji ve reanimasyon yoğun bakım ünitesine yatırıldı (%5,2).

Hasta grubunda kadın ve erkek hastalar arasında; yaş, başvuru süresi, GKS, MRÖ, sistolik ve diastolik tansiyon arteriyel ölçüm değeri ve acilde bekleme süresi üzerine yapılan istatistiksel analizde anlamlı bir fark yoktu (Tablo 10)($p>0,05$).

Tablo 10. Hasta grubunda cinsiyete göre bazı fiziksel parametrelerin ve demografik özelliklerin karşılaştırması

Grup(N=58)	ERKEK	KADIN	P değeri
Başvuru süresi	530,86±14,23	748,54±1259,61	>0.05
GKS	13,19±2,90	13,12±2,40	>0.05
Sistolik tansiyon	147,5±43,02	157,1±31,53	>0.05
Diastolik tansiyon	88,51±17,26	90,1±15,36	>0.05
MRÖ	2,86±1,46	2,96±1,44	>0.05
Acil bekleme süresi (dakika)	68,51±24,13	67,1±25,94	>0.05
Yaş	59,86±14,23	61,63±14,26	>0.05

Acil servisimize başvuran ve SVH tanısı alan 58 hastadan 1.gün ve 3.gün alınan kanlarda yapılan GFAP ve galectin-3 düzeyleri ölçümü arasındaki istatistiksel analiz anlamlı bulundu (Tablo 11) ($p<0,05$).

Tablo 11. Hasta grubunda GFAP ve Galectin 3 düzeyinin karşılaştırılması (bağımlı gruplarda t testi)

Grup	GAL3(ng/ml)	GFAP(ng/ml)
1.GÜN	1,47±1,30	37,93±11,52
3.GÜN	1,09±0,35	30,58±14,18
P değeri	0,030	0,001

Veriler ortalama±standart sapma (SS) olarak ifade edilmiştir. HGFAP: Hasta grubu GFAP; HGAL3: Hasta grubu Galectin-3

Hasta ve sağlıklı kontrol grubu arasında yapılan GFAP ve Galectin-3 düzeyleri arasındaki istatistiksel analiz anlamlı bulundu (Tablo 12) ($p<0,05$).

Tablo 12. Hasta ve kontrol grupları arasında galectin-3 ve GFAP düzeyleri karşılaştırması

Grup	SVH	Kontrol	P değeri
GAL3_1.gün (ng/ml)	1,47±1,30	0,84±0,15	0,001
GFAP_1.gün (ng/ml)	37,93±11,52	24,90±13,90	<0,001
GAL3_3.gün (ng/ml)	1,09±0,35	0,84±0,15	<0,001
GFAP_3.gün (ng/ml)	30,58±14,18	24,90±13,90	0,039

Veriler ortalama±standart sapma (SS) olarak ifade edilmiştir.

Hasta grubunda kadın ve erkek hastalar arasında yapılan 1.gün GFAP ve Galectin-3 düzeyi ile 3.gün alınan GFAP ve Galectin-3 düzeylerinin istatistiksel analizinde anlamlı bir fark yoktu. (Tablo 13) ($p>0,05$).

Tablo 13. GFAP ve Galectin-3 düzeylerinin cinsiyetler arasında karşılaştırılması

Grup	Erkek	Kadın	P değeri
GAL3(1.gün)(ng/ml)	1,3681±,86128	1,5655±1,59754	>0.05
GFAP(1.gün)(ng/ml)	38,6719±10,25936	37,2906±12,65337	>0.05
GAL3(3.gün)(ng/ml)	1,0322±,25877	1,1342±,40385	>0.05
GFAP(3.gün)(ng/ml)	29,5878±13,68485	31,4394±14,76633	>0.05

Hasta grubunun GKS değeri ile ölçülen galectin-3 düzeyleri arasında negatif korelasyon bulunurken ($p<0,022$), hasta grubu GKS değeri ile ölçülen GFAP düzeyleri arasında korelasyon bulunmadı. Ayrıca hasta grubu Galectin-3 ve GFAP düzeyleri arasındada korelasyon yoktu (Tablo 14) .

Tablo 14. Hasta grubu GFAP, Galectin-3 ve GKS değerleri arasındaki korelasyon

Parametre 1	Parametre 2	R değeri	P değeri
GKS	GAL3	-,300*	0,022
	GFAP	-,073	0,585
GAL3	GFAP	-,113	0,397

Hasta grubunda GFAP düzeylerinin hemorajik SVH olgularında iskemik svh olgularına göre daha yüksek olduğu tespit edildi (Tablo 15).

Tablo 15. Hasta grubunda SVH tipine göre eliza bulgularının karşılaştırılması

Grup	İSKEMİ (N=40)	HEMORAJİ (N=18)	P değeri
GAL3_1.gün (ng/ml)	1,51±1,40	1,40±1,08	>0,05
GFAP_1.gün (ng/ml)	34,97±11,55	44,51±8,54	<0,05
GAL3_3.gün (ng/ml)	1,10±0,38	1,05±0,25	>0,05
GFAP_3.gün (ng/ml)	26,7±14,11	39,21±10,13	<0,05

Veriler ortalama±standart sapma (SS) olarak ifade edilmiştir. HGFAP: Hasta grubu GFAP; HGAL3: Hasta grubu Galectin-3

4. TARTIŞMA

Dünyada iskemik kalp hastalıkları ve kanserden sonra en sık morbidite ve mortalite nedeni olan inme; ani başlayan, vasküler nedenlere bağlı gelişen fokal nörolojik defisit olarak tanımlanmaktadır. Hastaneye en sık yatış verilen ve uzun süre hasta bakımı gerektiren nörolojik bir hastalık olarak günümüzde hala önemli bir konumdadır (106). Son yıllarda gerek ülkemizde gerekse diğer dünya ülkelerinde beyin-damar hastalıklarının kişi ve toplum üzerindeki zararlı etkilerini ortadan kaldırmak için özellikle risk faktörlerinin belirlenmesi ve önlenmesine yönelik olarak yapılmaktadır (107, 108). Risk faktörlerinin mortalite ve morbidite üzerine olan etkilerinin belirlenmesi hastalığın hem tedavi hem de prognozu hakkında ipuçları verecektir. Yapılan epidemiyolojik çalışmalarda serebrovasküler hastalık ile ilgili predispozan faktörlerin birçoğu belirlenmiştir. Bu predispozan faktörlerden öncelikle değiştirilebilir olanlar üzerine yoğunlaşmak gerekmektedir (109). Yaş, cinsiyet, ırk, aile hikayesi gibi bazı risk faktörlerini değiştirmek mümkün değildir. Değiştirilebilir risk faktörleri hipertansiyon, kalp hastalıkları, diyabetes mellitus, hiperlipidemi, asemptomatik karotis stenozu, sigara içimi ve alkol kullanımıdır. Yapılan randomize klinik çalışmalar, bu risk faktörlerinin tedavi ve modifikasyonunun inme riskini azaltabildiğini göstermiştir (110, 111).

