

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

**İSKEMİK ve HEMORAJİK SEREBROVASKÜLER  
HASTALIKLARDA COPEPTİN DÜZEYLERİNİN TANI ve  
PROGNOZLA İLİŞKİSİ**

**UZMANLIK TEZİ  
Dr. Feyza AKSU**

**TEZ DANIŞMANI  
Yrd. Doç. Dr. Mehtap GÜRGER**

**ELAZIĞ  
2014**

**DEKANLIK ONAYI**

Prof. Dr. İrfan ORHAN

**DEKAN**

Bu tez Uzmanlık Tezi standartlarına uygun bulunmuştur.

\_\_\_\_\_

Yrd. Doç. Dr. Metin ATEŞÇELİK

**Acil Tıp Anabilim Dalı Başkanı**

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

Yrd. Doç. Dr. Mehtap GÜRGER \_\_\_\_\_

**Danışman**

**Uzmanlık Tezi Değerlendirme Jüri Üyeleri**

..... \_\_\_\_\_

..... \_\_\_\_\_

..... \_\_\_\_\_

..... \_\_\_\_\_

..... \_\_\_\_\_

..... \_\_\_\_\_

## TEŞEKKÜR

Gerek asistanlık eğitimim süresince, gerekse tezimin her aşamasında birikim ve desteklerini esirgemeyen, tez danışmanım Yrd. Doç. Dr. Mehtap GÜRGER'e;

Asistanlık eğitimim boyunca bilgi ve tecrübelerinden yararlandığım değerli hocalarım Doç. Dr. Mustafa YILDIZ, Yrd. Doç. Dr. Metin ATEŞÇELİK ve Yrd. Dç. Dr. Mustafa YILMAZ'a 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 anneme, babama ve kardeşlerime, zorlu süreçte hiçbir zaman desteğini, yardımlarını ve sevgisini eksik etmeyen eşime ve hayatımızın anlamı olan oğlum Selim Alper AKSU'ya

...teşekkürlerimi sunuyorum

## ÖZET

Serebrovasküler hastalık (SVH), tüm dünyada olduğu gibi ülkemizde de ölüm nedenleri arasında ilk sıralarda yer almaktadır. Hastalarda SVH tanısının konulması, erken dönemde gelişebilecek komplikasyonların belirlenmesi ve tedavinin başlanması önemlidir. Copeptin, pre-pro-vasopressinin bir parçasıdır, vasopressinle eşit molar miktarda sentezlenir. Kortizole oranla endojen stres seviyesini daha iyi yansıttığı gösterilmiştir. Kardiyovasküler hastalıklar, sepsis, şok, stroke, travma, kanser gibi durumlarda plazmada copeptin hızlı bir şekilde yükselir. Bu hızlı yükseliş çalışmanın tanı ve prognoz belirlenmesinde değerlidir. Çalışmamızda acil servise SVH ile başvuran hastalarda copeptin düzeylerinin tanı ve prognozla ilişkisinin değerlendirilmesi amaçlandı.

Çalışmaya, Ekim 2012-Eylül 2013 tarihleri arasında acil servise başvuran iskemik ve hemorajik serebrovasküler hastalık tanısı alan 18 yaş üstü hastalar dahil edildi. Çalışmaya serebrovasküler hastalık tanısı almış 50 iskemik, 50 hemorajik, 50 travmatik hemorajik olmak üzere 150 hasta ve 50 sağlıklı kişi alındı. Hasta grubundan hastaneye başvuru anında; sağlıklı kontrol gruptaki kişilerden de başvuru anında kan örneği alındı.

Copeptin düzeyi iskemik SVH'da  $7,5 \pm 6,3$  ng/dl ( $p < 0,05$ ), hemorajik SVH'da  $6,8 \pm 5,3$  ng/dl ( $p < 0,05$ ), travmatik SVH'da  $7,2 \pm 4,7$  ng/dl ( $p < 0,05$ ), kontrol grubunda  $2,1 \pm 1,0$  ng/dl idi. Serum copeptin düzeyi SVH gruplarının her birinin kontrol grubu ile yapılan karşılaştırmasında anlamlı farklılık tesbit edildi ( $p < 0,01$ ). Serum copeptin düzeyi ile hastaların hastane içi prognozu ve mortalitesi arasında ki ilişkiye baktığımızda copeptin düzeyi ile kötü prognoz ve mortalite artışı arasında doğru orantı tesbit edildi.

Sonuç olarak SVH'lı gruplarda artmış copeptin düzeyi, kötü prognoz ve mortalite artışı ile ilişkili bulunmuştur. Bu da bize copeptinin, prognoz göstergesi ve mortalite hesaplanmasında belirteç olarak kullanılabileceğini göstermektedir.

**Anahtar kelimeler:** Serebrovasküler hastalık, Copeptin

## ABSTRACT

### SERUM COPEPTIN LEVELS in THE DIAGNOSIS and PROGNOSIS OF CEREBROVASKULER DISEASES (CVD)

Cerebrovascular disease is among the most common mortal cause in our country just as it is in the whole world. The early diagnosis of cerebrovascular disease is important in that it enables the early detection of complications and early treatment. Copeptin is a part of pre-pro-vasopressin and is synthesized in equal molar amounts with vasopressin. It has been demonstrated that it reflects the endogenous stress level better than the cortisol. In cardiovascular diseases, sepsis, shock, paralysis, trauma and cancer, copeptin increases in the plasma in a fast pace. This quick increase is valuable in diagnosis and prognosis determination. In our study, in patients presenting to the emergency department with CVD, copeptin level was to evaluate the relationship with diagnosis and prognosis.

Patients over the age of 18 who applied to the Emergency Service between the dates of October 2012-September 2013 with ischemic, hemorrhagic, and cerebrovascular diagnoses were included in the study. 150 patients participated in the study and 50 of them had cerebrovascular disease, 50 of them had hemorrhagic disease, 50 of them had traumatic diseases. 50 healthy people were also included in the study as the control group. Blood samples were collected from the patients during their applications to the hospital; and from the healthy control group during their applications for the study.

Copeptin levels were found as  $7,5 \pm 6,3$  ng/dl ( $p < 0,05$ ) in patient diagnosed as ischemic CVD,  $6,8 \pm 5,3$  ng/dl ( $p < 0,05$ ) in patient diagnosed as hemorrhagic CVD,  $7,2 \pm 4,7$  ng/dl ( $p < 0,05$ ) in patient diagnosed as traumatic CVD,  $2,1 \pm 1,0$  ng/dl in control group. SVH serum copeptin levels of each group were compared with a control group with no significant difference was found ( $p < 0,01$ ). Serum copeptin levels and in-hospital prognosis of patients we look at the relationship between mortality and copeptin levels and a direct correlation between poor prognosis and increased mortality was observed.

As a result, the group increased in SVH copeptin level, poor prognosis and is associated with increased mortality. This copeptin of us, prognosis and mortality can be used as markers for the calculation shows.

**Key Words:** Cerebrovascular disease, Copeptin

## İÇİNDEKİLER

<b>BAŞLIK</b>	<b>i</b>
<b>ONAY SAYFASI</b>	<b>ii</b>
<b>TEŞEKKÜR</b>	<b>iii</b>
<b>ÖZET</b>	<b>iv</b>
<b>ABSTRACT</b>	<b>v</b>
<b>İÇİNDEKİLER</b>	<b>vii</b>
<b>TABLO LİSTESİ</b>	<b>ix</b>
<b>ŞEKİL LİSTESİ</b>	<b>x</b>
<b>KISALTMALAR LİSTESİ</b>	<b>xi</b>
<b>1. GİRİŞ</b>	<b>1</b>
1.1. Stroke Sınıflandırması	2
1.2. İskemik Stroke	3
1.2.1. Tanım	3
1.2.2. Epidemiyoloji	5
1.2.3. Serebrovasküler Hastalıkların Vasküler Anatomisi	5
1.2.4. Risk Faktörleri	8
1.3. Hemorajik Stroke	8
1.3.1. Etyoloji	8
1.3.2. İntraserebral Kanama	11
1.3.2.1. Prognoz	12
1.3.3. Serebellar Hemoraji	13
1.3.4. Subaraknoid Kanama	13
1.3.5. Travmatik İntraserebral Kanama	15
1.3.5.1. Terminoloji ve Kanama Paternleri	15
1.3.5.2. Epidemiyoloji	16
1.3.5.3. Klinik Belirti ve Bulgular	16
1.3.5.4. Tanı Yöntemleri	17
1.4. Copeptin	17
<b>2. GEREÇ VE YÖNTEM</b>	<b>20</b>
2.1. Hasta Seçimi	20

2.2. Klinik ve Laboratuvar İncelemesi	20
2.3. İstatistiksel Analiz	21
<b>3. BULGULAR</b>	<b>22</b>
<b>4. TARTIŞMA</b>	<b>27</b>
<b>5. KAYNAKLAR</b>	<b>30</b>
<b>6. EKLER</b>	<b>37</b>
<b>7. ÖZGEÇMİŞ</b>	<b>41</b>

## TABLO LİSTESİ

<b>Tablo 1.</b>	Stroke gruplarının sınıflandırılması	2
<b>Tablo 2.</b>	NIHSS Skoru	4
<b>Tablo 3.</b>	İskemik strokeda ki risk faktörleri	8
<b>Tablo 4.</b>	İntraserebral Kanama oluşumuna yol açan nedenler	9
<b>Tablo 5.</b>	İntraserebral Kanamaların lokalizasyon sıklıkları	10
<b>Tablo 6.</b>	İntraserebral Kanamalı hastaların nörolojik şikâyetleri	11
<b>Tablo 7.</b>	İntraserebral Kanama (İSK) Skoru	12
<b>Tablo 8.</b>	İntraserebral Kanamada kötü prognostik faktörler	12
<b>Tablo 9.</b>	Subaraknoid Kanamada görülen nörolojik semptom ve bulgular	14
<b>Tablo 10.</b>	Dünya nörolojik cerrahi federasyonu SAK derecelendirme skalası	14
<b>Tablo 11.</b>	Botterel-Hunt-Hess Skalası	14
<b>Tablo 12.</b>	Glasgow Koma Skoru	15
<b>Tablo 13.</b>	Acil servise başvuru anında var olan semptomların gruplara göre yüzde dağılımı	22
<b>Tablo 14.</b>	Gruplara göre ek hastalık dağılımı	23
<b>Tablo 15.</b>	Gruplara ait demografik özellikler	23
<b>Tablo 16.</b>	Acil servise başvuru anında hastaların gruplara göre GKS % dağılımı	24
<b>Tablo 17.</b>	Acil servise başvuran hastaların GKS ile copeptin arası ilişkisi	24
<b>Tablo 18.</b>	Copeptin ile Hunt-Hess skalası arası ilişki	25
<b>Tablo 19.</b>	İSK skoru hasta dağılımı	25
<b>Tablo 20.</b>	Copeptin ile İSK skoru arası ilişki	25
<b>Tablo 21.</b>	Copeptin ile NIHSS arası ilişki	26

## ŞEKİL LİSTESİ

Şekil 1. Karotid ve vertebral arterlerin boyundaki seyri	7
Şekil 2. Beyinin alt yüzünün arterleri ve Willis halkası	7

## KISALTMALAR LİSTESİ

<b>AF</b>	: Atrial Fibrilasyon
<b>ASA</b>	: Anterior Serebral Arter
<b>AVM</b>	: Arterio Venöz Malformasyon
<b>AVP</b>	: Arginin Vasopressin
<b>BT</b>	: Bilgisayarlı Tomografi
<b>BBT</b>	: Bilgisayarlı Beyin Tomografisi
<b>DM</b>	: Diabetes Mellitus
<b>DSÖ</b>	: Dünya Sağlık Örgütü
<b>FÜTF</b>	: Fırat Üniversitesi Tıp Fakültesi
<b>GKS</b>	: Glaskow Koma Skoru
<b>HPA</b>	: Hipotalamo Pituitar Adrenal Aks
<b>HT</b>	: Hipertansiyon
<b>İSA</b>	: İntraserebral Arter
<b>İSK</b>	: İntraserebral Kanama
<b>KKY</b>	: Konjestif Kalp Yetmezliği
<b>KOAH</b>	: Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığı
<b>LAMP</b>	: Leicester Akut Miyokard İnfarktüs Peptid
<b>LP</b>	: Lumbal Ponksiyon
<b>MI</b>	: Miyokard İnfarktüsü
<b>MRG</b>	: Manyetik Rezonans Görüntüleme
<b>MRÖ</b>	: Modifiye Rankin Ölçeği
<b>NIHSS</b>	: National Institute of Health Stroke Skoru
<b>NINDS</b>	: National Institute of Neurological Disorders and Stroke
<b>SAK</b>	: Subaraknoid Kanama
<b>SSS</b>	: Santral Sinir Sistemi
<b>SVH</b>	: Serebrovasküler Hastalık

## 1. GİRİŞ

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

National Institute of Neurological Disorders and Stroke (NINDS) tarafından beyin damar hastalıkları şu şekilde 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 hasarudur (2).

