



**T.C.
GAZİANTEP ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ**

**KAROTİS VE VERTEBROBAZİLER SİSTEMDE
ARTER DARLIĞI VEYA PLAK TESPİT EDİLMİŞ
OLAN HASTALARDA OKSİDAN-ANTİOKSİDAN
DURUMLARININ ARAŞTIRILMASI**

Dr. Turgay ABAY NÖROLOJİ ANABİLİM DALI

TEZ DANIŞMANI Prof. Dr. Münife NEYAL

Haziran-2013

T.C.

GAZİANTEP ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ

**KAROTİS VE VERTEBROBAZİLER SİSTEMDE
ARTER DARLIĞI VEYA PLAK TESPİT EDİLMİŞ OLAN
HASTALARDA OKSİDAN-ANTİOKSİDAN DURUMLARININ
ARAŞTIRILMASI**

UZMANLIK TEZİ

Dr. Turgay ABAY NÖROLOJİ ANABİLİM DALI

TEZ DANIŞMANI Prof. Dr. Münife NEYAL

Haziran -2013

Bu tez Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakültesi Bilimsel Araştırma Projeleri Yönetim Birimi tarafından TF.13.03 proje numarası ile desteklenmiştir. 13.03.2012 tarihi ve 13.03.2012/124 karar numarası ile etik kurul onayı almıştır.

TEZ ONAY SAYFASI

T.C.
GAZİANTEP ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ

NÖROLOJİ ANABİLİM DALI

KAROTİS VE VERTEBROBAZİLER SİSTEMDE ARTER DARLIĞI VEYA PLAK TESPİT EDİLMİŞ OLAN HASTALARDA OKSİDAN-ANTIOKSİDAN DURUMLARININ ARAŞTIRILMASI

Tıp Fakültesi Dekanlığı Onayı

(İmza).....
Prof.Dr. Abdurrahman KADAYIFÇI Tıp
Fakültesi Dekanı

Bu tez çalışmasının “Tıpta Uzmanlık” derecesine uygun ve yeterli bir çalışma olduğunu onaylıyorum.

(İmza).....
Prof.Dr. Münife NEYAL
Anabilim Dalı Başkanı

Bu tez tarafımdan okunmuş ve her yönü ile “Tıpta Uzmanlık” tezi olarak uygun ve yeterli bulunmuştur.

(İmza).....
Prof.Dr. Münife NEYAL
Tez Danışmanı

TEZ JÜRİSİ:

- 1 (İsim ve imza)
- 2 (İsim ve imza)
- 3 (İsim ve imza)

I.ÖNSÖZ

Asistanlık eğitimim boyunca deneyimini ve bilgilerini benden esirgemeyen değerli hocalarım Prof. Dr. Münife NEYAL, Doç. Dr. Aylin AKÇALI, Doç. Dr. Remzi YİĞİTER ve Yrd. Doç. Dr. Sırma GEYİK'e teşekkür ederim.

Tez döneminde yaptığı tüm katkılarından dolayı danışman hocam Prof. Dr. Münife NEYAL'e ve desteğini esirgemeyen Gaziantep Üniversitesi Radyoloji Anabilim Dalı öğretim üyelerinden Prof. Dr. Metin BAYRAM ve Gaziantep Üniversitesi Biyokimya Laboratuvarı sorumlu öğretim üyelerinden Prof. Dr. Seyithan TAYSI'ya, beraber çalıştığım asistan arkadaşlarıma geçirilen güzel günler ve yardımları için minnettarım.

Eğitimim süresince bütün sıkıntılara ortak olan ve her konuda desteklerini esirgemeyen eşime ve aileme teşekkür ederim.

Dr.Turgay ABAY

Gaziantep, 2013

II.İÇİNDEKİLER

I. ÖNSÖZ	I
II. İÇİNDEKİLER	II
III. ÖZET	IV
IV. ABSTRACT	VI
V. KISALTMALAR	VIII
VI. TABLO LİSTESİ	IX
VII. ŞEKİL LİSTESİ	X
1. GİRİŞ VE AMAÇ	1
2. GENEL BİLGİLER	3
2.1. İNME	3
2.1.1. Tanımı	3
2.1.2. Tarihçesi	3
2.1.3. Epidemiyolojisi	5
2.1.4. Risk Faktörleri	6
2.1.5. Etyolojik Değerlendirme	9
2.1.6. Prognoz	9
2.2. BEYNİN ARTERYEL DOLAŞIMI	11
2.3. KAROTİS SİSTEM VE VERTEBROBAZİLER ARTERLER:	11
2.3.1. Klinik Özellikleri	11
2.3.2. İnme risk faktörleri olarak asemptomatik stenozları	14
2.3.2.1. Karotis Arter Stenozu	14
2.3.2.2. Vertebral Arter Stenozu	15
2.3.3. Darlıklarının Tespiti	15
2.3.4. Değerlendirilmelerinde Renkli Dopler Ultrason	15
2.4. Vücudun Normal Fizyolojik dengesi , Oksidan ve Antiosidanlar	16
2.4.1. Serbest Radikaller	16
2.4.2. Serbest Radikallerin Vücuttaki Etkileri	18
2.4.3. Antioksidan savunma sistemleri	19
2.4.4. Total oksidan kapasite -Total antioksidan kapasite-Oksidatif Stres İndeksi	21