Glial Fibriller Asidik Protein, astrositlerin stoplazmasında bulunan intraselüler bir proteindir. Selektif marker olarak kullanılan intermediyer bir flamandır (6). Astrositler nöronların fizyolojik olarak fonksiyon görmeleri için iyonik çevrenin düzenlenmesinde rol alır. Merkezi sinir sistemi hasarında glial hücreler hücrel cevabı başlatır ve sGFAP ekspresyonunda artışa neden olur (7).

Kamchatov ve arkadaşları (112) tarafından yapılan akut iskemik SVH lı vakaları içeren 42 hastalık bir çalışmada, sağlıklı kontrol grubuna göre sGFAP düzeylerinde anlamlı artış olduğu gösterilmiştir.

Foerch ve arkadaşları (113) tarafından yapılan 42 intraserebral hemorajili ve 93 iskemik inme tanısı almış 135 hasta üzerinde yapılan çalışmada, hastalarda sGFAP düzeylerinde ilk 6 saatte artış olduğu tespit edilmiş ve sGFAP düzeyinin erken evrede intraserebral hemorajinin tespitinde kullanılabilecek bir marker olduğunu öne sürmüşlerdir.

Dvorak ve ark. (114) 18 intraserebral hemorajili ve 45 iskemik inme tanısı almış 63 hastada yaptıkları çalışmada, sGFAP düzeylerinin özellikle hemorajik SVH geçiren hastalarda ilk 2-6 saatte iskemik inmeli hastalara göre daha fazla yükseldiğini ve bu araştırmaya göre hemorajik SVH ve iskemik SVH ayrımının ilk 6 saatte yapılabileceğini öne sürmüşlerdir.

Hermann ve ark. (115) tarafından yapılan 32 akut stroke tespit edilen hasta üzerinde yapılan bir çalışmada akut stroke sonrası ölçülen sGFAP düzeylerinde yükselme saptanmış ve özellikle ilk dönemde BBT ile tanı konması güç minör laküner infarktaların tespitinde kullanılabilecek bir marker olduğunu ortaya koymuşlardır.

Pelinka ve ark. (116) tarafından yapılan çalışmada multiple travma nedeniyle değerlendirilen 114 vakada, travma sonrası ilk 12 saatte alınan sGFAP düzeylerinin özellikle beyin injürisi olan olgularda yükseldiğini tespit etmişlerdir.

Vos ve ark. (117) ciddi travmatik beyin injürisi nedeniyle yoğun bakıma yatırılan ve takip edilen 85 hastada sGFAP düzeylerini tanı anında yüksek, takiplerinde düzeyinin düştüğünü tespit etmiş ve sGFAP 'ın tanı ve prognozda kullanılabilecek bir marker olduğunu öne sürmüşlerdir.

Lumpkins ve ark. (118) 51 travmatik beyin hasarlı olguda yaptıkları çalışmada sGFAP düzeylerinin anlamlı şekilde yükseldiğini, hastanede kalış süresi, yoğun bakımda kalış süresinin yüksek sGFAP düzeyleri ölçülen hastalarda daha uzun olduğunu tespit etmişler ve bu sonuçlarla sGFAP düzeylerinin prognoz ve mortalite ile ilişkili olabileceğini öne sürmüşlerdir.

Bizim çalışmamızda hasta grubunda başvuru anında alınan serum örneklerinde sGFAP düzeyleri, kontrol sGFAP düzeylerine göre yüksek bulundu. Ayrıca hasta grubundan alınan 1.gün ve 3.gün sGFAP düzeyleri sağlıklı kontrol grubunda ölçülen sGFAP düzeylerine göre yüksek bulundu. Çalışmamızdaki elde ettiğimiz veriler literatür taramamızdaki diğer çalışmalar ile uyumlu idi. Galectin-3 ve GKS arasında korelasyon çalışmamızda hasta grubunda sGFAP düzeylerinin hemorajik SVH olgularında iskemik SVH olgularına göre daha yüksek olduğu tespit edildi . Bu sonuç literatürdeki benzer çalışmalar ile uyumludur.

Hücre proliferasyonu, farklılaşma ve viral proteinlerin aktivasyonunda galectin-3 etkin rol alır. (9-11). Enflamasyonda TNF α , galectin-3 düzeylerini

arttırdığı görülmüştür. Bu bilgiler galectin-3'ün fizyolojik ve patolojik olaylardan ciddi bir şekilde etkilendiği ve enflamatuvar cevaplarda rol aldığını göstermektedir. (12).

Arar ve ark. (119) Yeni Zellanda beyaz tavşanları üzerinde 6 haftalık kolesterolden zengin diyet sonrası yaptıkları deneysel hayvan çalışmasında ateroskleroz gelişen hayvanlarda galectin-3 düzeyinin arttığını tespit etmişlerdir.

Papaspyridonos ve ark. (120) 3 haftalık fareler üzerinde kolesterolden zengin diyet sonrası yaptıkları deneysel hayvan çalışmasında makrofaj aktivasyonu ve monosit kemoatraksiyonu sonucu gelişen aterosklerotik plak progresyonunda galectin-3 ün etkisi olduğunu tespit etmişlerdir.

Diaz ve ark. (121) deneysel hayvan çalışmalarında galectin-3 düzeylerinin inflamasyonda önemli bir rol oynadığını ve derin ven trombozu geliştirilen farelerde galectin-3 düzeylerinin yükseldiğini tespit etmişlerdir.

Weigert ve ark. (122) obezite ve tip2 diyabet hastalarında galectin-3 düzeylerinin artmış olduğunu tespit etmişlerdir.

Nachtigal ve ark. (123) yaptıkları deneysel hayvan çalışmasında ateroskleroz gelişen farelerde inflamasyon, kemotaksis, aniogenesisde rol alan galectin-3 düzeylerinin arttığı görülmüş.

De boer ve ark. (124) yaptıkları deneysel hayvan çalışmasında kalp yetmezliği gelişen olgularda galectin-3 düzeylerinin arttığını ve gelecekte kalp yetmezliği tanısında biomarker olarak kullanılabilceğini öne sürmüşlerdir.

Lanescente ve ark. (125) deneysel hayvan çalışmasında iskemik hasarlı beyin olgularında mikrogliya aktivasyonu ve proliferasyonu için galectin-3 ihtiyaç olduğunu ve yapılan çalışmada yükseldiğini tespit etmişlerdir.

Doverhag ve ark. (126) yaptıkları deneysel hayvan çalışmasında neonatal hipoksik-iskemik beyin hasarlı farelerde galectin- düzeyinin yüksek olduğunu ve mikrogliya ve makrofaj aktivasyonunu arttırdığını tespit etmişlerdir.

Yan ve ark. (127) yaptıkları deneysel hayvan çalışmasında iskemik beyin hasarı gelişen farelerde galectin-3 düzeylerinin arttığını ve anjiogenez ve nörogenezde rol alarak postiskemik doku düzenlenmesinde rol alabileceğinin öne sürmüşlerdir.