Travmatik beyin yaralanması özellikle genç ve orta yaş popülasyonda hem gelişmekte olan hem de endüstriyel ülkelerde ölüm ve sakatlığın önde gelen nedenlerinden birini oluşturmakta ve ülkelerin sağlık sistemlerinde ciddi maddi yük oluşturmaktadır. Travmatik beyin yaralanmasının başlıca nedenleri; yüksekten düşme, motorlu taşıt kazaları, delici-kesici alet yaralanmaları, ateşli silah yaralanmaları, spor yaralanmaları, akselerasyon-deselerasyon yaralanmaları ve pediatrik hasta grubunda mutlaka akılda tutulması gereken sarsılmış bebek sendromudur (3, 4).

Stroke kliniklere başvuran hastalar arasında önemli bir yer tutup, dünyada üçüncü ana ölüm sebebidir (5).

Hem yaş, hem de coğrafik faktörler SVH ve travmatik beyin yaralanmalarını prevalansını (belirli bir zamanda bir popülasyonda ki olguların total sayısı) etkiler. SVH prevalansı ülkeden ülkeye değişmekle birlikte; 40-69 yaş arası erkeklerde SVH nedeniyle ölüm oranı 40-250/100000 ve kadınlarda 20-160/100000'dir (5). Japonya'da tüm SVH insidansı erkeklerde 3.94/1000, kadınlarda 2.52/1000 olarak belirlenmiştir (6). SVH'ların mortalitesinde batı ülkelerinin çoğunda ve Japonya'da son yıllarda belirgin azalma izlenmektedir (1). Kuzey İskandinav ülkeleri, Hollanda, Amerika Birleşik Devletleri, Kanada ve İsviçre'de insidans oranları 100/100000'in altındadır ve diğer ülkelere göre daha düşük olduğu tespit edilmiştir (5). SVH insidansı, hem kadın hem de erkeklerde, yaşla ilişkili olarak giderek artmaktadır (6, 7).

Değişkenlik göstermekle birlikte travmatik beyin yaralanması ortalama 100000 kişide 150–200 vaka olarak görülmektedir. Ancak yapılan birçok çalışmada

hastaneye başvuran kafa travmalı hastalar göz önüne alındığından muhtemelen sıklık belirtilen rakamlardan çok daha fazladır. Travmatik beyin yaralanması nedeniyle acil servise getirilen hastaların yaklaşık %10' unu ciddi beyin yaralanmalı hastalar oluşturmaktadır (4). Ayrıca travmaya bağlı meydana gelen ölümlerin yarısından fazlasında hastalarda kafa travması tespit edilmektedir (8). Motorlu taşıt kazalarında hayatını kaybeden hastaların yaklaşık %75'inde beyin hasarına ait bulgular saptanmaktadır (9). Majumder (10) çalışmasında travmatik beyin yaralanmasında yıllık ölüm oranını 23.6/100000 olarak bulmuşlar, ölümcül yaralanmaların %75'inin erkek hastalarda görüldüğünü, ayrıca 65 yaş ve üzerindeki hastaların ölümlerle sonuçlanan beyin yaralanmasının en yüksek oranda görüldüğü hasta grubunu oluşturduğunu ileri sürmüşlerdir.

Bizim çalışmamızda acil servise SVH ile başvuran hastalarda serum copeptin düzeylerinin ölçülmesi, hastalığın prognozu ve mortalitesi arasında ki ilişkinin değerlendirilmesi planlandı.

### **1.1. Stroke Sınıflandırması**

Sınıflandırma kardiyolojik, hematolojik, nöroradyolojik ve biyokimyasal tetkikler göz önüne alınarak yapılmıştır (11). Aşağıdaki Tabloda stroke grupları sınıflandırılmıştır (Tablo 1).

**Tablo 1.** Stroke gruplarının sınıflandırılması

---

<b>A. Arteriyel strok</b>
1. İskemik stroke (%80)
1.1. Geçici iskemiler
1.1.1. Tekrarlayıcı iskemik ataklar ( 1- 24 saat arası)
1.1.2. Uzun tekrarlayıcı iskemik ataklar ( 1 gün -3 hafta arası)
1.2. İnfarkt
2. Hemorajik stroke (%20)
<b>B. Venöz strok</b>
1- Yüzeysel kortikal ven trombozu
2- Sinüs trombozu
3- Derin ven trombozu

---

## 1.2. İskemik Stroke

### 1.2.1. Tanım

Hipokrat ilk olarak M.Ö. 460-370 yıllarında sıklıkla sebebi iskemi olan ani paralizi fenomenini açıklamıştır. Wepfer vertebral ve karotid arter olarak bilinen beyni besleyen ana arterleri tanımlamış ve iskemik stroke nedeninin bu damarların tıkanması olabileceğini belirtmiştir. Rudolf Virchow ilk kez majör faktör olarak tromboembolizm mekanizmasını açıklamıştır (12).

İnsan beyninde tromboembolizmle birlikte kan akımı kritik seviyenin altına düştüğünde doku nekrozu gelişir. Bu alan iskemik çekirdek olarak adlandırılır. İskemik çekirdeği çevreleyen bölgelerden periferine doğru gidildikçe artış gösteren ve kollateral damar sistemleri tarafından beslenen farklı kan akımı kuşakları mevcuttur. Stres altındaki bu alanlarda henüz infarkt meydana gelmemiştir. İskemik durum düzeltilmezse bu bölgelerin zaman içerisinde nekroza gitme olasılığı vardır. Kan akımının azaldığı ancak kalıcı hasarın henüz oluşmadığı beyin bölgesine kurtarılabılır doku (penumbra) adı verilir ve bu doku günümüzde tedavi yaklaşımlarının temel hedefini oluşturur (11,13).

Dünya Sağlık Örgütüne (DSÖ) göre stroke; vasküler nedenler dışında kanıtlanabilir nedenler olmaksızın, bazen 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 (14).

Hastaların inme sonrası nörolojik tablosu National Institutes of Health Stroke Scale (NIHSS) kullanılarak değerlendirilmektedir (15).

**Tablo 2. NIHSS Skoru**

**Bilinç Düzeyi**

- 0 = Uyanık, tepkiler canlı
- 1 = Uykulu, minör stimülasyonla uyandırılabilir, yanıt ya da tepki verebilir
- 2 = Yalnızca refleks motor veya otonom etkilere tepki verir veya tamamen tepkisizdir

**Bilinç Düzeyi Sorgusu: Hastaya hangi ayda olduğumuz ve yaşı sorulur**

- 0 = Her ikisi de doğru
- 1 = Biri doğru
- 2 = Her ikisi de yanlış ya da yanıt veremiyor

**Bilinç Düzeyi Komutları: Hastadan gözleri ve eli kapaması istenir**

- 0 = Her ikisi de doğru
- 1 = Biri doğru
- 2 = Her ikisi de yanlış ya da yanıt veremiyor

**En İyi Dil: Standart resimleri adlandırır**

- 0 = Normal
- 1 = Hafif ile orta derece arasında adlandırma hataları, kelime bulma hataları veya parafazi.
- Sözlü veya ifadelerle anlatımda bozukluk
- 2 = Sessiz veya global afazik

**En İyi Görme: Eş zamanlı parmak hareketi ile her iki alanda görmeyi test edin**

- 0 = Normal
- 1 = Asimetri
- 2 = Tam hemianopi
- 3 = Kortikal körlük 46

**En İyi Sabit Bakış: Ekstraoküler göz hareketleri**

- 0 = Normal
- 1 = Parsiyel bakış paralizisi
- 2 = Zorlu deviyasyon, total bakış paralizisi

**Dizartri:**

- 0 = Normal
- 1 = Kelimelerin hafif ile orta derece arasında karıştırılması, anlaşılabilir
- 2 = Ciddi anlaşılmaz artikülasyon

**En İyi Motor Kol: Hasta kolunu dışa doğru 90 derece gerginlikte tutar**

- 0 = Kolu 90 derecede 10 saniye tutuyor
- 1 = Kolu 90 derecede 10 saniyeden az tutuyor
- 2 = Kolu 90 derecede tutamıyor, yer çekimini yenmekte zorlanıyor
- 3 = Kol düşüyor, yer çekimini yenemiyor
- 4 = Hiç bir hareket yok, tam pleji

**En İyi Motor Bacak: Hasta bacağını 30 derecede 5 saniye kaldırır**

- 0 = Bacak 30 derece pozisyonunda 5 saniye tutulur
- 1 = Bacak 30 derece pozisyonunda 5 saniyenin altında tutuluyor
- 2 = Bacak 30 derece pozisyonunda tutulamıyor, yer çekimini yenmekte zorlanıyor
- 3 = Bacak yer çekimini yenemiyor
- 4 = Hiç bir hareket yok

**Ekstremitte Ataksisi: Parmak-burun ve topuk-incik kemiği testi**

- 0 = Yok
- 1 = Bir ekstremitede var
- 2 = İki ekstremitede var

**Fasiyal Paralizi**

- 0 = Normal
- 1 = Minimal
- 2 = Parsiyel
- 3 = Tam

**Duyusal**

- 0 = Duyu kaybı yok
- 1 = Orta derecede duyu kaybı var
- 2 = Ciddi veya tam duyu kaybı var

**İhmal**

- 0 = Yok
- 1 = Görsel, işitsel, dokunsal söndürme fenomeni
- 2 = Şiddetli ile total duyu kaybı arasında, dokunulduğunun farkında değil

### **1.2.2. Epidemiyoloji**

Serebrovasküler hastalıklar, nörolojik hastalıklar içinde yaygın görülmekle beraber yaşamı tehdit eden önemli bir ölüm nedenidir (5). Ölüm nedenleri arasına ilk sırada kalp hastalıkları, sonrasında kanser, üçüncü sıra da ise serebrovasküler hastalıklar gelmekte, morbiite nedenleri arasına ise ilk sırada yer almaktadır (1, 16, 17).

Amerika Birleşik Devletleri'nde yılda 700.000' den fazla stroke vakası görülmekte olup, bunların %20'si birinci yıl içerisinde ölmektedir. Stroke genel olarak ileri yaş hastalığı olarak bilstrokesine rağmen hastaların 1/3'ü 65 yaşın altındadır. Stroke olgularının %80'i iskemik, %20'si hemorajik kökenlidir (18).

Kadınlarda ortalama stroke yaşı 72,9, erkeklerde ise ortalama stroke yaşı 68.6 olarak belirlenmiştir. Bu, kadınların ilk stroke ataklarını erkeklerden ortalama 4.3 yıl sonra geçirdiklerini göstermektedir (19). Stroke sonrası ilk bir ay içerisinde mortalite hızı tüm stroke tipleri için %23'dür (İntraserebral hemoraji için %42, SAK için %32, iskemik stroke için %16) (20). Erkeklerde mortalite oranı %19.7, kadınlarda mortalite oranı %24.7 olarak tespit edilmiş olup oran kadınlarda 1.25 kat daha fazladır (19).

