

İskemik İnmeli Hastalarda Fibrinojen ve CRP Düzeyleri

Emine TAŞKIRAN (1), Aysel TEKEŞİN (2), Orhan YAĞIZ(3), Filiz MANGA (1), Şirin SAÇAK (2)

ÖZET

Ateroskleroz, inme gelişiminde temel patogenetik süreçtir. Aterosklerotik damar hastalığı varlığında, altta yatan kronik enflamasyondan dolayı akut faz reaktanlarında hafif derecede bir artış olabileceği ve bunun hastanın prognozunu belirleyebileceği belirtilmiştir. İnmeli hastalarda prognozunu akut faz reaktanları ile ilişkili olabileceği öne sürülmüştür. Ancak literatürde bu konuda birbirinden farklı sonuçlar vardır. Bunun tersi, yani C-reaktif proteinin (CRP) serebrovasküler hastalıklarda prognoz hakkında fikir vermediği de iddia edilmiştir. Öte yandan, inmeli hastalarda fibrinojendeki bu akut artışın iske mi ve/veya beyin dokusu nekrozuna sekonder akut faz reaksiyonu olabileceği gibi inmenin direkt bir nedeni de olabileceği belirtilmiştir.

Çalışmamızın amacı iskemik inmeli hastalarda fibrinojen ve CRP düzeylerinin ölçülmesi ve ilk 24 saat içindeki fibrinojen düzeyinin prognozla ilişkisinin saptanmasıdır. Çalışmaya 2005 yılı 2. ve 7. ayları arasında S.B. İstanbul Eğitim ve Araştırma Hastanesi Nöroloji Kliniğine ilk 24 saat içinde olan akut iskemik inme ile başvuran 34 hasta alındı. Bunların 21 tanesi kadın, 13 tanesi erkekti. 27 hastada hipertansiyon, 12 hastada diabetes mellitus, 11 hastada iskemik kalp hastalığı vardı. 10 hastada sigara içme, 4 hastada alkol kullanım hikayesi mevcuttu. Sonuçlar literatürle birlikte tartışıldı.

Anahtar Kelimeler: Fibrinojen, CRP, İnme

SUMMARY

The Levels of Fibrinogen and CRP in Patients With Ischemic Stroke

Atherosclerosis is a main pathogenetic process in stroke development. In atherosclerosis there can be mild increase in acute phase reactants due to chronic inflammation and this can determine the prognosis of the patient. Acute phase reactants can be concerned with the prognosis of the patients with stroke. However there are different conclusions in literature. But also it is claimed as CRP (C-reactive protein) doesn't give idea about the prognosis of cerebrovascular events. This acute increase in fibrinogen in patients with stroke can cause acute phase reaction secondary to ischemia and/or brain tissue necrosis. But this can also be the direct reason of stroke.

The goal of our study is to show the levels of fibrinogen and CRP in patients with stroke. And to determine the relation between the prognosis and the fibrinogen value in the first 24 hours. 34 patients were taken to our study. They applied in the first 24 hours of acute ischemic stroke between the 2nd and 7th months in 2005. 21 of the patients were female, 13 were male. There was hypertension in 27 patients, diabetes mellitus in 12 patients, ischemic heart disease in 11 patients, smoking in 10 patients, and alcohol use in 4 patients. The conclusions were discussed with literature.

Key Words: Fibrinogen, CRP, Stroke

GİRİŞ

Ateroskleroz, inme gelişiminde temel patogenetik süreçtir. Aterosklerotik damar hastalığı varlığında, altta yatan kronik enflamasyondan dolayı akut faz reaktanlarında hafif derecede bir artış olabileceği ve bunun hastanın prognozunu belirleyebileceği belirtilmiştir (1,2). İnmeli hastalarda prognozunu akut faz reaktanları ile ilişkili olabileceği öne sürülmüştür. Ancak literatürde bu konuda birbirinden farklı sonuçlar vardır. Bunun tersi, yani C-reaktif proteinin (CRP) serebrovasküler hastalıklarda prog-

noz hakkında fikir vermediği de iddia edilmiştir (3). Öte yandan, inmeli hastalarda fibrinojendeki bu akut artışın iske mi ve/veya beyin dokusu nekrozuna sekonder akut faz reaksiyonu olabileceği gibi inmenin direkt bir nedeni de olabileceği belirtilmiştir.