Bizim çalışmamızda hasta grubunda başvuru anında alınan serum örneklerinde galectin-3 düzeyleri, kontrol galectin-3 düzeylerine göre yüksek bulundu. Ayrıca hasta grubundan alınan 1.gün ve 3.gün galectin-3 düzeyleri sağlıklı kontrol grubunda ölçülen galectin-3 düzeylerine göre yüksek bulundu. Çalışmamızdaki elde ettiğimiz veriler literatür taramamızdaki diğer çalışmalar ile uyumlu idi. Hasta grubunda kadın ve erkek bireyler arasında galectin-3 düzeyleri arasında anlamlılık yoktu. Galectin-3 ve GKS arasında korelasyon vardı. Hasta grubunda galectin-3 düzeylerinin hemorajik ve iskemik SVH olgularında karşılaştırıldığında anlamlı bir istatistiksel veri yoktu .

Sonuç olarak serebrovasküler hastalık nedeniyle acil servisimize başvuran hastalarda GFAP ve galectin-3 düzeylerinin tanı ve prognoz üzerine etkilerin araştırdığımız bu çalışmamızda elde ettiğimiz veriler literatür taramamızda yapılan benzer çalışmalar ile genel anlamda uyumlu bulunmuştur.

Glial Fibriler Asidik Protein (GFAP) ve galectin-3 düzeylerinin serebrovasküler hastalıklarda erken dönemde yükselmesi ve tedavi sürecinden sonra düşüşe geçmesi sGFAP ve galectin-3 ün; tanı ve tedavi sürecinin takibinde yardımcı markerler olarak kullanılabilceğini göstermiştir.

Glial Fibriler Asidik Protein (GFAP) ve galectin-3 düzeylerinin hasta grubunda sağlıklı kontrol grubuna göre yüksek değerlerde olması bireylerde serebrovasküler hastalığa yatkınlık tespitinde marker olarak kullanılabilceğini göstermiştir.

Çalışmamızda GFAP düzeylerinin başvuru anında hemorajik SVH olgularında, iskemik SVH olgularına göre daha yüksek düzeylerde olması; erken dönemde hemorajik-iskemik SVH ayrımı yapılabileceğini göstermiştir.

Yaptığımız çalışma ve literatür bilgilerinde de görüldüğü gibi serebrovasküler hastalıklar, neden olduğu morbidite ve mortalite nedeniyle dünyada hala önemli bir yere sahiptir. GFAP ve galectin-3 gibi kan-serum düzeylerinde ölçülebilen markerlerin acil servislerde kullanılması ile erken dönemde SVH tanısının konup tedavi edilmesine olanak sağlayacaktır. Bu konuda daha geniş çalışmalara ihtiyaç duyulmaktadır.

5. KAYNAKLAR

1. Çoban O. Beyin damar hastalıklarında tanımlar, sınıflama, epidemiyoloji ve risk faktörleri. Öge AE, Bahar SZ (editörler). Nöroloji. İstanbul Tıp Fakültesi Temel ve Klinik Bilimler Ders Kitapları. İstanbul: Nobel Tıp Kitabevleri. 2004: 193- 204.
2. Kumral E, Balkır K. İnme epidemiyolojisi. Balkan S (editör). Serebrovasküler Hastalıklar. 1. Baskı, Ankara: Güneş Kitabevi, 2002: 38-40.
3. Sacco PL. Vascular diseases. Merrit, Rowland LP (ed). Merrit's Neurology. 10. Baskı, Hagerstown: Williams&Wilkins, 2000: 177-185.
4. Öztürk ZE. İlk İnme Sonrası Saptanan Risk Faktörlerinin Morbidite ve Mortalite Üzerine Etkisi. Uzmanlık Tezi, İstanbul: Dr. Lütfi Kırdar Kartal Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Nöroloji Kliniği, 2004.
5. Phillip AS, Caroline AT. İnme transient ischemic attack, and other central focal conditions. Judith ET, Gabor DK, Stacpzyński JS (eds). Emergency Medicine: a comprehensive study guide. 6th ed, North Caroline: McGraw-Hill, 2006: 1382-1390.
6. Gomi H, Yokoyama T, Fujimoto K, Ikeda T, Katoh A, Itoh T, Itohara S. Mice devoid of the glial fibrillary acidic protein develop normally and are susceptible to scrapie prions. Neuron 1995; 14: 29-41.
7. Baydas G, Nedzvetskii VS, Tuzcu M, Yasar A, Kirichenko SV. Increase of glial fibrillary acidic protein and S100B in hippocampus and cortex of diabetic rats: effects of vitamin E. Eur J Pharmacol 2003; 462: 67-71.
8. Sano H, Hsu DK, Apgar JR, Yu L, Sharma BB, Kuwabara I, et al. Critical role of galectin-3 in phagocytosis by macrophages. J Clin Invest 2003; 112: 389-397.
9. Yang RY, Hsu DK, Liu FT. Expression of galectin-3 modulates T cell growth and apoptosis. Proc Natl Acad Sci 1996; 93: 6737-6744.
10. Hsu DK, Hammes SR, Kuwabara I, Grene WC, Liu FT. Human T lymphotropic virus infection of human T lymphocytes induces expression of the beta galactose binding lectin, galectin 3. Am J Pathol 1996; 148: 1661-1670.

11. Jeng KCG, Frigeri LG, Liu FT. An endogenous lectin galectin 3 (epsilon BP/Mac-2) potentiates IL-1 production by human monocytes. *Immunol Lett* 1994; 42: 113-116.
12. Wada J, Makino H. Galectins: galactoside-binding mammalian lectins. *Acta Med Okayama* 2001; 55: 11-17.
13. Oğul E. Beyin Damar Hastalıkları. Klinik Nöroloji. 1. Baskı, İstanbul: Motif Basım, 2002: 1-28.
14. Adams RD, Victor M, Ropper AH (eds). Principles of Neurology. Cerebrovascular Disease 6 th Edition, Mc Graw Hill Co, 1997: 777-873.
15. Kumral K, Kumral E. Santral Sinir Sisteminin Damarsal Hastalıkları. Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Yayınları, 1993: 4-446.
16. Kumral E. İnme epidemiyolojisi. Balkan S (ed). Serebrovasküler Hastalıklar. 2. Baskı, Ankara: Güneş Kitabevi, 2005: 39- 56.
17. Baykal Y, Sağlam K, Göçgil Z, Zeybek N, Erikçi S, Koçar H. Tromboembolik Olaylar. GATA, 2006.
18. Türeyen CZ. Hemipleji ve Rehabilitasyonu. Uygulamalı Fizik Tedavi Rehabilitasyon. 3. Baskı, İzmir: Dokuz Eylül Üniversitesi Yayınları, 1998: 153- 236.
19. Özcan O. Hemipleji Rehabilitasyonu. Oguz H. Tıbbi Rehabilitasyon. İstanbul: Nobel Tıp Kitabevi, 1995: 385- 399.
20. Balkan S. Serebrovaskuler hastalıklar. İstanbul: Güneş Kitabevi Yayınları, 2005; 6: 57-71.
21. Weinberger J. Contemporary Diagnosis and Management of Stroke, 2. Baskı, Pennsylvania: Handbooks in Health Care Co, 2002: 6-10.
22. Whisnant JP, Basford JR, Bernstein EF, Cooper ES, Dyken ML, Easton JD, et al. Special report from the national institute of neurological disorders and stroke classification of cerebrovascular diseases III. *Stroke* 1990; 21: 637-676.