### **1.2.3. 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 loplara 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 loplara içeren serebral hemisferlerin lateral yüzeyinin dolaşımını sağlar. Orta serebral arterin horizontal bölümünden gelen küçük dallar lentikülostriat arterler bazal ganglionun derindeki yapılarına 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 loplara 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 arter, intrakranial vertebral arterden köken alarak inferior serebellum ve lateral medullanın kan dolaşımını sağlar (21).

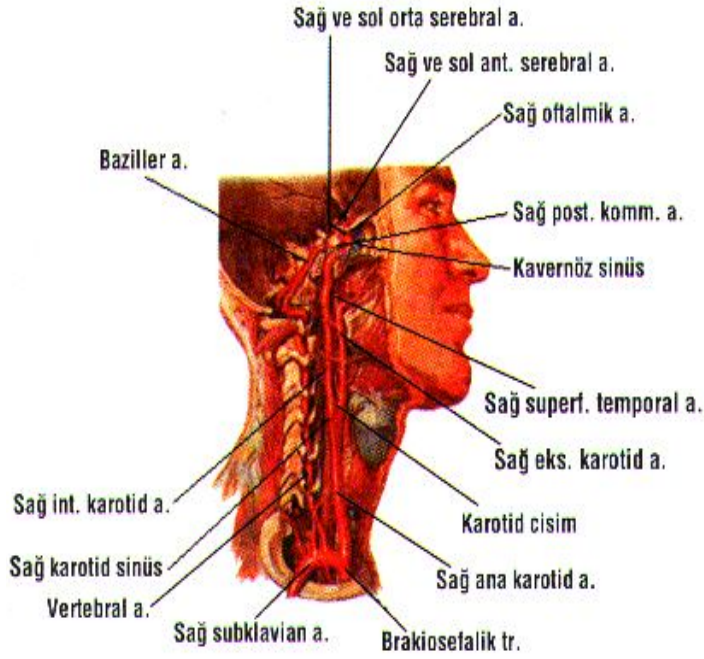
Anterior serebellar arter ve superior serebellar arter baziller arterden köken alır ve baziller arterden çıkan küçük arterlerle beyin kökü ve serebellumun geri kalan bölümüne kan sağlar. Baziller arterin uç dalları posterior serebral arterleri oluşturur ve bu arterler talamus ile birlikte pariyetal ve 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).

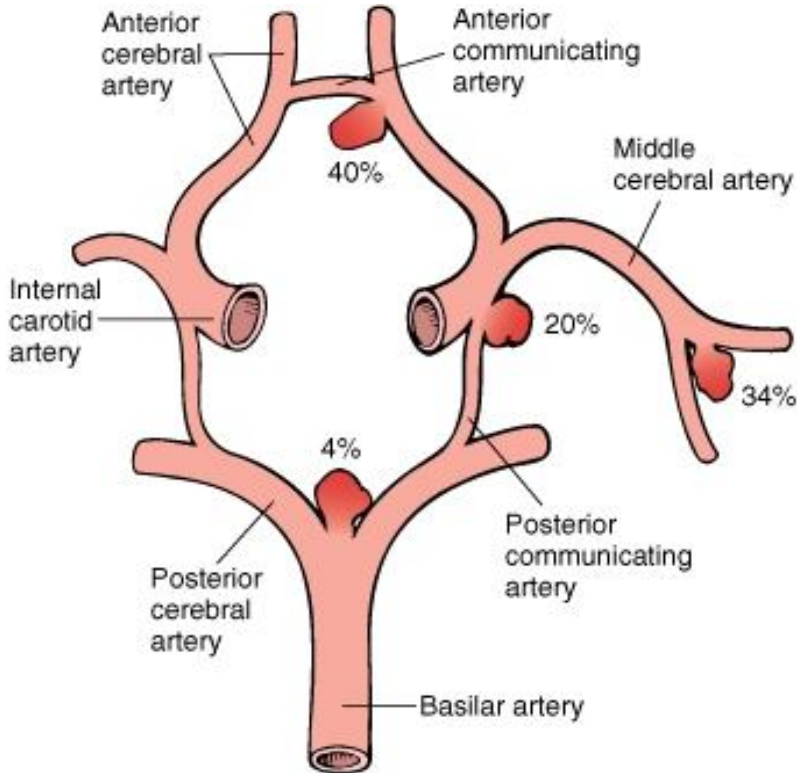
İnternal karotis arter tıkanıp zaman eksternal karotis arter ve İnternal karotis arter arasında kollateral kanallar da oluşabilir (21).

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. Beyinin alt yüzünün arterleri ve Willis halkası

#### 1.2.4. Risk Faktörleri

İskemik strokeye neden olabilecek risk faktörlerinin saptanması koruyucu ve sağaltıcı hekimlik açısından büyük önem taşımaktadır. İskemik strokedeki azalan sırayla risk faktörleri aşağıdaki Tablo 2’de özetlenmiştir (22).

**Tablo 3.** İskemik strokedeki risk faktörleri

Risk faktörü	Sıklık veya Yüzde
Hipertansiyon	%62.4
Kardiyopati	%59.4
Obesite	%50
Ateroskleroz	%41
Sigara	%41
Horlama	%30
Hiperlipidemi	%25
Diabet	%23
Yüksek hematokrit	%17.2

#### 1.3. Hemorajik Stroke

İntraserebral kanama (İSK) venöz veya arteriyel kanın, ani olarak beyin dokusu içine geçişi ile ortaya çıkan klinik tablodur. Daha ölümcül olduğu bilinen serebral hemoraji tüm strokeler içinde iskemik strokelerden daha az görülür. Ölüm oranı %25-60 arasında değişmekle birlikte hematomun kitlesi, yaygınlığı, lokalizasyonu ve damar dışına çıkan kan miktarı ile yakından ilişkilidir (23, 24).

##### 1.3.1. Etyoloji

İntraserebral kanama oluşumuna yol açan nedenler 3 ana kategoriye ayrılarak incelenebilir. Aşağıdaki Tablo 4 ‘te intraserebral hemoraji oluşumuna yol açan nedenler ayrıntılı olarak verilmiştir.

**Tablo 4.** İntraserebral Kanama oluşumuna yol açan nedenler

---

**1-Anatomik Faktörler:**

Serebral kan damarlarının malformasyonları veya değişiklikleri  
Küçük damarların lipohyalinozisi veya mikroanevrizması  
Serebral arteriyovenöz malformasyon (AVM)  
Amiloid anjiyopati  
Sakküler anevrizmalar  
İntrakraniyal venöz trombozlar  
Mikroanjiomlar  
Dural arteriyovenöz malformasyon (AVM)  
Septik arteritis ve mikotik anevrizmalar  
Moya-moya sendromu  
Arteryal diseksiyonlar  
Karotiko-kavernöz fistüller

**2-Hemodinamik faktörler:**

Arteryal hipertansiyon  
Migren

**3- Hemostatik faktörler:**

Antikoagülan veya antitrombosit ilaç kullanımı  
Trombolitik tedavi  
Hemofili  
Lösemi ve trombositopeni

**4- Diğer faktörler:**

İntraserebral tümörler  
Alkol  
Amfetamin kullanımı  
Kokain ve diğer semptomimetik ilaçlar  
Vaskülit

---

Vasküler sistem anomalileri hemorajik nedenlerin en geniş bölümünü oluşturur. Santral Sinir Sistemi (SSS) vasküler malformasyonları: Arteriyovenöz malformasyon (AVM), kapiller telenjektazi, kavernöz malformasyonlar ve venöz malformasyonlardır. 40 yaş altında en sık vasküler anomaliye bağlı kanamaların nedeni AVM ve anevrizma, 40-70 yaş arasında küçük perforan arterlerin (özellikle Charcot'un kanayan arteri olarak tanımlanan lentikülostriyatların) mikroanjiyomların rüptürü, 70 yaş üstünde ise amiloid anjiyopatilerdir (25).

İntraserebral kanama nedenlerinin başında normotansif gençlerde görülen AVM gelmektedir. AVM'lerden dolayı oluşan kanamalar çoğunlukla beyaz cevher içinde olur (lobar). Sisternal hemoraji anevrizmaya bağlı hematomların tipik lokalizasyonlarıdır. Frontal lobun lateral veya paramediyal bölümünde Anterior Serebral Arter (ASA) anevrizma kanamaları, temporal lobun mediyal kısmında posteriyor komminikan arter anevrizma kanamaları, bazal gangliya ve özellikle caudat nükleus başında ise İntraserebral Arter (İSA) anevrizma kanamaları görülür.

İntraserebral kanama İnfektif endokardit vakalarının yaklaşık %5'inde görülür. Bazal gangliyalarda Moya-moya hastalığında en sık kanama bölgesidir. Moya-moya hastalığının en sık görülen kanamalar intraserebral hemoraji, subaraknoid kanama (SAK) ve nadiren de ventriküler hemorajilerdir (26, 27).

Antikoagülan tedavi alan hastalarda İSK görülme riski antikoagülasyonun şiddeti ile artar. Özellikle INR değerinin 5 ve üstünde olması risk oluşturur. Bu kanamaların özellikleri geniş hematom volümü, hematom kitlesi içindeki kan-sıvı görünümü ve hızlı ilerleyen klinik bozulmadır (28, 29).

Hipertansiyon sonucu oluşan arteriyel duvarın yaralanması ve rüptürü hipertansiyonda kanama nedenidir. Uzun süreli kan basıncı artışı penetran arter duvarında lipid ve hyalin materyalinin birikmesine (lipohiyolinosis) ve fazla sayıda mikroanevrizmal oluşumlara (Charcot-Bouchard anevrizmaları) yol açabilir. Bunların çapları 500-700 mikrometre arasında değişmekte olup, çoğu serebellum, bazal gangliya ve beyin sapı gibi beynin derin bölgelerinde yerleşir (30). İntraserebral hemorajilerin lokalizasyon sıklıkları Tablo 5'te verilmiştir.

**Tablo 5.** İntraserebral kanamaların lokalizasyon sıklıkları

Lokalizasyon	Sıklık
Putaminal	%40
Lobar	%22
Talamik	%15
Serebellum	%8
Pons	%8
Cauda	%7

### 1.3.2. İntraserebral Kanama

İntraserebral kanama, klinik olarak serebral infarktten ayrılamayabilir. Sıklıkla nörolojik defisitlerden önce mide bulantısı, kusma ve başağrısı olur. Bu hastaların durumu entübasyon gerektirecek derecede bozulabilir. Tablo 6'da İSK'lı hastaların nörolojik şikayetleri özetlenmektedir (31). Hipertansif İSK'lı hastalarda genellikle kanama artan sıklıkla serebellum, pons, talamus, putamene lokalizedir.

**Tablo 6.** İntraserebral kanamalı hastaların nörolojik şikâyetleri

---

<b>Bulantı kusma</b>
<b>Başağrısı</b>
Ani, uykudan uyandıracak kadar şiddetli olabilir.
Pozisyonla, öksürmek, aksırmak, merdiven çıkmak şiddetini artırabilir.
<b>Bilinç değişikliği</b>
Apati, letarji, stupor
Koma
<b>Görme değişiklikleri</b>
Çift görme
Görme keskinliğinin kaybı veya azalması
Pupil çap farklılıkları
Göz hareketlerinde değişiklikler
Göz kapağında düşme
<b>Duyu değişikliği</b>
Duyu azalması
Anormal duyu hissi
Fasiyel paralizi
<b>Yutma güçlüğü, anormal tat duygusu</b>
<b>Konuşma, yazma ve okuma güçlüğü</b>
<b>Motor değişiklikler</b>
Vücudun bir parçasında güçsüzlük
İnce motor hareketlerde kayıp
El tremoru
<b>Denge kaybı</b>
<b>Nöbet</b>
<b>Koordinasyon kaybı</b>
<b>Terleme değişiklikleri</b>

---

İntraserebral kanama sıklıkla öldürücü bir hastalık olarak görülmüştür. BT'nin kullanımıyla birlikte daha küçük boyuttaki hemorajilerin de tanınabilmesi imkânı İSK'nın sanıldığı kadar fatal olmadığı gerçeğini ortaya koymuştur. İSK tanısı için laboratuvar yöntemleri arasında BT en değerli tanı aracıdır. Daha küçük hemorajilerde ise BT'nin güvenilirliği daha azdır. Manyetik Rezonans Görüntüleme (MRG) daha elverişlidir (32).