3. GEREÇ VE YÖNTEM	22
3.1. Araştırmanın Tipi	22
3.2. Araştırmanın Evreni	22
3.3. Araştırmanın Dâhil Etme ve Dışlama Kriterleri	22
3.4. Araştırmanın Yürütülmesi	23
3.5. Total Antioksidan ,Total Oksidan Status ve ve Oksidatif Stres İndeksi Ölçümü	23
3.5.1. TAS'ın ölçümü	23
3.5.2. TOS'un ölçümü	24
3.5.3. Oksidatif stres indeksi hesaplaması	25
3.6. İstatistiksel Analiz	25
4. BULGULAR	26
4.1. Demografik Veriler	26
4.2. Karotis Ve Vertebral Arterlerinde Darlık Veya Plak Varlığına Göre Grupların Karşılaştırılması:	27
4.3. Özgeçmişinde SVO Geçirdiği Öğrenilen Ve Hiç SVO Geçirmeyen Bireylerin Karşılaştırılması:	31
4.4. Korelasyon Analizleri	34
4.5. Karotis Arterlerde Bilateral İntimal Kalınlaşma Varlığına Göre Karşılaştırmalar	34
5. TARTIŞMA	36
6. SONUÇ	41
7. KAYNAKLAR	42
8. EKLER	46

III. ÖZET

KAROTİS VE VERTEBROBAZİLER SİSTEMDE ARTER DARLIĞI VEYA PLAK TESPİT EDİLMİŞ OLAN HASTALARDA OKSİDAN-ANTIOKSİDAN DURUMLARININ ARAŞTIRILMASI

Dr. Turgay ABAY Uzmanlık Tezi, Nöroloji Anabilim Dalı

Tez danışmanı: Prof. Dr. Münife NEYAL Haziran 2013, 63 Sayfa

İnme; beyin kan akımının bozulması sonucunda fokal serebral fonksiyon kaybına ait belirti ve bulguların ortaya çıkması ile karakterize klinik bir sendromdur. İnme etyopatogenezi ile birçok etken ilişkilendirilmiştir. Sinir sisteminin kanlanması en önemli yere sahip olan karotis ve vertebral arterlerde aterosklerotik plak veya darlık bulunması inme, transiyent iskemik atak (TIA) gibi hastalıkların etyopatogenezinde önemli yer tutarak bu hastalıkların oluşma riskini artırmaktadır. Karotis ve vertebral arterlerde aterosklerotik plak veya darlık oluşmasına aracılık eden en önemli faktörlerden birinin oksidatif stres olduğu düşünülmektedir.

Bu çalışmada karotis ve vertebral arterlerde aterosklerotik plak veya darlık tespit edilmiş olan hastalarda oksidan-antioksidan durumlarının araştırılması ve risk faktörlerinin benzer olup olmadığı araştırılmak amacıyla planlandı.

Çalışmaya Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakültesi Nöroloji Anabilim Dalı polikliniğine başvuran, son 1 ay içerisinde inme geçirmemiş ancak herhangi bir nedenle yapılmış olan Doppler ultrasonografide karotis ve vertebral arterlerde aterosklerotik plak veya darlık tespit edilmiş 68 hasta, karotis arterlerinde sadece intimal kalınlaşma olan 12 hasta ve 60 kontrol olgusu dahil edildi. Hasta grubu ile kontrol grubu serebrovasküler hastalık açısından bilinen bazı risk faktörlerinin varlığı ve plazma total antioksidan status (TAS), total oksidan status (TOS) düzeyleri ve oksidatif stres indeksi (OSİ) açısından karşılaştırıldı.

Sonuçlarda kontrol grubunda TAS değerleri istatistiksel anlamlı olarak daha yüksek bulundu ($p=0,003$). TOS ve OSİ değeri hasta grubunda daha yüksek bulundu ancak istatistiksel olarak anlamlı değildi. (sırasıyla $p=0,371$ ve $p=0,251$).

Hasta ve kontrol grupları özgeçmişlerinde bildirilen diyabetes mellitus (DM), koroner arter hastalığı (KAH), hipertansiyon (HT) açısından karşılaştırıldı. KAH ve HT açısından istatistiksel olarak anlamlı fark görüldü. (Sırasıyla $p=0,004$, $p=0,015$) DM açısından ise anlamlı farkın olmadığı görüldü ($p=0,062$).