23. Warlow C, Sudlow C, Dennis M, Wardlow J, Sandercock P. Stroke. *Lancet* 2003; 362: 1211–1224.
24. Smith SC, Allen J, Blair SN, Bonow RO, Brass LM, Fonarow GC, et al. AHA/ACC guidelines for secondary prevention for patients with coronary and other atherosclerotic vascular disease: 2006 update: endorsed by the National Heart, Lung, and Blood Institute. *Circulation* 2006; 113: 2363–2372.
25. Özdemir G, Özkan S, Uzuner N, Özdemir O, Gücüyener D. Türkiye’de beyin damar hastalıkları için major risk faktorleri: Türk çok merkezli strok çalışması. *Türk Beyin Damar Hastalıkları Dergisi* 2000; 6: 31–35.
26. Utku U, Çelik Y. İnmede etyolojik sınıflandırma ve risk faktörleri. Balkan S (editör). *Serebrovasküler Hastalıklar*. 1. Baskı, İstanbul: Güneş Tıp Kitabevleri, 2002: 49-62.
27. Brown RD, Whisnant JP, Sicks JD, O’Fallon WM, Wiebers DO. Stroke incidence, prevalence, and survival: secular trends in rochester. *Stroke* 1996; 27: 373–380.
28. Smith WS, Hauser SL, Easton JD. Cerebrovascular diseases. Braunwald E, Hauser S, Fauci AS, Longo DL, Kasper DL, Jameson JL (eds). *Harrison’s Principles of internal Medicine* (15th ed). New York, McGraw-Hill, 2001.
29. Lernfelt B, Forsberg M, Blomstrand C, Mellstrom D, Volkmann R. Cerebral atherosclerosis as predictor of stroke and mortality in representative elderly population. *Stroke* 2002; 33: 224–229.
30. Kissela B, Schneider A, Kleindorfer D, Khoury J, Miller R, Alwell K, et al. Stroke in a biracial population: the excess burden of stroke among blacks. *Stroke* 2004; 35: 426-431.
31. Howard G, Howard VJ, Katholi C, Oli MK, Huston S. Decline in US stroke mortality: an analysis of temporal patterns by sex, race, and geographic region. *Stroke* 2001; 32: 2213–2220.
32. Rubattu S, Stanzione R, Gigante B, Bagalino A, Musumeci B, Volpe M. Genetic susceptibility to cerebrovascular accidents. *J Cardiovasc Pharmacol* 2001; 38: 71–74.

33. Lewington S, Clarke R, Qizilbash N, Peto R, Collins R. Age-specific relevance of usual blood pressure to vascular mortality: a meta-analysis of individual data for one million adults in 61 prospective studies. *Lancet* 2002; 360: 1903–1913.
34. Chobanian AV, Bakris GL, Black HR, Cushman WC, Green LA, Izzo JL, et al. The Seventh Report of the Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure. *Hypertension* 2003; 42: 1206–1252.
35. Biller J, Love BB. Vascular Disease of the Nervous System. Bradley WG, Daroff RB, Fenichel GM, Marsden CD (eds). *Neurology in Clinical Practice* (3rd Edition). Butterwordt-Heinemann, 2000: 1125–1166.
36. Neal B, MacMahon S, Chapman N. Effects of ACE inhibitors, calcium antagonists, and other blood-pressure-lowering drugs: results of prospectivelydesigned overviews of randomised trials. Blood Pressure Lowering Treatment Trialists' Collaboration. *Lancet* 2000; 356: 1955–1964.
37. Lawes CM, Bennett DA, Feigin VL, Rodgers A. Blood pressure and stroke: an overview of published reviews. *Stroke* 2004; 35: 776–785.
38. Thom T, Haase N, Rosamond W, Howard VJ, Rumsfeld J, Manolio T, et al. Heart Disease and Stroke Statistics- 2006 Update. *Circulation* 2006; 113: 85–151.
39. Egan BM, Greene EL, Goodfriend TL. Insulin resistance and cardiovascular disease. *Am J Hypertens* 2001; 14: 116–125.
40. Burchfield CM, Curb JD, Rodriguez BL, Abbott RD, Chiu D, Yano K. Glucose intolerance and 22 year stroke incidence. The Honolulu Heart Program. *Stroke* 1994; 25: 951–957.
41. Turner R, Holman R, Stratton I, Cull C, Frighi V, Manley S, et al. Tight blood pressure control and risk of macrovascular and microvascular complications in type 2 diabetes: UKPDS 38. *BMJ* 1998; 317: 703–713.
42. Kurth T, Kase CS, Berger K, Gaziano JM, Cook NR, Buring JE. Smoking and risk of hemorrhagic stroke in women. *Stroke* 2003; 34: 2792–2795.

43. Broderick JP, Viscoli CM, Brott T, Kernan WN, Brass LM, Feldmann E, et al. Hemorrhagic stroke project investigators: major risk factors for aneurysmal subarachnoid hemorrhage in the young are modifiable. *Stroke* 2003; 34: 1375–1381.
44. Barnoya J, Glantz SA. Secondhand smoke: the evidence of danger keeps growing. *Am J Med* 2004; 116: 201–202.
45. Wolf PA, D'Agostino RB, Kannel WB, Bonita R, Belanger AJ. Cigarette smoking as a risk factor for stroke the framingham study. *JAMA* 1988; 259: 1025–1029.
46. Benfante R, Yano K, Hwang LJ, Curb JD, Kagan A, Ross W. Elevated serum cholesterol is a risk factor for both coronary haert disease and thromboembolic stroke in Hawaiian Japanese men: Implications of shared risk. *Stroke* 1994; 25: 814–820.
47. Leppala JM, Virtamo J, Fogelholm R, Albanes D, Heinonen OP. Different risk factors for different stroke subtypes: association of blood pressure, cholesterol and antioxidants. *Stroke* 1999; 30: 2535–2540.
48. Zhang X, Patel A, Horibe H, Wu Z, Barzi F, Rodgers A, et al. Asia Pacific cohort studies collaboration: cholesterol, coronary heart disease, and stroke in the Asia Pacific region. *Int J Epidemiol* 2003; 32: 563–572.
49. Soyama Y, Miura K, Morikawa Y, Nishijo M, Nakanishi Y, Naruse Y, et al. High-density lipoprotein cholesterol and risk of stroke in Japanese men and women: the oyabe study. *Stroke* 2003; 34: 863–868.
50. Plehn JF, Davis BR, Sacks FM, Rouleau JL, Pfeffer MA, Bernstein V, et al. Reduction of stroke incidence after myocardial infarction with pravastatin the cholesterol and recurrent events study. *Circulation* 1999; 99: 216–223.
51. Collins R, Armitage J, Parish S, Sleight P, Peto R. Heart protection study collaborative group: effects of cholesterol-lowering with simvastatin on stroke and other major vascular events in 20536 people with cerebrovascular disease or other high-risk conditions. *Lancet* 2004; 363: 757–767.
52. Abreu TT, Mateus S, Correia J. Therapy implications of transthoracic echocardiography in acute ischemic stroke patients. *Stroke* 2005; 36: 1565–1566.