İntraserebral kanamada hastanın mortalitesi İSK skoru ile tahmin edilmiştir; 0 puanda mortalite yok, 1 puanda %13, 2 puanda %26, 3 puanda %72, 4 puanda %97, 5 ve 6 puanda ise mortalite %100'dür. İSK skoru, 30 günlük mortalitenin hesaplanmasında doğru bir belirteç olarak kullanılabilir. İSK skoru Tablo 7' de verilmiştir (33).

**Tablo 7.** İntraserebral Kanama (İSK) Skoru

	<b>0 Puan</b>	<b>1 Puan</b>	<b>2 Puan</b>
GKS	13-15	5-12	3-4
Yaş	<80	>80	
İSK Volümü	<30 ml	>30 ml	
İntraventricüler hemoraji	yok	var	
İnfratentoryal Orjin	yok	var	

### 1.3.2.1.Prognoz

İntraserebral kanamada prognoz; hematoma volümüne, yaygınlığına ve gelişim hızına bağlıdır. Tablo 8'de Prognozu kötü etkileyen faktörler sıralanmıştır (11).

**Tablo 8.** İntraserebral kanamada kötü prognostik faktörler

1. Hipertansif, kardiyolojik sorunları olan yaşlı hastalar
2. Uyumsuz ADH gelişimi
3. Hipertermi (>37.5) ve lökositoz (>15.000)
4. Yüksek osmolarite
5. 250 mg'ın üstü fibrinojen
6. TCD'de erken ve şiddetli vasospazm saptanması
7. >180 mg/dl glukoz
8. Serebral vasküler anomali
9. Glaskow koma skalasının 11'den az olması
10. Alkolizm öyküsü
11. İntraventricüler geçişli hematoma
12. >15 cm<sup>3</sup> hemisferik, >1 cm<sup>3</sup> beyin sapı ve >5cm<sup>3</sup> serebellum hematomları
13. Obstrüktif hidrosefali varlığı
14. Orta hat şifti
15. Subaraknoid geçiş
16. Şiddetli bulantı ve kusma

### **1.3.3. Serebellar Hemoraji**

Bu bulgular artan stupor ve sürekli bakış palsileri ile ilişkili olabilir (31). Serebellar stroke hemorajik strokeler içinde, SAK ve İSK'ya göre daha az karşılaşılan bir klinik durumdur. Bir hasta ani başlangıçlı kusma, belirgin ataksi, baş dönmesi ve yürüme zorluğu şikâyetleriyle acile başvurmuşsa serebellar infarkt veya hemoraji mutlaka göz önünde bulundurulmalıdır, bu bulgular artan stupor ve sürekli bakış palsileri ile ilişkili olabilir (31). Uygun cerrahi müdahale yapılmazsa hızlıca koma ve herniasyona ilerleme görülebilir (34, 35). Uygun cerrahi tedavi ile prognoz iyidir.

### **1.3.4. Subaraknoi Kanama**

Serebrovasküler hastalıkların %5-7'lik bir bölümünü oluşturan subaraknoid kanama mortalite ve morbidite potansiyelinin yüksekliği nedeniyle her zaman göz önünde bulundurulması gereken bir hastalıktır. SAK olgularında hayatta kalanların yaklaşık yarısı kalıcı özür lülük göstermekte yaklaşık %40'ı da kaybedilmektedir (36). SAK tanısı almış hastaların çoğunda sakküler anevrizma rüptürü etyolojik nedendir (37).

Subaraknoid kanama sıklıkla, anevrizmanın yeriyle ilişkili olabilen fokal bulgular verir. 40 yaş altı erkeklerde SAK insidansı yüksek iken daha çok kadınlarda ortaya çıkar. Hastalar tipik olarak şiddetli ense ağrısı ve oksipital ağrı ile prezente olmaktadır. Prezantasyon genellikle anidir. Sıklıkla baş ağrısı başlangıcıyla birlikte kusma olur. Tablo 8'de, SAK'da görülen nörolojik semptom ve bulgular verilmiştir (36).

Subaraknoi kanamada anevrizma bölgesiyle fokal bulgular uyum göstermektedir. Baş ağrısı ile beraber sıklıkla kusma olur ve bilinç düzeyi de düşme eğilimindedir (38).

Bilgisayarlı tomografi, subaraknoid alandaki, beyindeki ve ventriküler sistemdeki kanı %90'dan fazla olguda saptamaktadır (32). BT'nin duyarlılığı SAK için ilk 24 saatte %95'tir. Duyarlılık günler geçtikçe giderek düşer ve bir hafta sonunda %50 olur. BT'de kanama alanlarının görülmediği olgularda SAK şüphesi varsa dışlamak için lumbal ponksiyon (LP) yapılması zorunludur. Tanısı BT ya da

LP ile konulmuş SAK olgularında serebral anjiyografi yapılır. Serebral anjiyografinin rüptüre anevrizmayı ortaya koyma duyarlılığı %85'tir (36).

**Tablo 9.** Subaraknoid Kanamada Görülen Nörolojik Semptom ve Bulgular

Semptom ve Bulgu	Sıklık (%)
Baş ağrısı	95
Ense sertliği	85
Konfüzyon	48
Bulantı, kusma	45
Mental değişiklik	43
Fokal motor bulgu	29
Subhyaloid kanama	20
Nöbet	10
Koma	14
Kranial sinir paralizi	13
Papil ödemi	13
Görme alan defisiti	9

Tablo 10'da Dünya Nörolojik Cerrahi Federasyonu SAK'ın mortalitesinin belirlenmesinde ve cerrahi karar vermede kullandığı skala verilmiştir (39).

Subaraknoid kanamada prognoz tahmini ve cerrahi girişime karar vermede rol oynayan bilinç değerlendirmesi genellikle Botterel-Hunt-Hess skalasına (Tablo 10) ve Glasgow Koma Skalasına (GKS) (Tablo 11) göre yapılmaktadır (40). Genellikle Hunt – Hess'deki ilk üç derece cerrahi girişim için uygun kabul edilir ve prognozun iyi olacağı söylenebilir. 4. ve 5. derecelerde ise mortalite çok yüksektir. Ancak bu mutlak bir kural değildir.

**Tablo 10.** Dünya Nörolojik Cerrahi Federasyonu SAK Derecelendirme Skalası

Derece	Glasgow Koma Skoru	Motor defisit
I	15	Yok
II	13 veya 14	Yok
III	13 veya 14	Var
IV	7-12	Var veya Yok
V	3-6	Var veya Yok

**Tablo 11.** Botterel-Hunt-Hess Skalası

Derece	Tanım
1	Aseptomatik ya da hafif baş ağrısı, ense sertliği
2	Orta-şiddetli baş ağrısı ve ense sertliği
3	Uyuklama, konfüzyon ve hafif nörolojik bulgu
4	Stupor, yüzeyel koma, hafif deserebrasyon ve vejetatif bozukluklar
5	Stupor, yüzeyel koma, hafif deserebrasyon ve vejetatif bozukluklar

**Tablo 12.** Glasgow Koma Skoru

<b>Göz Açma – Skor</b>	<b>Motor Yanıt - Skor</b>	<b>Verbal Yanıt – Skor</b>
E1- YOK	M1- Yok	V1-Yok
E2 - Ağrılı uyaranlara yanıt var	M2-Ağrılı uyarana kolda extensör yanıt	V2-Anlamsız sesler çıkarma
E3 - Sesli uyaranlara yanıt var	M3-Ağrılı uyarana kolda fleksör yanıt	V3- Uygunsuz verbal yanıt
E4 - Spontan açık ve göz kırpma	M4-Ağrılı uyarana kolu çekerek yanıt	V4- Konfüzyon
	M5-Ağrılı uyarana elle uzaklaştırma çabası	V5- Normal
	M6-Verbal emirleri yerine getirme	

### **1.3.5. Travmatik İntraserebral Kanama**

#### **1.3.5.1. Terminoloji ve Kanama Paternleri**

Travmatik İSK'ler bilgisayarlı beyin tomografisine (BBT) göre kontüzyon ve hematoma olmak üzere iki gruba ayrılmaktadır. BBT'de yüksek ve düşük karışık dansitede, çevre doku ile sınırları net olarak seçilemeyen sili sınırlı alanlar şeklinde görülen, peteşial karakterli kanama odakları kontüzyon olarak adlandırılmaktadır. Hematomlar ise çevre parankim dokusundan keskin sınırlarla ayrılan solid görünümlü kanama alanlarıdır (41).

Travmatik İSK'lar buldukları lokalizasyona göre frontal, pariyetal, temporal, oksipital ve posterior fossa kanamaları olmak üzere sınıflandırılabilirler.

Travma sonrası darbeye maruz kalan bölgenin hemen altında gelişen, yüksek yüzey gerilimine bağlı pial damarlarda kopma nedeniyle oluşan kanamalara kup hemoraji adı verilmektedir (Şekil 1) (3, 42, 43). Darbenin karşı tarafında, beyin kafatası içerisindeki kemik çıkıntılara çarpması veya ezilmesi sonucu oluşan lezyon ise konturkup hemoraji olarak adlandırılmaktadır. Bu lezyonlar genellikle darbenin oluşturduğu düz bir çizginin öbür ucunda meydana gelir (3, 42, 44).

Fraktür hemorajileri; darbe sonucunda meydana gelen kalvaryal kırıkların hemen altında görülen kontüzyon tarzında kanama alanlarıdır (3, 42, 44).

### **1.3.5.2. Epidemiyoloji**

Posttravmatik İSK travma hastalarına çekilen BBT'lerin %20-23'ünde saptanmaktadır (44). Posttravmatik İSK'lerin yaklaşık %1'ini hafif kafa travmalı hastalar oluşturmaktadır (45, 46). Orta ve ciddi kafa travmalı hastalarda ise bu oran çok daha yüksektir, bu hastaların %55'inden fazlasında parenkimal kanama tespit edilmektedir (47).

Travmatik İSK en sık trafik kazaları sonrası görülmekle birlikte yüksekten düşme, delici-kesici alet yaralanmaları, ateşli silah yaralanmaları, spor yaralanmaları, sarsılmış çocuk sendromu, akselerasyon-deselerasyon travmaları diğer nedenleri oluşturmaktadır (3, 41, 48).

Travmatik İSK'lerin en sık görüldüğü lokalizasyonlar frontal ve temporal bölgelerdir. En az görüldüğü lokalizasyonlar ise oksipital bölge ve posterior fossadır (41). Posterior fossa kanamaları oldukça ölümcül seyreder. Bu lokalizasyonda kanamalar sıklıkla beyin sapı kompresyonuna neden olmakta ve vakaların yaklaşık %40'ı ölümlle sonuçlanmaktadır (49). İSK birden fazla lokalizasyonda bulunabilmektedir.

Travmatik intraserebral kontüzyon ve hematomlar sıklıkla diğer intrakraniyal kanamalarla birlikte görülebilmektedir. En sık eşlik eden patolojinin subaraknoid kanama olduğu ileri sürülmüştür. Subdural kanama, epidural kanama, ventrikül içi kanama ise birliktelikleri daha az sıklıkta görülen intrakraniyal hemorajik patolojilerdir (41).