Hasta grubu ve kontrol grubunun bazı kan parametreleri açısından karşılaştırılmasında BUN ($p=0,001$), kreatin ($p=0,005$), ve ESR ($p=0,006$), açısından istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptandı .

İnme geçiren hastalarda geçirmeyenlere göre TAS, TOS değerleri ve OSİ açısından yapılan karşılaştırmada, anlamlı farklılık izlenmedi.

İnme geçiren hastalarda geçirmeyenlere göre modifiye Rankin skalası değeri anlamlı sayılabilecek şekilde yüksek bulundu ($p=0,054$) ancak Bartel indeksi açısından benzer bir sonuca erişilemedi. ($p=0,254$)

Sonuç olarak, HT, KAH gibi iskemik SVO açısından önemli risk faktörlerine ektrakraniyal büyük arter hastalığı bulunan kişilerde de sık görülebilir. Bu nedenle Doppler USG'de ektrakraniyal büyük arter hastalığı tespit edilen hastalarda risk faktörü olabilecek sistemik hastalıkların gözden geçirilmesi gelişme riski yüksek olan iskemik inmeden korunmada önemli olabilir. Bu çalışmada bulunan BUN, kreatin ve ESR yüksekliklerinin önemli göstergeler olup olmadıklarının değerlendirilmesi için uygun çalışma modelleriyle yapılacak araştırmalar yararlı olabilir. Ektrakraniyal büyük arter hastalığı tespit edilen kişilerde oksidan-antioksidan dengesinin oksidan tarafa doğru bozulduğu söylenebilir.

Anahtar kelimeler: Transiyent iskemik atak, oksidan durum, antioksidan durum, oksidatif stres indeksi

IV. ABSTRACT

OXIDANT-ANTIOXIDANT STATUS IN PATIENTS THAT HAVE CAROTIS AND VERTEBROBASILLER ARTERY STENOSIS OR PLAQUE IN DOPPLER USG

Dr. Turgay ABAY Residency Thesis, Department of Neurology

Supervisor: Prof. Dr. Münife NEYAL June 2013, 63 pages

Stroke is caused by the failure of the blood supply of the brain areas that results in the loss of brain function and focal cerebral signs and symptoms Pathophysiology of stroke is multifactorial. The presence of atherosclerotic changes in the carotid and/or vertebral arteries, as well having stroke or transient ischemic attack (TIA) previously is important in increasing the risk of cerebrovascular disease. Oxidative stress is thought to be one of the most important factors in the formation of atherosclerotic changes in the arterial system.

Sixty-eight cases with atherosclerotic plaque or stenosis of carotid and vertebral arteries, 12 cases with bilateral intimal thickening in the carotid arteries, and 60 control cases with normal Doppler USG findings were enrolled into the present study. The associated systemic diseases, that were previously identified as risk factors for ischemic cerebrovascular diseases were asked and the oxidant-antioxidant status of all cases were assessed.

Mean plasma TAS level was significant higher in the patient group ($p=0.003$), however mean plasma TOS level and OSI didn't show any significant differences ($p=0.371$ and $p=0.251$, respectively).

Personal medical histories revealed that patient group had greater risk for having coronary artery disease (CAD) ($p=0,004$) and hypertension (HT) ($p=0,015$), The risk for having diabetes mellitus tended to be higher in the patient group but we couldn't reveal a significant difference between patient and control cases ($p = 0.062$).

Additionally according to our results patient group had significantly higher blood urea nitrogen (BUN) ($p = 0.001$), kreatine ($p=0.005$), and erythrocyte sedimentation rate (ESR) ($p=0.006$) levels.

In conclusion, a) it should be kept in mind that atherosclerotic changes in the carotid and vertebral arteries may be associated with CAD and HT and; b) elevated ESR, plasma BUN, and kreatine levels should be confirmed in further studies; and c) oxidative stress may have a role in the atherosclerotic changes in the carotid and vertebral arteries. However, whether it is the cause or the consequence is not clear yet.

Key words: Transient ischemic attack, Oxidant status, Antioxidant status, Oxidative Stress Index

V.KISALTMALAR

AKA:	Ana Karotis arter
DM:	Diabetes Mellitus
EKA:	Esternal Karotis arter
EKO:	Ekokardiyografi
GKS:	Glaskov Koma Skalası
HT:	Hipertansiyon
İKA:	İnternal Karotis Arter
GST:	Glutation-S-Transferazla
GPx:	Glutasyon Peroksidaz
KAH:	Koroner Arter Hastalığı
OSİ:	Oksidatif stres indeksi
RDUS:	Renkli dopler ultrasonografi
ROT:	Reaktif oksijen türleri
ROM:	Reaktif oksijen metabolitleri
SOD:	Süperoksit Dismutaz
SR:	Serbest radikaller
SVH:	Serebrovasküler hastalık
TAS:	Total antioksidan statüs
TİA:	Transiyent iskemik atak
VKİ:	Vücut kitle indeksi