53. Hays AG, Sacco RL, Rundek T, Sciacca RR, Jin Z, Liu R, et al. Left ventricular systolic dysfunction and the risk of ischemic stroke in a multiethnic population. *Stroke* 2006; 37: 1715-1719.
54. Wolf PA, Abbott RD, Kannel WB. Atrial fibrillation as an independent risk factor for stroke: the framingham study. *Stroke* 1991; 22: 983–988.
55. Wang TJ, Massaro JM, Levy D, Vasani RS, Wolf PA, D’Agostino RB, et al. A risk score for predicting stroke or death in individuals with new-onset atrial fibrillation in the community: the framingham heart study. *JAMA* 2003; 290: 1049–1056.
56. Benjamin EJ, Wolf PA, D’agostino RB Silbershatz H, Kannel WB, Levy D. Impact of AF on the risk of death: the framingham heart study. *Circulation* 1998; 98: 946–952.
57. Oden A, Fahlen M, Hart RG. Optimal INR for prevention of stroke and death in atrial fibrillation: a critical appraisal. *Thromb Res* 2006; 117: 493–499.
58. Van Walraven C, Hart RG, Singer DE, Laupacis A, Connolly S, Petersen P, et al. Oral anticoagulants vs aspirin in nonvalvular atrial fibrillation: an individual patient meta-analysis. *JAMA* 2002; 288: 2441–2448.
59. O’Leary DH, Polak JF, Kronmal RA, Kittner SJ, Bond MG, Wolfson SK Jr, et al. Distribution and correlates of sonographically detected carotid artery disease in the cardiovascular health study. The CHS Collaborative Research Group. *Stroke* 1992; 23: 1752–1760.
60. Autret A, Pourcelot L, Saudeau D, Marchal C, Bertrand P, de Boisvilliers S. Stroke risk in patients with carotid stenosis. *Lancet* 1987; 1: 888–890.
61. Phatouros CC, Higashida RT, Malek AM, Meyers PM, Lempert TE, Dowd CF, et al. Carotid artery stent placement for atherosclerotic disease: rationale, technique and current status. *Radiology* 2000; 217: 26–41.
62. Inzitari D, Eliasziw M, Gates P, Sharpe BL, Chan RK, Meldrum HE, Barnett HJ. The causes and risk of stroke in patients with asymptomatic internal carotid artery stenosis. *N Engl J Med* 2000; 342: 1693–1700.

63. Ohene-Frempong K, Weiner SJ, Sleeper LA, Miller ST, Embury S, Moohr JW, et al. Cerebrovascular accidents in sickle cell disease: rates and risk factors. *Blood* 1998; 91: 288–294.
64. Adams RJ, McKie VC, Hsu L, Files B, Vichinsky E, Pegelow C, et al. Prevention of a first stroke by transfusions in children with sickle cell anemia and abnormal results on transcranial Doppler ultrasonography. *N Engl J Med* 1998; 339: 5–11.
65. Ikehara S, Iso H, Toyoshima H, Date C, Yamamoto A, Kikuchi S, et al. Alcohol consumption and mortality from stroke and coronary heart disease among Japanese men and women: the Japan collaborative cohort study. *Stroke* 2008; 39: 2936–2942.
66. Hillbom M, Numminen H, Juvela S. Recent heavy drinking of alcohol and embolic. *Stroke* 1999; 30: 2307–2312.
67. Djousse L, Levy D, Benjamin EJ, Blease SJ, Russ A, Larson MG, et al. Long-term alcohol consumption and the risk of atrial fibrillation in the Framingham Study. *Am J Cardiol* 2004; 93: 710–713.
68. De Jong HJ, de Goede J, Oude Griep LM, Geleijnse JM. Alcohol consumption and blood lipids in elderly coronary patients. *Metabolism* 2008; 57: 1286-1292.
69. Ernst E, Resch KL. Fibrinogen as a cardiovascular risk factor: a metaanalysis and review of the literature. *Ann Intern Med* 1993; 118: 95–963.
70. Pi-Sunyer FX, Becker DM, Bouchard C, Carleton RA, Colditz GA, Dietz WH, et al. Executive summary of the clinical guidelines on the identification, evaluation and treatment of overweight and obesity in adults. *Arch Intern Med* 1998; 158: 1855-1867.
71. World Health Organization. Obesity: preventing and managing the global epidemic report of a WHO Consultation on Obesity. Geneva: World Health Organ Tech Rep Ser 2000; 894: 1–253.
72. Novak K. NIH increase efforts to tackle obesity. *Nat Med* 1998; 4: 752–753.

73. Grundy SM, Becker D, Clark LT, Cooper RS, Denke MA, et al. Expert panel on detection, evaluation, and treatment of high blood cholesterol in adults (Adult Treatment Panel III). *JAMA* 2001; 285: 2486–2497.
74. Sowers JR. Recommendations for special populations: diabetes mellitus and the metabolic syndrome. *Am J Hypertens* 2003; 16: 41–45.
75. 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.
76. Han TS, van Leer EM, Seidell JC, Lean ME. Waist circumference action levels in the identification of cardiovascular risk factors: prevalence study in a random sample. *BMJ* 1995; 311: 1401–1405.
77. Suk SH, Sacco RL, Boden-Albala B, Cheun JF, Pittman JG, Elkind MS, et al. Abdominal obesity and risk of ischemic stroke: the Northern Manhattan Stroke Study. *Stroke* 2003; 34: 1586–1592.
78. Goldstein LB, Adams R, Alberts MJ, Apel LJ, Brass LM, Bushnell CD, et al. primary prevention of ischemic stroke. *Stroke* 2006; 37: 1583–1633.
79. Stevens J, Cai J, Pamuk ER, Williamson DF, Thun MJ, Wood JL. The effect of age on the association between body-mass index and mortality. *N Engl J Med* 1998; 338: 1–7.
80. Gillum RF, Mussolino ME, Ingram DD. Physical activity and stroke incidence in women and men. The NHANES I Epidemiologic Follow-up Study. *Am J Epidemiol* 1996; 143: 860–869.
81. Blair SN, Kampert JB, Kohl HW, Barlow CE, Macera CA, Paffenbarger RS, et al. Influences of cardiorespiratory fitness and other precursors on cardiovascular disease and all-cause mortality in men and women. *JAMA* 1996; 276: 205–210.
82. Tanne D, Haim M, Goldbourt U, Boyko V, Doolman R, Adler Y, et al. Prospective study of serum homocysteine and risk of ischemic stroke among patients with preexisting coronary heart disease. *Stroke* 2003; 34: 632–636.