### **1.3.5.3. Klinik Belirti ve Bulgular**

Hastalar şuuru açık olarak hiçbir şikayeti olmadan hastaneye başvurabileceği gibi koma tablosuyla da getirilebilir. Travmatik İSK'ya ait klinik bulgular; lezyonun lokalizasyonuna, boyutuna, eşlik eden ikincil patolojilere göre değişiklik gösterebilmektedir. Hastalar genellikle başın etrafında ince bir şerit şeklinde zonklayıcı veya bıçak batar tarzda ağrı tarifler. Ağrı fiziksel veya zihinsel aktivite ile artış gösterebilir (50). Frontal lob konveksitesini içeren fokal hemorajilerde sosyal iletişimde azalma, pasif kişilik yapısı, perseverasyon, aşırı inatçı kişilik yapısı görülebilmektedir. Orbitofrontal yüzey yaralanmalarında ise uygunsuz davranışlar, duygulanım bozuklukları, sinirlilik, seksüel ve sosyal uygunsuz davranışlar

görülebilmektedir (51). Ayrıca frontal lob hemorajilerinde koku almada kayıp, konuşma bozuklukları da görülebilir (52, 53). Temporal lob lezyonlarında sıklıkla hafıza bozuklukları, kontrolsüz şiddet artışı, ani mizaç değişiklikleri, anlamsız gülme ve ağlama atakları, manik semptomlar, kuruntular görülebilir (3, 54).

İntraserebral hemorajinin kitle etkisi veya özellikle kafatası kırıkları olmak üzere eşlik eden ikincil patolojiler nedeniyle kafa çiftlerinde hasar gelişebilir ve etkilenen kafa çiftinin fonksiyon bozukluğu sonucu nöropatolojik bulgular görülebilir (55).

Serebellar lokalizasyonda kanaması bulunan hastalarda kanamanın etkilediği yapılara bağlı olarak denge, koordinasyon ve yürüyüş bozuklukları görülebilmektedir (55).

#### **1.3.5.4. Tanı Yöntemleri**

Direkt kafa grafileri çoğu intrakranyal patolojinin tespitinde olduğu gibi travmatik intraserebral kanama tanısında da yetersiz bir tetkiktir.

Bilgisayarlı beyin tomografisi ile parankimal hemorajiler ve buna eşlik eden epidural kanama, subdural kanama, subaraknoid kanama, kalvaryal fraktürler, maksillofasyal travma, göz ve optik sinir yaralanmaları gibi ikincil patolojiler kolaylıkla saptanabilir. Ancak kemik yapıya yakın küçük hemorajiler ve beyin sapı bölgesinde olduğu gibi kemik yapının yoğun olduğu alanlardaki küçük kanamalar, kemik dokunun neden olduğu artefaktlar nedeniyle gözden kaçırılabilir (56).

Beyindeki yapılar hakkında çok detaylı bilgiler verebilmesi nedeniyle MRG özellikle detaylı yapısal inceleme gerektiren kafa travmalı hastalarda kullanılmaktadır (56).

Bilgisayarlı tomografisi ile karşılaştırıldığında yumuşak doku detayları MRG'de çok daha net bir şekilde ortaya konabilir. Bu nedenle beyin sapı, kafa tabanı ve kranyal sinirler çok daha iyi değerlendirilebilir. Posterior fossayı çevreleyen kemik yapılar nedeniyle BBT görüntülerinde çoğu zaman artefaktlar oluşabilir ve bu bölgedeki yapılar net değerlendirilemeyebilir (57).

#### **1.4. Copeptin**

İnsan vücudu herhangi bir stres faktörü ile karşılaştığında hipotalamo-pitüiter-adrenal (HPA) aks stimüle olarak adrenal stres hormonu olan kortizolün

plazma konsantrasyonlarında artış meydana gelir. Arjinin vazopressin (AVP) en önemli hipotalamik stres hormonlarından birisidir ve birçok stres faktörü tarafından uyarılmaktadır. Antidiüretik hormon olarak da bilinen AVP plazma osmolalitesindeki değişikliklere veya arteriyel hipovolemiye cevaben hipotalamustan salınan bir peptittir ve ozmotik hemostazı kontrol eder. AVP salınımı hiperosmolalite, hipovolemi, hipotansiyon, hipotalamik osmoreseptörler ve angiotensin II tarafından düzenlenir ve endojen stres seviyesini gösterir (58). Ancak pulsatil salgılandığı, anstabil bir molekül olduğu ve plazmadan hızlıca uzaklaştırıldığı için AVP seviyelerinin ölçülmesi zor bir durumdur. AVP daha büyük bir prekürsör peptid olan preprovasopressin'den copeptin ile birlikte ve eşit miktarda salgılanır (58).

Copeptin ilk defa Holwerda tarafından 1972' de tanımlanan lösinden zengin kor segmentine sahip glikozillenmiş 39 aminoasitlik uzun bir peptiddir (58, 59). AVP ve copeptin 164 aminoasit içeren aynı prekürsör peptid olan preprovazopressinden oluşurlar; ki bu peptid AVP, nörofizin 2, sinyal peptidi ve copeptini içerir (60). Boyut çıkarma kromatografide moleküler ağırlığı 5 kDa'dur (61). Copeptinin fizyolojik fonksiyonlarından birisi, AVP'nin dolaşıma salınmadan önce doğru yapısal oluşumuna destek olmaktır. Copeptin inaktif hormonların oluşumunu azaltan ve aktif hormonların oluşumunu artıran kalneksin-kalretikülin sistemi ile etkileşir (62). Copeptin ex-vivo ortamda serum ve plazmada oda sıcaklığında 7 gün ve 4°C'de 14 gün stabil kalabilir (62, 63). Copeptin vazopressinle eş zamanlı olarak posterior hipofizden salgılanır ve dolaşımdaki vazopressin miktarını gösterir. Fakat copeptin plazma ve serumda daha stabildir (62). Sonuç olarak copeptin pro-AVP (CTproAVP)' nin C terminal parçasıdır. AVP' nin aksine copeptin oda sıcaklığında serum veya plazmada çok stabil bir moleküldür ve seviyesinin ölçülmesi kolaydır (64, 65).

Copeptin plazma konsantrasyonları ile AVP üretimi yakın benzerlik tespit edilmiş ve copeptinin kortizole göre endojen stres seviyesini daha iyi yansıttığı gösterilmiştir. Copeptin seviyeleri ile hastalık ciddiyeti ve klinik sonlanım arasında pozitif ilişki varlığından dolayı akut hastalıklarda copeptinin prognostik bir marker olarak kullanılabileceği ileri sürülmüştür (58). AkutMI tanılı 980 hastanın ele alındığı Leicester Acute Myocardial Infarction Peptid (LAMP) çalışmasında MI

sonrası birinci günde copeptin seviyelerinin en yüksek düzeye ulaştığı, sonrasında da stabil bir seviyeye kadar düştüğü ancak ikinci ve beşinci günlerinde sağlıklı gönüllülerle karşılaştırıldığında hala yüksek bir plato seviyesinde kaldığı gösterilmiştir (59). AVP hastalığın ciddiyetine bağlı olarak konjestif kalp yetmezliği (KKY)'nde yükselmektedir. AVP anstabil bir molekül olduğundan KKY' de uygun bir marker olarak kullanılamamaktadır. Bunun aksine provazopressinin C terminal parçası olan copeptinin çok stabil olması kolayca ölçülebilmesi nedeniyle KKY' de potansiyel olarak uygun bir marker olarak kullanılabilceğini düşündürmektedir (66). Chai ve ark. (67) copeptin seviyesini koroner kalp hastalığı olan hastalarda, kontrol grubuna göre yüksek tespit etmişlerdir. Khan ve ark. (68) AMI (akut miyokard enfarktusu) geçiren hastalarda yaptıkları çalışmada kalp yetmezliği gelisen ve ölen hastalarda kan copeptin seviyesini yüksek bulmuşlardır.

Westemann ve ark. (69) çoklu yaralanmalı 87 hastada yaptıkları çalışmada hastaların acil servise başvuru sırasındaki copeptin değerlerini kontrol grubuna göre yüksek ve 24. saat copeptin değerlerini ilk değere göre belirgin düşük ölçmüşlerdir.

Copeptin gibi biomarkerların analizi dikkatli klinik değerlendirme sonrasında yapılmalıdır ve birçok marker gibi copeptinin de sınırlamaları vardır. Birincisi ilaçlar copeptin salımını baskılayabilir. Örnek olarak sağlıklı gönüllülerde yapılan bir çalışmada prednizon tedavisi altında doza bağımlı bir şekilde copeptin sentezi inhibe edilmesi kortikosteroidlerin copeptin sentezini etkilediğini düşündürmektedir. İkincisi böbrek yetmezliği olan hastalarda copeptin seviyelerinin daha yüksek seviyelerde tespit edildiği rapor edilmiştir (70).

Copeptin seviyesi skemik stroke, anevrizmal SAK ve kafa travması gibi SSS hastalıklarında artış göstermektedir, yüksek kan copeptin düzeyleri mortalite ve kötü prognoz belirteçidir (71).

## 2. GEREÇ VE YÖNTEM

### 2.1. Hasta Seçimi

Çalışmamıza, Ekim 2012-Eylül 2013 tarihleri arasında Fırat Üniversitesi Tıp Fakültesi (FÜTF) Acil Servisine başvuran ve DSÖ kriterlerine göre iskemik, hemorajik ve travmatik SVH tanısı alan 18 yaş üstü tüm hastalar dahil edildi. Travmatik hastalar majör kafa travması olan (beraberinde tek kot fraktürü veya yumuşak doku zedelenmesi olabilen) hastalardan seçildi. Çalışmaya başlamadan önce FÜTF etik kurulundan onay alındı. Hastalara veya yakınlarına çalışma hakkında bilgi verilerek, yazılı ve sözlü onayları alındı. Çalışmaya toplam 150 hasta ve 50 sağlıklı kontrol grubu olmak üzere toplam 200 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
- Gebe hasta olmak
- Akut MI, akut pulmoner emboli, KBY hastası olmak
- Steroid tedavisi altında olmak

### 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 değerlendirmesi yapıldı. 12 derivasyonlu EKG çekilerek ritmi kaydedildi. Hastalardan copeptin ölçümü için aprotininli tüpe 5 ml kan alındı. Klinik ve laboratuvar olarak 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 özgeçmişini (DM, HT, böbrek yetmezliği, 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 refleksleri kaydedildi. GKS, İSK'da İSK skoru, SAK'da Hunt-Hess skalası, iskemik SVH' da NIHSS kullanıldı.

Hastalardan acil serviste copeptin ölçümleri için, antekubital venden aprotininli 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 Copeptin Düzeylerinin Ölçümü:** Serum copeptin düzeyleri, Human Copeptin Elisa Kit (Katalog no: CK-E90208) 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.

BT raporuna göre stroke lokalizasyonu bulundu. Bu bulgularla klinik ve laboratuvar olarak stroke tanısı konan hastalar; nöroloji, nöroşirürji veya yoğun bakım ünitelerine alınarak tedavi başlandı, takipleri yapılarak hastane içi mortalitelerine bakıldı.

### 2.3. İstatistiksel Analiz

Veriler toplandıktan sonra SPSS 18.0 paket programına girilerek istatistiksel analizleri yapıldı. Sayısal veriler ortalama±standart sapma, nitel veriler yüzde olarak ifade edildi. İkili ve üçlü gruplar arasında yapılan çalışmada Man-Wityney-U testi, Chi-Square testi ve Pearson korelasyon testi kullanıldı, farklı değişkenler arasında multivaryant analiz yöntemi kullanıldı. En düşük anlamlılık düzeyi olarak  $p<0,05$  değerleri kabul edildi.

Bütün gruplarda sayılabilir parametrelerin ortalama ve n sayıları çıkarıldı. Daha sonra sayılamayan parametrelerin yüzdelerini öğrenmek ve anlamlı farklılık gösterip göstermediğini belirlemek için Chi-Square testi kullanıldı (cross-tab).