MATERYAL ve METOD

Çalışmaya 2005 yılı 2. ve 7. ayları arasında hastanemiz nöroloji kliniğine ilk 24 saat içinde gelişen akut iskemik inme ile başvuran 34 hasta alındı. Bu hastaların ilk 24 saat içinde serum C-reaktif protein ve fibrinojen düzeyleri ölçüldü. Fibrinojen seviyelerini yükselttiği bilinen renal

SB İstanbul Eğitim ve Araştırma Hastanesi Nöroloji Kliniği Asistanı (1), Uzmanı (2), Klinik Şefi (3)

yetmezlik, enfeksiyon, enflamatuvar hastalık, aktif hepatik hastalık, son 3 hafta içinde cerrahi operasyon ve myokard enfarktüsü hikayesi olan hastalar bu çalışmadan çıkarıldı. Çalışmaya dahil edilen 34 hastanın 21 tanesi kadın, 13 tanesi erkekti. Yaşları 28-87 arasında değişmekle birlikte yaş ortalaması 65.8 idi. 27 hastada hipertansiyon, 12 hastada diabetes mellitus, 11 hastada iskemik kalp hastalığı vardı. 10 hastada sigara içme, 4 hastada alkol kullanım hikayesi mevcuttu. Çalışmada sadece 2 hastada yaş faktörü sayılmazsa herhangi bir risk faktörü belirlenmedi.

SONUÇLAR

Çalışmamızda fibrinojen düzeyleri 400-600mg arasında olan 10 hasta, 600-800mg arasında olan 15 hasta, 800-1000mg arasında 5 hasta, 1000mg üzerinde ise 4 hasta vardı. Son gruptaki hastalarda ortak olarak hipertansiyon, iskemik kalp hastalığı, diabetes mellitus ve sigara kullanım birlikteliği mevcuttu. CRP düzeyleri en yüksek saptanan hastalar da bu grup içindeydi. 2 kadın hastada fibrinojen düzeyleri normal bulundu. 12 hastada ise akut dönemdeki CRP düzeyleri normaldi. Çalışmaya aldığımız hastalardan 3 tanesi yatış takibi sırasında öldü. Ölen hastalardan sadece 1 tanesinde fibrinojen 800mg'ın üzerindeydi.

TARTIŞMA

Hemostatik parametrelerden bir kısmının (tPA, PAI-1, fibrinojen, fibrinopeptid-A) akut faz reaktanı olduğu bilinmektedir (7). Anjina pektorisli hastalarda düzeylerin CRP ile korelasyon göstermesi bunu desteklemektedir. Ancak akut faz reaksiyonu sonucu bu faktörlerin yükselmesi oldukça kısa sürmekte ve takriben 24 saat içinde sona ermektedir (8). Bu nedenle sadece akut faz reaksiyonu ile hemostatik değişiklikler açıklanamaz. Diğer bir açıklamada bu faktörlerdeki değişimin inme sonucu değil nedeni olduğudur. En tutarlı açıklama inmede düşük şiddetli intravasküler koagülasyon olduğu şeklindeki tezdir (9). Fibrinojen yüksekliğinin karotis arter duvar kalınlaşması ile faktör VII ve plazma fibrinojen düzeylerinin artımının ise erken koroner arter hastalıklarıyla ilgili olduğu belirlenmiştir (10). Aterosklerotik damar hastalığı varlığında, altta yatan kronik enflamasyondan dolayı akut faz reaktanlarında hafif derecede bir artış olabi-

leceği ve bunun hastanın prognozunu belirleyebileceği belirtilmiştir (1,2). İnmeli hastalarda prognozun akut faz reaktanları ile ilişkili olabileceği öne sürülmüştür. Ancak literatürde bu konuda birbirinden farklı sonuçlar vardır. Bunun tersi, yani C-reaktif proteinin (CRP) serebrovasküler hastalıklarda prognoz hakkında fikir vermediği de iddia edilmiştir (3). Öte yandan, inmeli hastalarda fibrinojendeki bu akut artışın iskemi ve/veya beyin dokusu nekrozuna sekonder akut faz reaksiyonu olabileceği gibi inmenin direkt bir nedeni de olabileceği belirtilmiştir.