83. Wald DS, Bishop L, Wald NJ, Law M, Hennessy E, Weir D, et al. Randomized trial of folic acid supplementation and serum homocysteine levels. *Arch Intern Med* 2001; 161: 695–700.
84. Yilmaz N, Yilmaz M, Pence S, Ozaslan J, Kocoglu H, Yilmaz G. Determination of serum B12 vitamin and folic acid levels in patient with Stroke *Acta Medica* 2001; 44: 37–39.
85. Kaufman MJ, Levin JM, Ross MH, Lange N, Rose SL, Kukes TJ, et al. Cocaine-induced cerebral vasoconstriction detected in humans with magnetic resonance angiography. *JAMA* 1998; 279: 376–380.
86. Neiman J, Haapaniemi HM, Hillbom M. Neurological complications of drug abuse: pathophysiological mechanisms. *Eur J Neurol* 2000; 7: 595–606.
87. Gillum LA, Mamidupidi SK, Johnston SC. Ischemic stroke risk with oral contraceptives, a metaanalysis. *JAMA* 2000; 284: 72–78.
88. Petitti DB, Sidney S, Bernstein A, Wolf S, Quesenberry C, Ziel HK. Stroke in users of low-dose oral contraceptives. *N Eng J Med* 1996; 335: 8–15.
89. Chan WS, Ray J, Wai EK, Ginsburg S, Hannah ME, Corey PN, et al. Risk of stroke in women exposed to low-dose oral contraceptives: a critical evaluation of the evidence. *Arch Intern Med* 2004; 164: 741–747.
90. Petitti DB, Sidney S, Quesenberry CP Jr, Bernstein A. Ischemic stroke and use of estrogen and estrogen/progestogen as hormone replacement therapy. *Stroke* 1998; 29: 23–28.
91. Grodstein F, Manson JE, Stampfer MJ, Rexrode K. Postmenopausal hormone therapy and stroke: role of time since menopause and age at initiation of hormone therapy. *Arch Intern Med* 2008; 168: 861–866.
92. Hankey GJ, Eikelboom JW, van Bockxmeer FM, Lofthouse E, Staples N, Baker RI. Inherited thrombophilia in ischemic stroke and its pathogenic subtypes. *Stroke* 2001; 32: 1793–1799.

93. Juul K, Tybjaerg-Hansen A, Steffensen R, Kofoed S, Jensen G, Nordestgaard BG. Factor V Leiden: the copenhagen city heart study and 2 meta-analyses. *Blood* 2002; 100: 3–10.
94. The Antiphospholipid Antibodies in Stroke Study (APASS) Group. Anticardiolipin antibodies are an independent risk factor for first ischemic Stroke. *Neurology* 1993; 43: 2069–2073.
95. Katsarava Z, Rabe K, Diener HC. From migraine to stroke. *Intern Emerg Med* 2008; 3: 9–16.
96. Carod-Artal FJ, Vilela Nunes S, Portugal D. Thrombophilia and patent foramen ovale in young stroke patient. *Neurologia* 2006; 21: 710–716.
97. Ross R. Atherosclerosis—an inflammatory disease. *N Engl J Med* 1999; 340: 115–126.
98. Bevilacqua MP, Pober JS, Majeau GR, Cotran RS, Gimbrone MA Jr. Interleukin 1 (IL-1) induces biosynthesis and cell surface expression of procoagulant activity in human vascular endothelial cells. *J Exp Med* 1984; 160: 618–623.
99. Jander S, Sitzer M, Schumann R, Schroeter M, Siebler M, Steinmetz H, et al. Inflammation in high-grade carotid stenosis: a possible role for macrophages and T cells in plaque destabilization. *Stroke* 1998; 29: 1625–1630.
100. Anderson MF, Blomstrand F, Blomstrand C, Eriksson PS, Nilsson M. Astrocytes and stroke: networking for survival? *Neurochem Res* 2003; 28: 293-305.
101. Olson EE, McKeon RJ. Characterization of cellular and neurological damage following unilateral hypoxia/ischemia. *J Neurol Sci* 2004; 227: 7-19.
102. Sano H, Ksu DK, Yu L, Apgar JR, Kuwabara I, Yamanaka T, et al. Human galektin-3 is a novel chemoattractant for monocytes and macrophages. *J Immun* 2000; 165: 2156-2164.
103. Sato S, Hughes RC. Regulation of secretion and surface expression of Mac-2, a galactoside binding protein of macrophages. *J Biol Chem* 1996; 269: 4424-4430.

104. Hsu DK, Hammes SR, Kuwabara I, Grene WC, Liu FT. Human T lymphotropic virus infection of human T lymphocytes induces expression of the beta galactose binding lectin, galectin 3. *Am J Pathol* 1996; 148: 1661-1670.
105. Inohara H, Akahani S, Koths K, Raz A. Interactions between galectin-3 and Mac-2 binding protein mediate cell-cell adhesion. *Cancer Res* 1996; 56: 4530-4534.
106. Mohr JP, Choi DW, Grotta Jc, Weir B, Wolf PA (eds). *Stroke pathophysiology, diagnosis and management*. 4th ed. Edinburgh: Churchill Livingstone, 2004: 35–57.
107. Alp İlhan S, Alp R, Kocer A, Boru U. Serebrovaskuler hastalıklarda major risk faktorleri, SVH tipi ve cinsiyet ilişkisi. *Kartal Eğitim ve Araştırma Hastanesi Tıp Dergisi* 2002; 8: 170–172.
108. Kumral E, Ozkaya B, Sağduyu A, Şirin H, Vardarlı E, Pehlivan M. The Ege Stroke Registry: a hospital based study in the Aegean Region, İzmir, Turkey. Analysis of 2000 patients. *Cerebrovascular Dis* 1998; 8: 278–288.
109. Kirshner HS. Medical prevention of Stroke. *South Med J* 2003; 96: 354–358.
110. Ikeda Y, Suehiro T, Inoue M, Nakauchi Y, Morita T, Arai K, et al. Serum paraoxonase activity and its relationship to diabetic complications in patients with non-insulin-dependent diabetes mellitus. *Metabolism* 1998; 47: 598-602.
111. Paragh G, Asztalos L, Seres I, Balogh Z, Locsey L, Karpati I, et al. Serum paraoxonase activity changes in uremic and kidney-transplanted patients. *Nephron* 1999; 83: 126-131.
112. Kamchatov PR, Ruleva Nlu, Dugin SF, Buriachkovskaia LI, Chugunov AV, Mikhaïlova NA, Basse DA. Zh Nevrol Neurospecific proteins and autoantibodies in serum of patients with acute ischemic stroke. *Psikhiatr Im SS Korsakova* 2009; 109: 69-72.
113. Foerch C, Curdt I, Yan B, Dvorak F, Hermans M, Berkefeld J. Serum glial fibrillary acidic protein as a biomarker for intracerebral haemorrhage in patients with acute stroke. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2006; 77: 181–184.