### 3. BULGULAR

Çalışmamıza iskemik SVH tanılı 50 hasta, hemorajik SVH tanılı 50 hasta, travmatik hemorajik SVH tanılı 50 hasta ve sağlıklı kontrol grubundan 50 hasta dahil edildi. İskemik SVHlı hastaların 24'ü erkek (%48), 26'sı kadın (%52), hemorajik SVHlı hastaların 22'si erkek (%44), 28'i kadın (%56), travmatik hemorajik SVHlı hastaların 41'i erkek (%82), 9'u kadın (%18), kontrol grubunun 30'u erkek (%60), 20'si kadın (%40) olarak belirlendi.

Acil servise başvuran hastanın en sık görülen semptomu iskemik SVH'da yürüyememe (%66), hemorajik SVH'da bulantı-kusma (%64), travmatik SVH'da bulantı-kusma idi (%62). Konuşamama, kolda tutmama, bacakta tutmama, yürüyememe, bulantı-kusma açısından yapılan ikili ve üçlü cross-tab testlerinde grupların her üçünün de birbirinden anlamlı olarak farklılık arzettiği görüldü. Tablo 13'de hastaların semptomlarının yüzdesi verilmiştir.

**Tablo 13.** Acil servise başvuru anında var olan semptomların gruplara göre yüzde dağılımı

Semptomlar	İskemik SVH (%)	Hemorajik SVH (%)	Travmatik SVH (%)
Kolda Tutmama	64	44	12
Bacakta Tutmama	64	44	12
Yürüyememe	66	48	42
Konuşamama	60	56	34
Bilinç Kaybı	32	44	38
Bulantı-Kusma	14	64	62
Görme Kaybı	2	6	4
Bayılma	2	4	0
Baş Ağrısı	2	10	6

Serebrovasküler hastalıklı hastalarda eşlik eden hastalıklara baktığımızda her üç grupta da en sık gözlenen hastalık HT'du. Tablo 14'de SVH'lı hastalara eşlik eden hastalıklar verilmiştir.

**Tablo 14.** Gruplara Göre Ek Hastalık Dağılımı

		SVH tipi				Toplam
		İskemik	Hemorajik	Travma	Kontrol	
<b>Ek</b>	Hipertansiyon	15	30	17	0	62
<b>Hastalık</b>	İskemik kalp hastalığı	4	0	1	0	5
	DM	5	2	1	0	8
	Yok	11	8	31	50	100
	Birden fazla ek hastalık var	15	10	0	0	25
<b>Toplam</b>		50	50	50	50	200

İskemik SVHlı hastaların 44'ünün taburcu edildiği (%88), 6'sının exitus olduğu tesbit edilmiştir (%12). Hemorajik SVHlı hastaların 28'inin taburcu edildiği (%56), 22'sinin exitus olduğu tesbit edilmiştir (%44). Travmatik SVHlı hastaların 32'sinin taburcu edildiği (%64), 18'inin exitus olduğu tesbit edilmiştir (%36). SVH'lı hastaların geneline bakıldığında 104'ünün taburcu edildiği (%69,3), 46'sının exitus olduğu tesbit edilmiştir (%30,6).

Serebrovasküler hastalıklı hastaların genelinde copeptin düzeyi taburcu olan hastalarda  $4,6 \pm 4,4$  ng/dl, exitus olan hastalarda  $10,2 \pm 5,5$  ng/dl olmakla beraber istatistiksel olarak anlamlı farklılık görülmüştür ( $p < 0,01$ ).

Kontrol grubu ve her üç SVH grubuna ait demografik özellikler aşağıda verilmiştir.

**Tablo 15.** Gruplara ait demografik özellikler

	Kontrol	İskemik SVH	Hemorajik SVH	Travmatik Hemorajik SVH
<b>Yaş</b>	58,3±9,1	71,1±11,7	64,2±14,1	49,1±24,9
<b>Cinsiyet</b>	20 K/ 30E	26K/ 24E	28K/22E	9K/41E
<b>DKB</b>	79,2±8,4	85±14	95±17	80±12,2
<b>SKB</b>	121±10,8	145±28,5	165±29,2	127±23,1
<b>Copeptin</b>	2,1±1,0	7,5±6,3	6,8±5,3	7,2±4,7
<b>NIHSS</b>		8,1±5,3		
<b>Hunt-Hess Skalası</b>			3,1±1,3	2,9±1,2
<b>İSK Skoru</b>			2,2±1,2	2,4±1,2

Hastaların acil servise başvuru anında ki GKS değeri 3-8, 9-12, 13-15 olarak gruplandırıldı. Yapılan ikili ve üçlü cross-tab testlerinde grupların her üçünün de birbirinden anlamlı olarak GKS değerlerinin farklılık arzettiği görüldü ( $p < 0,05$ ).

Fakat ikili gruplar arasında bakıldığında GKS değerleri açısından iskemik SVH-hemorajik SVH arasında anlamlı farklılık bulunurken ( $p=0,04$ ), hemorajik SVH-travmatik SVH ve iskemik SVH-travmatik SVH grupları arasında anlamlı farklılık bulunmamıştır ( $p=0,82$  ve  $p=0,08$ ). Acil servise başvuran SVH'lı hastaların her üç grubunda da GKS en sık 3-8 arasında bulunmuştur (Tablo 16).

**Tablo 16.** Acil servise başvuru anında hastaların gruplara göre GKS % dağılımı

GKS	SVH (%)	İskemik SVH (%)	Hemorajik SVH (%)	Travmatik SVH (%)
3-8	100 h-%66,6	42 h-%84	29 h-%58	29 h-%58
9-12	24 h-%16	6 h-%12	8 h-%16	10 h-%20
13-15	26 h-%17,3	2 h-%4	13 h-%26	11 h-%22

Glaskow koma skoru ile copeptin arasındaki ilişkiye baktığımızda çalışmamızda GKS 3-8 olan hastalarda copeptin  $7,2\pm 6,1$  ng/dl, 9-12 olan hastalarda  $6,3\pm 5,4$  ng/dl ve 13-15 olan hastalarda  $5,2\pm 3,9$  ng/dl bulundu. 3-8 ve 9-12 GKS grupları ile copeptin arasında anlamlı ilişki bulunmuştur fakat 13-15 GKS grubu ile copeptin arasında anlamlı ilişki bulunmamıştır (sırasıyla  $p=0,03-0,04-0,09$ ).

**Tablo 17.** Acil servise başvuran hastaların GKS ile copeptin arası ilişkisi

	GKS 3-8	GKS 9-12	GKS 13-15
Copeptin	$7,2\pm 6,1$	$6,3\pm 5,4$	$5,2\pm 3,9$
P değeri	0,03	0,04	0,09

Serum copeptin düzeyleri iskemik SVH lı hasta grubunda  $7,5 \pm 6,3$  ng/dl, hemorajik SVH lı hasta grubunda  $6,8\pm 5,3$  ng/dl, travmatik hemorajik SVH lı hasta grubunda  $7,2\pm 4,7$  ng/dl olarak bulunmuştur. SVH gruplarının her birinin kontrol grubu ile arasındaki karşılaştırmada anlamlı farklılık tesbit edilmiştir ( $p<0,01$ ), fakat SVH gruplarının kendi arasında ki karşılaştırmalarda iskemik SVH-hemorajik SVH, iskemik SVH-travmatik SVH ve hemorajik SVH-travmatik SVH grupları anlamlı bir farklılık bulunmamıştır (sırasıyla  $p=0,84-0,98-0,96$ ).

Çalışmamıza dahil edilen 100 hemorajik ve travmatik hemorajik SVH lı hastaların 29'unda SAK tesbit edilmiştir. Hunt-Hess skalasına göre 18 hasta (% 62 ) ilk üç derece, 11 hasta ( % 38 ) 4. ve 5. derecede yer almaktadır. Kural olmamakla beraber ilk üç derecenin prognozu daha iyiyken, 4. ve 5. derecelerde mortalite

oranları yüksektir. Çalışmamızda ilk üç derecede yer alan hastaların 18'inden 2'si (%11) exitus olmuştur, 4. ve 5. derecelerin mortalite oranı % 100 bulunmuştur.

Copeptin ile Hunt-Hess skalası arasında ki ilişki pearson korelasyon testi kullanılarak değerlendirildi, hem hemorajik hem de travmatik SVH grubunda pozitif korelasyon bulundu (iki grupta da  $r=0,74$ ). Hemorajik ve travmatik SVH'da copeptin ile Hunt-Hess skalası arasında anlamlı ilişki bulunmuştur ( $p=0,01$  ve  $p<0,01$ ).

**Tablo 18.** Copeptin ile Hunt-Hess skalası arası ilişki

Parametre 1	Parametre 2	R değeri	P değeri
Copeptin (a)	Hunt-Hess (a)	0,747	0,01
Copeptin (b)	Hunt-Hess (b)	0,748	0,00

a: hemorajik SVH b: travmatik SVH

Çalışmamıza dahil edilen 100 hemorajik ve travmatik hemorajik SVH lı hastaların 47'sinde İSK skoru hesaplanmıştır (53 hastanın hemorajisi SAK, subdural veya volümü hesaplanamayan hemorajik hasta grubu olduğu için İSK skoru hesaplanmadı). 18 hastanın İSK skoru 3 ve üzeri, 29 hastanın İSK skoru 2 ve altındadır. 3 ve üzeri puan alan hastaların 17'si (%94,4) exitus olmuştur, 2 ve altında puan alan hastaların 5'i (%17,2) exitus olmuştur. İSK skorunun ortalaması hemorajik SVH'da  $2,2\pm 1,2$ , travmatik SVH'da  $2,4\pm 1,2$  olarak bulunmuştur, travmatik ve hemorajik SVH gruplarında copeptin ile İSK skoru arasında anlamlı bir ilişki bulunmadı ( $p=0,32$  ve  $p=0,12$ ), fakat pearson korelasyon testine göre hem travmatik hemorajik SVH hem de hemorajik SVH grubunda pozitif korelasyon bulundu (iki grupta da  $r=0,52$ ).

**Tablo 19.** İSK skoru hasta dağılımı

İSK Skoru	Hasta Sayısı	Sonuç
1-2	29 hasta	5 ex (%17,2) 24 taburcu(%82,8)
3-4-5	18 hasta	17 ex (%94,4) 1 taburcu (%5,6)

**Tablo 20.** Copeptin ile İSK skoru arası ilişki

Parametre 1	Parametre 2	R değeri	P değeri
Copeptin (a)	İSK (a)	0,52	0,12
Copeptin (b)	İSK (b)	0,52	0,32

a: hemorajik SVH b: travmatik SVH

İskemik SVH'lı hastalarda NIHSS ile mortalite arası ilişki değerlendirildi. NIHSS değeri taburcu olan hastalarda  $7,7\pm 4,8$ , exitus hastalarda  $11,6\pm 8,0$  olarak bulundu, iki grup arası karşılaştırmada  $p=0,09$  olarak bulunmuş olup  $p>0,05$  olduğu için anlamlı ilişki gözlenmedi.

İskemik SVH'lı hastalarda copeptin ile NIHSS arası ilişki Pearson korelasyon testi kullanılarak değerlendirildi ve pozitif korelasyon bulundu ( $r=0,16$ ), fakat copeptin ile NIHSS arasında  $p=0,25$  olup anlamlı bir ilişki gözlenmedi.