Akut faz reaktanlarının, inmede sağ kalım ve yeni serebrovasküler hastalık geçirme açısından prognoza etkileri konusunda çok sayıda çalışma yapılmıştır. Çalışmalarda inmeden sonraki bir yıllık sağkalımı tahmin etmede CRP'nin önemli olduğu bildirilmiştir (4,5). Ancak akut faz reaktanlarının inmeli hastalarda normal bulunabileceğini ve prognoz hakkında belirleyici olmadığını bildiren çalışmalar da vardır (3,6). Çalışmalarda CRP de fibrinojen de prognoza etkili bulunmamıştır.

CRP'nin prognozu belirleyemeyeceğini, hatta bazı hastalarda normal bulunduğunu bildiren çalışmalar da vardır (3,6). İnmede akut faz reaktanlarının tümü yükselmeyebilir. Farklı olarak başka bir çalışmada bir yıllık sağkalım ve yeni serebrovasküler hastalık sıklığını tahmin etmede CRP'nin belirleyici olduğu ancak fibrinojenin sonucu belirlemede anlamlı olmadığı öne sürülmüştür (6). Bizim çalışmamızda CRP ve fibrinojenin prognoz üzerine etkisini söylemek ise güçtür.

Çalışmamızdaki ölen hastaların CRP ve fibrinojen düzeyleri diğerlerine göre görece olarak yüksekken aynı özellikleri taşıyan başka hastalarda sağkalım etkilenmemiştir.

Sonuç olarak bunda başka faktörlerin de etkili olduğunu düşünebiliriz.

Ateroskleroz kronik bir akut faz yanıtı oluştursa da inme sonrasında da bu değerlerde akut bir artış olmaktadır. Prognozu belirlemeye yardımcı olabilirler. Ancak buna karar verebilmek için daha ayrıntılı ve çok sayıda hasta grupları ile kontrollü olarak çalışmalar yapmak gereklidir.

KAYNAKLAR

- 1- **Gusseklou J, Schaap MCL, Frolich M, et al.** C-reactive protein is a strong but nonspecific risk factor of fatal stroke in elderly persons. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 2000;20: 1047 - 51
 - 2- **Anuk T, Assayag EB, Rotstein R, et al.** Prognostic implications of admission inflammatory profile in acute ischemic neurological events. *Acta Neurol Scand* 2002;106: 196 - 9.
 - 3- **Canova CR, Courtin C, Reinhart WH.** C-reactive protein in cerebrovascular events. *Atherosclerosis* 1999;147: 49-53.
 - 4- **İyigün İ, Bakırcı Y.** Plasma concentrations of C-reactive protein and fibrinogen in ischemic stroke. *J Int Med Res* 2002; 30: 591 - 6
 - 5- **Vila N, Filella X, Deulofeu R, et al.** Cytokine-induced inflammation and long term stroke functional outcome. *J Neurol Sci* 1999;162: 185 - 8
 - 6- **Collin C, Wade DT, Davies S, et al.** The Barthel ADL index: a reliability study. *Int Disabil Stud* 1988; 10: 61 - 3
 - 7- **Lindgren A, Lindoff C, Noorving B et al.** Tissue plasminogen activator and plasminogen activator inhibitor-1 in stroke patients. *Stroke* 1996; 1066 - 71
 - 8- **Fon EA, Mackey A, Cote R et al.** Hemostatic markers in acute transient ischemic attacks. *Stroke* 1994; 25: 282 - 6
 - 9- **Feinberg WM, Bruck DC, Ring ME, Corrigan JJ Jr.** Hemostatic markers in acute ischemic stroke. *Stroke* 1989; 20: 592 - 7
 - 10- **Weksler B.B.** Hematologic disease and ischemic stroke. *Curr Opin Neurology* 1995; 8: 38 - 44
-