114. Dvorak F, Haberer I, Sitzer M, Foerch C. Department of neurology, Johann Wolfgang Goethe University, Frankfurt am Main, Germany characterisation of the diagnostic window of serum glial fibrillary acidic protein for the differentiation of intracerebral haemorrhage and ischaemic Stroke Epub 2008 Nov 15. *Cerebrovasc Dis* 2009; 27: 37-41.
115. Herrmann M, Vos P, Wunderlich MT, de Bruijn CH, Lamers KJ. Release of glial tissue-specific proteins after acute stroke: A comparative analysis of serum concentrations of protein S-100B and glial fibrillary acidic protein. *Stroke* 2000; 31: 2670-2677.
116. Pelinka LE, Kroepfl A, Schmidhammer R, Krenn M, Buchinger W, Redl H, Raabe A. Glial Fibrillary Acidic Protein in Serum After Traumatic Brain Injury and Multiple Trauma November 2004. *J Trauma* 2004; 57: 1006-1012.
117. Vos PE, Lamers KJ, Hendriks JC, van Haaren M, Beems T, Zimmerman C, Verbeek. Glial and neuronal proteins in serum predict outcome after severe traumatic brain injury. *Neurology* 2004; 62: 1303-1310.
118. Lumpkins KM, Bochicchio GV, Keledjian K, Simard JM, McCunn M. Glial fibrillary acidic protein is highly correlated with brain injury. *Journal of Trauma-Injury Infection & Critical Care* 2008; 65: 778-784.
119. Arar C, Gaudin JC, Capron L, Legrand A. Galectin-3 gene (LGALS3) expression in experimental atherosclerosis and cultured smooth muscle cells. *FEBS Letters* 1998; 430: 307-311.
120. Papaspyridonos M, McNeill E, de Bono JP. Galectin-3 is an amplifier of inflammation in atherosclerotic plaque progression through macrophage activation and monocyte chemoattraction. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 2008; 28: 433-440.
121. Diaz JA, Ramacciotti E, Wakefield TW. Do galectins play a role in venous thrombosis? a review. *Thromb Res* 2010; 125: 373-376.
122. Weigert J, Neumeier M, Wanninger J, Bauer S, Farkas S, Scherer MN, et al. Serum galectin-3 is elevated in obesity and negatively correlates with glycosylated hemoglobin in type 2 diabetes. 2010. *J Clin Endocrinol Metab* 95: 1404-1411,

123. Nachtigal M, Ghaffar A, Mayer EP. Galectin-3 gene inactivation reduces atherosclerotic lesions and adventitial inflammation in ApoE-deficient mice. *Am J Pathol* 2008; 172: 247–25.
124. de Boer RA, Yu L, van Veldhuisen DJ. Galectin-3 in cardiac remodeling and heart failure. *Curr Heart Fail Rep* 2012; 9: 163.
125. Lalancette-Hébert M, Swarup V, Beaulieu JM, Bohacek I, Abdelhamid E, Weng YC, et al. Galectin-3 is required for resident microglia activation and proliferation in response to ischemic injury. *J Neurosci* 2012; 32: 10383-10395
126. Doverhag C, Hedtjärn M, Poirier F, Mallard C, Hagberg H, Karlsson A, Sävman K. Galectin-3 contributes to neonatal hypoxic-ischemic brain injury. *Neurobiol Dis* 2010; 38: 36-46.
127. Yan YP, Lang BT, Vemuganti R, Dempsey RJ. Galectin-3 mediates post- ischemic tissue remodeling. *Brain Res* 2009; 1288: 116-24.

6. EKLER

Ek. 1: Bilgilendirilmiş Gönüllü Olur Formu:

Sayın Gönüllü;

Serebrovasküler hastalıklar (İnme-Stroke) ile ilgili yeni bir araştırma yapmaktayız. Araştırmamızın ismi “Serbrovasküler Hastalıklarda sGFAP ve Galectin-3 Düzeylerinin Tanı ve Prognozla İlişkisi”dir.

Sizin/yakınınızın bu araştırmaya katılmanızı/katılmasını öneriyoruz. Ancak bu araştırmaya katılıp katılmamakta serbestsiniz. Araştırmaya katılım gönüllülük esasına dayalıdır. Araştırmaya katılmayı reddedebilirsiniz. Bu kararınız size verilecek tedavi hizmetlerinde herhangi bir olumsuzluğu sebebiyet vermeyecektir. Kararınızdan önce araştırma hakkında sizi bilgilendirmek istiyoruz. Bu bilgileri okuyup anladıktan sonra araştırmaya katılmak isterseniz formu imzalayınız.

Serebrovasküler hastalıklar beyin damarlarında ve/veya bu damarlardan geçmekte olan kanın özelliklerinde gelişen bozukluklar sonucu damarların tıkanması ya da kanamasıyla ortaya çıkan merkezi sinir sistemi bozukluklarıdır. Serebrovasküler hastalıklar sonucu ortaya çıkan klinik tablo, halk arasında kısaca “İnme” olarak bilinmektedir. İnme, batı dünyasında en sık rastlanan ve en yüksek oranda kalıcı bozukluklara yol açan sinir sistemi hastalığıdır. Bu hastalık değişik ülkelerde yüz binde 120-200 sıklıkta ortaya çıkmaktadır. Bu istatistik değerlerini ülkemize uygulayacak olursak, her yıl yaklaşık olarak 60000 kişinin Türkiye’de bu hastalığa yakalandığı sonucu ortaya çıkar. İnme çoğunlukla damar sertliği (ateroskleroz), yüksek tansiyon “(hipertansiyon) ve şeker hastalığı (diabetes mellitus) gibi hazırlayıcı hastalıkları izlemektedirler. Bizde bu çalışmada hastalığın tanı ve seyrini etkileyebilecek olan sGFAP ve Galectin-3 adlı maddelerin düzeylerini araştırmayı planladık.

Bu araştırma Fırat Üniversitesi Tıp Fakültesi Acil Tıp, Nöroloji ve Tıbbi Biyokimya Anabilim Bilim Dallarının ortak katılımı ile yapılacaktır. Çalışmamıza 18 yaş ve 18 yaş üstü 50 adet SVH-İNME (Hemorojik/İskemik) geçiren hasta ve 50 adet sağlıklı gönüllüyü almayı planladık. Sizin/yakınınızın çalışmaya alınmanızın/alınmasının nedeni SVH’lı hasta veya sağlıklı gönüllü olmanızdır.

Siz, sağlık kontrolü amacıyla hastanemize başvuran sağlıklı gönüllüler olarak kontrol grubumuzda yer almaktasınız. Sizin çalışmamıza katılmanız için şeker

hastalığı, yüksek tansiyon veya sinir hastalığınızın (ailenizde de olmaması) olmaması ve alkol, uyuşturucu madde veya ilaç almıyor olmanız gerekmektedir. Eğer bu şartları taşıyorsanız sizin de bu araştırmaya katılmanızı öneriyoruz. Ancak hemen söyleyelim ki bu araştırmaya katılıp katılmamakta serbestsiniz. Çalışmaya katılmak tamamen isteğinize bağlıdır. Çalışmaya katılmayı reddedebilirsiniz Yine çalışmanın herhangi bir aşamasında onayınızı çekmek hakkına da sahipsiniz. Bu çalışmaya katılmanız için sizden herhangi bir ücret istenmeyecektir. Çalışmaya katıldığınız için size ek bir ödeme de yapılmayacaktır.

Çalışmaya katılmak isterseniz Dr. Evren EKİNGEN tarafından şikayetleriniz dinlenip fizik muayeneniz yapıldıktan sonra sizden kan alınacaktır.

Kan alınması sırasında oluşabilecek riskler:

1-) İğne batmasına bağlı olarak az bir acı duyabilirsiniz.

2-) Az bir ihtimal de olsa iğne batması sonrasında kanamanın uzaması veya enfeksiyon riski vardır.