**Tablo 21.** Copeptin ile NIHSS arası ilişki

<b>Parametre 1</b>	<b>Parametre 2</b>	<b>R değeri</b>	<b>P değeri</b>
Copeptin	NIHSS	0,16	0,25

#### 4. TARTIŞMA

Birçok stres faktörü tarafından uyarılan; en önemli hipotalamik stres hormonlarından birisi AVP dir. AVP salınımı hiperosmolalite, hipovolemi, hipotansiyon, hipotalamik osmoreseptörler ve angiotensin II tarafından düzenlenir ve endojen stres seviyesini gösterir (58). AVP daha büyük bir prekürsör peptid olan pre-provasopressin' den copeptin ile birlikte ve eşit miktarda salgılanır. Provasopressinin C terminal parçası olan copeptin, 39 aminoasitten oluşan, yaklaşık 5 kDa moleküler ağırlığa sahiptir ve dolaşımında fonksiyonu bilinen bir glikopeptiddir (59). Copeptin AVP' ye göre daha stabil bir moleküldür ve kanda seviyesi kolay tespit edilebilir. Salındıktan sonra da günlerce stabil kalır (60). Copeptin plazma konsantrasyonları ile AVP üretimi arasında yakın benzerlik tespit edilmiş ve copeptinin kortizole göre endojen stres seviyesini daha iyi yansıttığı gösterilmiştir (60). Kardiyovasküler hastalıklar, stroke, sepsis, şok gibi durumlarda plazmada copeptin hızlı bir yükseliş sergilemekte ve bu yükseliş hem AVP salınımının arttığını göstermekte, hem de tanısız ve prognostik değer taşımaktadır (60).

Son zamanlarda, yeni bir belirteç olan copeptinin çeşitli hastalıklardaki (AMI, KOAH, sepsis, sok gibi) düzeyini değerlendirmek amaçlı çeşitli çalışmalar yapılmıştır. Literatürde ise copeptin ile ilgili çalışma yeterince bulunmamaktadır.

Copeptin seviyesi iskemik stroke, anevrizmal subaraknoid hemoraji ve kafa travması gibi santral sinir sistemi hastalıklarında artış göstermektedir, yüksek kan copeptin düzeyleri mortalite ve kötü prognoz belirteçidir (71). Bizim çalışmamızda da serum copeptin seviyesi her üç hasta grubunda da artış gösterdi, her üç hasta grubu kontrol grubuyla karşılaştırıldığında anlamlı farklılık edildi ve mortal seyreden hastalarda copeptin seviyesi daha yüksek bulundu.

Morgenthaler ve ark. (72) babunlarda yaptıkları çalışmada hemorajik sok oluşturduktan sonra ölçtükleri copeptin değerinin normal değerlerden 30 kat fazla olduğunu tespit etmişlerdir. Aynı çalışmada kritik hastaları da incelemişler ve copeptin seviyesinin hastalığın şiddetine göre (SIRS, sepsis, ciddi sepsis ve septik sok) dereceli olarak arttığını tespit etmişlerdir. Yine bu çalışmada ölen hastalarda ve norepinefrin tedavisi gereken hastalarda copeptin seviyesini daha yüksek

bulmuşlardır ve hastalığın siddetini belirlemede ek belirteç olarak kullanabileceğini söylemişlerdir.

Westemann ve ark. (69) çoklu yaralanmalı 87 hastada yaptıkları çalışmada hastaların acil servise başvuru sırasındaki copeptin değerlerini kontrol grubuna göre yüksek ve 24. saat copeptin değerlerini ilk değere göre belirgin düşük ölçmüşlerdir, ayrıca prognozu kötü olan ve mortal seyreden hastalarda copeptin seviyesini yüksek bulmuşlardır. Bizim çalışmamızda da başvuru anında ki serum copeptin değeri travma grubunda kontrol grubuna göre daha yüksek bulundu ve ölen hastalarımızda copeptin değeri yaşayan hastalarımıza göre daha yüksek tesbit edildi.

Katan ve ark. (73) iskemik stroke hastalarında kan copeptin değerlerinin NIHSS (National Institutes of Health Stroke Skoru) tarafından tanımlanan stroke siddetiyle doğru orantılı olarak arttığını tespit etmişlerdir. Copeptin seviyesini, akıbeti kötü olan hastalarda akıbeti iyi olan hastalara göre daha yüksek bulmuşlardır. Copeptin seviyesinin tanısal doğruluğunun yaygın olarak ölçülen parametrelerin ve klinik ölçümlerden daha iyi olduğunu tespit etmişlerdir. İskemik strokeli hastalarda copeptin seviyesinin hastaların fonksiyonel akıbet ve ölümü tahmininde yeni, kuvvetli ve bağımsız tanısal belirteç olduğu sonucuna varmışlardır. Bizim çalışmamızda copeptin seviyesi ile NIHSS arasında anlamlı bir ilişki tesbit edilemedi fakat çalışmamızda hem copeptin hem NIHSS hem de İSK değeri ex olan hastalarda taburcu olan hastalara göre daha yüksek bulundu.

Çalışmamızda copeptinin iskemik, hemorajik ve travmatik hemorajik SVH gruplarının prognozu ve mortalitesi üzerine etkisi araştırıldı. Hastaların takibi yapılarak prognoz ve mortaliteleri araştırıldı. Çalışma sonuçlarımıza göre serum copeptin düzeyi en yüksek iskemik SVH grubunda tesbit edildi ve tüm SVH grupları ile kontrol grubu arasında copeptin seviyesi açısından anlamlı fark bulundu ve bu farklılık copeptin düzeyinin ölçülmesinin SVH tanısının konmasında fayda sağlayabileceğini göstermekte. Copeptin düzeyi taburcu olan hastalarda daha düşük düzeyde ve exitus olan hastalarda daha yüksek düzeyde bulunmuştur. Bu da bize; copeptinin başvuru anındaki değerinin hastanın sağ kalımı ile negatif korele olduğunu gösteriyor ki; copeptin prognoz ve mortalite belirlenmesinde kullanılabilir bir parametre olabilmektedir. Ayrıca SAK için kullanılan Hunt-Hess skalası ile copeptin arasında ve İSK için kullanılan İSK skoru ile copeptin arasında

pozitif korelasyon elde edildi, bu da çalışmamızın doğruluğunu ve güvenilirliğini göstermektedir.

Sonuç olarak çalışmamızda copeptin düzeyi SVH ve alt gruplarında kontrol grubuna göre yüksekti. Hastane içi mortal seyirli hastalarda copeptin değeri taburcu olan hastalara göre daha yüksekti. SAK'lı hasta grubunda copeptin ile Hunt-Hess skalası doğru orantılı arttı. İSK'lı hastalarda copeptin ile İSK skoru arası ilişki anlamlı değildi fakat mortal seyirli hastalarda hem copeptin hem de İSK skoru yüksekti. İskemik SVH hasta grubunda copeptin ile NIHSS arası anlamlı ilişki tesbit edilmedi fakat mortal seyirli hastalarda hem copeptin hem de NIHSS düzeyleri yüsekti. GKS düşük olan hastalarda copeptin değeri daha yüksekti. SVH hastalarının prognozunun ve mortalitesinin belirlenmesinde serum copeptin düzeylerinin ölçümü, NIHSS, Hunt-Hess skoru, GKS ve İSK skoruyla beraber yardımcı bir parametre olarak kullanılabilir. Ancak bu konuda daha çok sayıda ve geniş çalışmalar yapılması gerekmektedir.

## 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. Öztürk ZE. İlk Stroke Sonrası Saptanan Risk Faktörlerinin Morbidite ve Mortalite Üzerine Etkisi. Uzmanlık Tezi, İstanbul: Dr. Lütfi Kırdar Kartal Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Nöroloji Kliniği, 2004.
3. Kraus JF, Chu LD. Epidemiology. Silver JM, McAllister TW, Yudofsky SC (editors). Textbook of Traumatic Brain Injury. 1. Baskı, Arlington: American Psychiatric Publishing, 2005: 3–27.
4. León-Carrión J, Domínguez-Morales Mdel R, Barrosoy Martin JM, Murillo-Cabezas F. Epidemiology of traumatic brain injury and subarachnoid hemorrhage. Pituitary 2005; 8: 197–202.
5. Kumral E. Stroke epidemiyolojisi. Balkan S (Ed). Serebrovasküler Hastalıklar. 2. Baskı, Ankara: Güneş Kitabevi, 2005: 39- 56.
6. Özcan O. Hemipleji Rehabilitasyonu. Oguz H. Tıbbi Rehabilitasyon. İstanbul: Nobel Tıp Kitabevi, 1995: 385- 399.
7. Balkan S. Serebrovasküler hastalıklar. İstanbul: Güneş Kitabevi Yayınları, 2005; 6: 57-71.
8. Kirk SJ, Barbul A. Role of arginine in trauma, sepsis and immunity. JPEN 1990; 14: 226–229.
9. Pickard JD, Czosnyka M. Management of raised intracranial pressure. J Neurol Neurosurg Psychiatry 1993; 56: 845–858.
10. Pickard JD, Czosnyka M. Management of raised intracranial pressure. J Neurol Neurosurg Psychiatry 1993; 56: 845–858.
11. Balkan S. Serebrovasküler Hastalıklar. Ankara: Güneş Kitabevi Yayınları, 2002: 28-49.
12. Wikimedia Foundation, Inc. Stroke. Wikipedia, 2009. Available from: <http://en.wikipedia.org/wiki/Stroke>. Erişim tarihi: 03.12.2009.

13. Lindsay KW, Bone L, Callander R. Resimli Açıklamaları ile Nöroloji ve Nöroşirürji. Bozbuğa M. (ed) 3. Baskı, İstanbul: Nobel Tıp Kitabevleri Yayınları, 2000: 241-242.
14. Kumral K, Kumral E. Santral Sinir Sisteminin Damarsal Hastalıkları. Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Yayınları, 1993: 4-446.
15. Foell RBT, Silve B, Merino JG. Effects of thrombolysis for acute inme in patients with preexisting disability. CMAJ 2003; 169: 3.
16. Baykal Y, Sağlam K, Göçgil Z, Zeybek N, Erikçi S, Koçar H. Tromboembolik Olaylar. GATA, 2006.
17. Türeyen CZ. Hemipleji ve Rehabilitasyonu. Uygulamalı Fizik Tedavi Rehabilitasyon. 3. Baskı, İzmir: Dokuz Eylül Üniversitesi Yayınları, 1998: 153-236.
18. Phillip A, Caroline A, Scott T. Stroke, transient ischemic attack attack and other central focal conditions. Tintinalli JE, Kelen GD, Stapczynski JS (editors). Emergency medicine: a comprehensive Study Guide 1. Edition, New York: McGraw-Hill, 2000: 1382-1390.
19. Feigin VL, Lawes CM, Bennett DA, Anderson CS. Stroke epidemiology: a review of population-based studies of incidence, prevalence and case-fatality in the late 20th century. Lancet Neurol 2003; 2: 43-53.
20. Appelros P, Stegmayr B, Terént A. Sex differences in stroke epidemiology: a systematic review. Stroke 2009; 40: 1082-1090.
21. Weinberger J. Contemporary Diagnosis and Management of Stroke, 2. Baskı, Pennsylvania: Handbooks in Health Care Co, 2002: 6-10.
22. Bradley WG, Daroff RB, Fenichel GM, Marsden CD. Neurology in Clinical Practice. Third Ed, Boston: Butterwort-Heinemann, 2000: 1125-1166.
23. Özdemir D, Özbabalık D, Çelik Y. İntraserebral hemoraji. Balkan S (ed). Serebrovasküler Hastalıklar. 2.Baskı, İstanbul: Güneş Kitabevi, 2005: 167-178.
24. Utku U, Çelik Y. Strokede Etyoloji, Sınıflandırma ve Risk Faktörleri. Balkan S (ed). Serebrovasküler Hastalıklar. 2. Baskı, İstanbul: Güneş Kitabevi, 2005: 57-67.

25. Selman WR, Sunshine JL, Tarr RW, Ratcheson RA. Arteriovenous malformations. Bradley WG, Daroff BR, Fenichel GM, Marsden CD (ed). Neurology in Clinical Practice. The Neurological Disorders. Fourth Edition. Elsevier Inc, 2004: 1285-1296.
26. Gilroy J. Cerebrovascular Disease. Basic Neurology. 3rd. Edition. USA: Mc Graw Hill Co, 2000: 225-277.
27. Kase CS. Intracerebral Hemorrhage. Bradley WG, Daroff BR, Fenichel GM, Marsden CD (ed). Neurology in Clinical Practice. The Neurological Disorders. Fourth Edition Elsevier Inc, 2004: 1251-1267.
28. Selekler K, Topçuoğlu MA. İntraserebral hematomlarda klinik tablolar. Türk Nöroloji Dergisi 1995; 1: 26-31.
29. Özdemir D, Özbabalık D, Çelik Y. İntraserebral Hemoraji. Balkan S (ed). Serebrovasküler Hastalıklar. 2.Baskı, Ankara: Güneş Kitabevi, 2005: 167-178.
30. Akut Stroke: Current Treatments and Paradigms. ACLS: Principles and Practice. American Heart Association. 2005: 437-478.
31. Özdemir G, Gücüyener D. İntraserebral hemoraji. Balkan S (ed). Serebrovasküler Hastalıklar (1. Baskı), Ankara: Güneş Kitabevi, 2002: 151-158.
32. Chalela JA, Kidwell CS, Nentwich LM, Luby M, Butman JA, Demchuk AM, et al. Magnetic resonance imaging and computed tomography in emergency assessment of patients with suspected acute stroke: a prospective comparison. Lancet 2007; 369: 293-298.
33. Juvela S. Risk factors for impaired outcome after spontaneous intracerebral hemorrhage. Arch Neurol 1995; 52: 1193–1200.
34. Selekler K, Topçuoğlu MA. İntraserebral hematomlarda klinik tablolar. Türk Nöroloji Dergisi 1995; 1: 26-31
35. Kase CS. Intracerebral hemorrhage. Bradley WG, Daroff BR, Fenichel GM, Marsden CD (ed). Neurology in Clinical Practice. The Neurological Disorders. Fourth Edition. Elsevier Inc, 2004; 1251-1267.

36. Özbenli T. Subaraknoid kanama. Balkan S (ed). Serebrovasküler Hastalıklar. 1. Baskı, Ankara: Güneş Kitabevi, 2002: 166-169.
37. Richard CH. Chapter 10. Samuels MA. Manuel of neurologic therapeutics. 6th edition, New York: Churchill Livingstone, 1996.
38. Phillip AS, Caroline AT. Stroke transient ischemic attack, and other central focal conditions. Judith ET, Gabor DK, Stapczynski JS (editors). Emergency Medicine: a Comprehensive Study Guide. 6th ed, North Caroline: McGraw-Hill, 2006: 1391-1394.
39. Teasdale G, Jennett B. Assessment of coma and impaired consciousness. A practical scale. Lancet 1974; 2: 81-84.
40. Gürsoy G. Beyin kanaması. Öge AE (ed). Nöroloji. İstanbul: Nobel Tıp Kitapevleri, 2004: 229-249.
41. Chang EF, Meeker M, Holland MC. Acute traumatic intraparenchymal hemorrhage: Risk factors for progression in the early post-injury period. Neurosurgery 2006; 58: 647-656.
42. Shkrum MJ, Ramsay DA (editors). Craniocerebral trauma and vertebrospinal trauma. forensic pathology of trauma: common problems for the pathologist. Totowa, New Jersey: Humana Press Inc, 2007: 547-557.
43. Rakunt C, İyigün Ö. Kafa travmaları. Şahinoğlu H (editör). Yoğun Bakım Sorunları Ve Tedavileri. 2. Baskı. Ankara, Türkiye Klinikleri 2003: 347-407.
44. Dublin AB, French BN, Rennick JM. Computed tomography in head trauma. Radiology 1977; 122: 365-369.
45. Andrews BT, Chiles BW 3rd, Olsen WL, Pitts LH. The effect of intracerebral hematoma location on the risk of brain-stem compression and on clinical outcome. J Neurosurg 1988; 69: 518-522.
46. Chesnut RM, Gautille T, Blunt BA, Klauber MR, Marshall LE. The localizing value of asymmetry in pupillary size in severe head injury: relation to lesion type and location. Neurosurgery 1994; 34: 840-845.

47. Ragaisis V. Brain contusion: morphology, pathogenesis and treatment. *Medicina (Kaunas)* 2002; 38: 243–249.
48. León-Carrión J, Domínguez-Morales Mdel R, Barroso y Martín JM, Murillo-Cabezas F. Epidemiology of traumatic brain injury and subarachnoid hemorrhage. *Pituitary* 2005; 8: 197–202.
49. d'Avella D, Servadei F, Scerrati M, Tomei G, Brambilla G, Massaro F, et al. Traumatic acute subdural haematomas of the posterior fossa: clinicoradiological analysis of 24 patients. *Acta Neurochir (Wien)* 2003; 145: 1037–1044.
50. Brend WA. Differential diagnosis of contusion of the brain and psychoneurosis. *Br Med J* 1941; 1: 885–887.
51. Mattson AJ, Levin HS. Frontal lobe dysfunction following closed head injury. A review of the literature. *J Nerv Ment Dis* 1990; 178: 282–291.
52. Callahan CD, Hinkebein J: Neuropsychological significance of anosmia following traumatic brain injury. *J Head Trauma Rehabil* 1999; 14: 581–587.
53. Sarno MT. The nature of verbal impairment after closed head injury. *J Nerv Ment Dis* 1980;168: 685–692.
54. Granacher RP (editor). *The Epidemiology and Pathophysiology of Traumatic Brain Injury*. Traumatic brain injury: Methods for clinical and Forensic Neuropsychiatric Assessment. Boca Raton, Florida: CRC Press LLC, 2000: 18–41.
55. Granacher RP (editor). *The Neuropsychiatric Mental Status and Neurological Examinations Following Traumatic Brain Injury*. Traumatic brain injury: Methods for clinical and Forensic Neuropsychiatric Assessment. Boca Raton, Florida: CRC Press LLC, 2000: 126–37.
56. Bigler ED. Structural imaging. Silver JM, McAllister TW, Yudofsky SC. *Textbook of traumatic brain injury*. First edition. Arlington: American Psychiatric Publishing 2005: 79-105.

57. Barkley JM, Morales D, Hayman LA, Diaz-Marchan PJ. Neuroimaging and norodiagnostic testing. Zasler ND, Katz DI, Zafonte RD. *Brain Injury Medicine: principles and practice*. New York: Demos Medical Publishing, 2007: 127-165.
58. Katan M, Morgenthaler N, Widmer I, Puder JJ, König C, Müller B, Christ-Crain M. Copeptin, a stable peptide derived from the vasopressin precursor, correlates with the individual stress level. *Neuro Endocrinol Lett* 2008; 29: 341–346.
59. Sohail QK, Onkar SD, Russell JOB, Joachim S, Paulene A, Nils G, et al. Ng C-Terminal Provasopressin (Copeptin) as a Novel and Prognostic Marker in Acute Myocardial Infarction: Leicester Acute Myocardial Infarction Peptide (LAMP) Study *Circulation* 2007; 115: 2103-2110.
60. Nils G. Morgenthaler, MD, MBA Copeptin: a biomarker of cardiovascular and renal function. *Congest Heart Fail* 2010;16: 37–44.
61. Struck J, Morgenthaler NG, Bergmann A. Copeptin, a stable peptide derived from the vasopressin precursor, is elevated in serum of sepsis patients. *Peptides* 2005; 26: 2500–2504.
62. Barat C, Simpson L, Breslow E. Properties of human vasopressin precursor constructs: inefficient monomer folding in the absence of copeptin as a potential contributor to diabetes insipidus. *Biochemistry* 2004; 43: 8191-8203.
63. Morgenthaler NG, Struck J, Jochberger S, Dünser MV. Copeptin: clinical use of a new biomarker. *Trends Endocrinol Metab* 2008; 19: 43-49.
64. Nordstrom M, Lindblad B. Autopsy-verified venous thromboembolism within a defined urban population—the city of Malmo, Sweden. *APMIS* 1998; 106: 378–384.
65. Oger E. Incidence of venous thromboembolism: a community-based study in Western France. EPI-GETBP Study Group. Groupe d’Etude de la Thrombose de Bretagne Occidentale. *Thromb Haemost* 2000; 83: 657–660.
66. Adriaan AV, Stephan von H, Stefan D, Anker HL, Hillegel J, Oliver H, et al. For the optimaal Investigators C-terminal provasopressin (copeptin) is a strong prognostic marker in patients with heart failure after an acute myocardial infarction: results from the Optimaal study. *Eur Heart J* 2009; 30: 1187–1194.

67. Chai SB, Hui YM, Li XM, Xiao Y, Tang CS. Plasma levels of copeptin in patients with coronary heart disease. *Heart Vessels* 2009; 24: 79–83.
68. Khan SQ, Hillon OS, O'Brien RJ, Struck J, Quinn PA, Morgenthaler NG, et al. Cterminal Provasopressin (Copeptin) as a Novel and Prognostic Marker in Acute Myocardial Infarction. *Circulation* 2007; 115: 2103-2110.
69. Westermann I, Dünser MW, Haas T, Jochberger S, Luckner G, Mayr VD, et al. Endogenous vasopressin and copeptin response in multiple trauma patients. *Shock* 2007; 28: 644-649.
70. Katan M, Christ-Crain M. The stress hormone copeptin: a new prognostic biomarker in acute illness. *Swiss Med Wkly* 2010;140: 13101.
71. Yu GF, Huang Q, Dai WM, Jie YQ, Fan XF, Wu A, et al. Prognostic value of copeptin: one-year outcome in patients with traumatic brain injury. *Peptides* 2012; 33: 164–169.
72. Morgenthaler NG, Müller B, Struck J. Copeptin, a stable peptide of the arginine vasopressin precursor, is elevated in hemorrhagic and septic shock. *Shock* 2007; 28: 219-226.
73. Katan M, Fluri F, MD, Morgenthaler NG. Copeptin: A novel, independent prognostic marker in patients with ischemic stroke. *Ann Neurol* 2009; 66.

## 6. EKLER

### **Ek. 1: Bilgilendirilmiş Gönüllü Olur Formu:**

#### **Sayın Gönüllü;**

Serebrovasküler hastalıklar (Stroke-Stroke) ile ilgili yeni bir araştırma yapmaktayız. Araştırmamızın ismi “İskemik ve Hemorajik Serbrovasküler Hastalıklarda Copeptin 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 “Stroke” olarak bilstrokedir. Stroke, 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. Stroke 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 Copeptin adlı maddenin düzeyini 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 150 adet SVH-STROKE (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. Feyza AKSU 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. Feyza AKSU tarafından Fırat Üniversitesi Tıp Fakültesi Acil Tıp, Nöroloji ve Biyokimya Anabilim Dallarından 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 karşılaşırsam Dr. Feyza AKSU ‘ya

0424 2333555-1242 no’lu telefonda 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 kararımı 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  Konuşamama  Görme bozukluğu  
Kolda tutmama  Sağ  Sol  sağ  Sol  yürüyememe  
 bulantı  kusma  bulantı  Oinkontinans  
Diğer: .....

Bilinç:  açık  konfüze  kapalı  diğer: .....  
GKS: ..... geçirilmiş SVH:  Evet  Hayır

Özgeçmiş:  OHT  ODM  Oİsk. Kalp Hastalığı  OHiperlipidemi  OHiperkoagülopati

### Fizik muayene:

TA: .....mmHg

EKG: .....

Alişkanlıkları:  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 buzluluğuna 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

1984 Elazığ doğumluyum. Elazığ Namık Kemal İlkokulunda ilköğretimimi, Elazığ Anadolu Lisesinde orta ve lise öğrenimimi tamamladım. 2002-2008 yılları arasında Fırat Üniversitesi Tıp Fakültesinde okudum. 2008-2010 yılları arasında Elazığ Hilalkent Toplum Sağlığı Merkezinde pratisyen doktor olarak görev aldım. 2010 Ekim ayından itibaren Fırat Üniversitesi Tıp Fakültesi Acil Tıp Anabilim Dalında araştırma görevlisi olarak çalışmaktayım.