Bu risklerden sizi uzak tutmak için elimizden geldiğince titiz davranacağız. Elde ettiğimiz kayıtlar kimlik belirtilmeden çalışmada kullanılacaktır. Bunun dışında hiçbir amaçla kullanılmayacak ve başkalarına verilmeyecektir. Bu çalışmaya katılmanız için sizden herhangi bir ücret istenmeyecektir. Çalışmaya katıldığınız için size ek bir ödeme de yapılmayacaktır. Çalışmaya katılmayı reddedebilirsiniz. Çalışmaya katılmak tamamen isteğinize bağlıdır. Yine çalışmanın herhangi bir aşamasında onayınızı çekmek hakkına da sahipsiniz. Araştırmaya bağlı göreceğiniz olası bir zararda sorumluluğunu üstleneceğimizi ve zararın giderilmesi için her türlü müdahalenin yapılacağını ve bu durum ile ilgili tüm harcamaları üstleneceğimizi bilmenizi isteriz.

Hasta/Katılımcının Beyanı

Sayın Dr. Evren EKİNGEN tarafından Fırat Üniversitesi Tıp Fakültesi Acil Tıp, Nöroloji ve Biyokimya Anabilim Dalları tarafından yapılacak olan bir çalışma ile ilgili yukarıdaki bilgiler bana aktarıldı. Bu bilgilerden sonra böyle bir araştırmaya “katılımcı” (denek) olarak davet edildim.

Eğer bu araştırmaya katılırsam hekim ile aramda kalması gereken bana ait bilgilerin gizliliğine bu araştırma sırasında da büyük özen ve saygı ile yaklaşılacağına inanıyorum. Araştırma sonuçlarının eğitim ve bilimsel amaçlarla

kullanımı sırasında kişisel bilgilerimin büyük bir gizlilik ile korunacağı konusunda bana yeterli güven verildi. Projenin yürütülmesi sırasında herhangi bir sebep göstermeden araştırmadan çekilebilirim (Ancak araştırmacıları zor durumda bırakmamak için araştırmadan çekileceğimi önceden bildirmemim uygun olacağı bilincindeyim). Ayrıca tıbbi durumuma herhangi bir zarar verilmemesi koşuluyla araştırmacı tarafından araştırma dışı tutulabilirim.

Araştırma için yapılacak harcamalarla ilgili herhangi bir parasal sorumluluk altına girmiyorum, bana da bir ödeme yapılmayacaktır. Araştırma sırasında ve sonrasında araştırma uygulamasından kaynaklanan nedenlerle meydana gelecek herhangi bir sağlık sorununun ortaya çıkması halinde her türlü tıbbi müdahalenin sağlanacağı konusunda gerekli güvence verildi. Araştırma sırasında bir sağlık sorunu ile karşılaşsam Dr. Evren EKİNGEN' e 0424 2333555-1242 no'lu telefondan ve F.Ü. Hastanesi Acil Tıp AD adresinden ulaşabileceğimi biliyorum.

Araştırmaya katılmam/yakınımın katılması konusunda zorlayıcı bir davranışla karşılaşmış değilim. Eğer katılmayı reddedersem, bu durumun tıbbi bakımına ve hekim ile olan ilişkiye herhangi bir zarar getirmeyeceğini de biliyorum.

Bana yapılan tüm açıklamaları ayrıntılarıyla anlamış bulunmaktayım. Kendi başıma belli bir düşünme süresi sonunda adı geçen bu araştırma projesinde "katılımcı" (denek) olarak yer alma kararını aldım. Bu konuda yapılan daveti büyük bir memnuniyet ve gönüllülük içerisinde kabul ediyorum.

Konu ile ilgili imzalı bu form kâğıdının bir kopyası bana verilecektir.

Katılımcı	Görüşme Tanığı	Katılımcı ile Görüşen Hekim
Adı Soyadı:	Adı Soyadı:	Adı Soyadı Ünvanı:
Adres:	Adres:	Adres:
Tel:	Tel:	Tel:
İmza:	İmza:	İmza

Ek.2: SVH ANKET FORMU

Hastanın:

Adı-soyadı: Tarih:/...../2012 Prot. No:
Cinsiyet E K Yaş: Gel. Saat::
Şikayetlerin başlaması-başvuru süresi: Dk.

Hastanın şikayeti:

Bilinç kaybı Kolda tutmama Osağ Osol Diğer:
Okonuşamama Osağ Osol Okusma Obulanıtı OGörme bozukluğu Oyürüyememe Oinkontinans

Bilinç: açık konfüze kapalı diğer:

GKS: geçirilmiş SVH: evet hayır

Özgeçmiş: OHT ODM İsk. Kalp Hastalığı OHiperlipidemi OHiperkoagülopati

Fizik muayene:

TA:mmHg

EKG:

Alışkanlıkları: Osigara Oalkol Osigara+alkol Odiğerleri:

BT sonucu: (BT raporu forma eklenecek):

Modifiye Rankin Ölçeği

0: Semptom yok

- 1: Belirgin bir yetersizlik yok (her zamanki görevleri ve aktiviteleri yerine getirebilir)
- 2: Hafif yetersizlik (önceki aktivitelerin tümünü yerine getiremez, ancak yardım almadan kendi işini görebilir)
- 3: Orta yetersizlik (bir miktar yardıma ihtiyacı olabilir, ancak yardımsız yürüyebilir)
- 4: Orta ağır yetersizlik (yardımsız yürüyemez, yardım almadan kendi ihtiyaçlarını gideremez)
- 5: Ağır yetersizlik (yatağa bağımlı, inkontinans, sürekli bakım ihtiyacı vardır)
- 6: Ölüm

Yatış MRÖ puanı:

tanı: iskemik SVH OHemorajik SVH Odiğer:

Acilde bekleme süresi: Dk.

Sonuç: Oservis yatış OYBÜ yatış Osevk Otaburcu

Çalışma protokolü:

1. Acil servis buzdolabındaki aprotininli tüpe 3 cc kan alınıp 2-3 dakika bekletildikten sonra santrifüj edilip plazma iki ependrof tüpüne boşaltılıp buzdolabı buzuğuna konulacak.
2. Her hastanın formuna rutin istenen BK, Hemogram, sonuçları ve 1 adet EKG ile beyin BT sonucu eklenecek
3. Modifiye Rankin Ölçeği rakamlar işaretlenmek suretiyle doldurulacak
4. Form doktor kaşesi/adı dahil olmak üzere tam olarak doldurulacaktır.

Dr. Kaşe/isim

7. ÖZGEÇMİŞ

1980 Batman doğumluyum. Batman Petrol İlkokulu, Atatürk İlköğretim Okulu'nda ortaöğretim ve Batman Yabancı Dil Ağırlıklı Lise'de lise eğitimimi tamamladıktan sonra 1998-2005 yılları arasında Yüzüncü Yıl Üniversitesi Tıp Fakültesinde eğitim gördüm. 2005-2008 yılları arasında Batman ili Beşiri ilçesi sağlık ocağında pratisyen hekimlik yaptım. 2008 Aralık ayından itibaren Fırat Üniversitesi Tıp Fakültesi Acil Tıp Anabilim Dalında araştırma görevlisi olarak çalışmaktayım.