VI. TABLO LİSTESİ

Tablo 1.	Serbest Radikallerin Etkileri	18
Tablo 2.	Antioksidanlar	19
Tablo 3.	Hasta ve Kontrol Gruplarının eğitime göre dağılımı	25
Tablo 4.	Grupların Diyabetes mellitus açısından karşılaştırılması	26
Tablo 5.	Grupların Hipertansiyon açısından karşılaştırılması	27
Tablo 6.	Grupların KAH açısından karşılaştırılması	27
Tablo 7.	Grupların SVO açısından karşılaştırılması	28
Tablo 8.	Grupların CT/MR'da lezyon varlığına göre karşılaştırılması	28
Tablo 9.	Grupların kan değerleri açısından karşılaştırılması	29
Tablo 10.	Grupların Barthel ve modifiye Rankin skalası açısından karşılaştırılması	29
Tablo 11.	Grupların TAS,TOS ve OSİ açısından karşılaştırılması	30
Tablo 12.	Grupların TAS,TOS,OSİ ve CRP, modifiye Rankin skalası ve Barthel indeksi skorları açısından karşılaştırılması	30
Tablo 13.	Grupların DM, HT, KAH, ve EKO açısından karşılaştırılması	31
Tablo 14.	Grupların TAS, TOS,OSİ ve CRP açısından karşılaştırılması	33

VII. ŞEKİL LİSTESİ

Şekil 1.(2.2.) Beynin arteryel dolaşımı

12

1.GİRİŞ VE AMAÇ

Serebrovasküler hastalıkların etiyolojisinde en önemli sebeplerden biri kuşkusuz beyni besleyen arterlerdeki kan akımı bozukluklarıdır. Sinir sisteminin kanlanması en önemli yere sahip olan karotis ve vertebral arterlerde aterosklerotik plak veya darlık bulunması inme, transiyent iskemik atak (TİA) gibi hastalıkların etyopatogenezinde önemli yer tutar ve bu hastalıkların oluşma riskini artırır. Aterom plağı veya darlık oluşmasını kolaylaştıran veya zorlaştıran faktörler ve kişiler arası farklılıklar günümüzde de araştırılan bir konudur. Yapılan çalışmalara bakıldığında hem karotis arterlerdeki etyoloji açısından darlıklarla ilişkili faktörlerin netleşmemiş olması hem de vertebral arterlerdeki darlıklarla ilgili neredeyse hiç bilgi veya çalışma olmaması bu alanın aktif bir araştırma alanı olarak devam etmesine neden olmaktadır.

Büyük beyin damarlarındaki ateroskleroz, darlık gelişmesi ve sonucunda bazı hastalarda iskemik inme görülmesi multifaktöriyel bir süreçtir. Organizmanın oksidan yükünü gösteren total antioksidan (TAS), total oksidan (TOS) ve oksidatif stres indeksi (OSİ) ile yapılan bazı çalışmalar vardır ama bunların çoğu yerleşmiş beyin infarktı olan hastalarda, bir kısmı ise karotis arter darlıklarında çalışılmıştır. Vertebral arter darlığı olan hastalarla ilgili bir hemen hiç çalışmaya rastlanmamıştır.

Aerobik solunum yapan organizmalarda ortamda bulunan oksijen kullanımının doğal sonucu olan reaktif oksijen metabolitleri/serbest radikaller (ROM/SR) normal insan metabolizmasının bir parçasıdır. Bunların meydana getirdiği hasarı önlemek için vücutta bazı savunma mekanizmaları geliştirilmiştir. Bunlar antioksidanlar olarak bilinmektedirler (1,2). Ancak oksidan yük belli bir yoğunluğu aşarsa veya buna karşı oluşan antioksidan yanıtta yetersizlik olursa, bu metabolitler lipit peroksidasyonu, DNA hasarı, enzim inaktivasyonu ile ve diğer bazı yollarla hücre ve doku hasarına yol açabilmektedir.

Serbest radikaller ve oksidatif stres günümüzde ateroskleroz, nörodejeneratif hastalıklar, kanser, alerji, diabetes mellitus, solunum sistemi hastalıkları gibi birçok hastalığın patogenezinde rol oynayan ve bu nedenle son zamanlarda üzerinde en çok çalışılan konular arasında yer almaktadır.

Aterosklerotik lezyon oluşumu ile antioksidan kapasite artışı arasında bir korelasyon olduğu ve bunun bir adaptif mekanizma olabileceği ile ilgili sonuçlar içeren çalışmalar da mevcuttur (3). Preoksidan ve antioksidan sistemlerin fokal imbalansının karotid arter stenozu ve plak oluşumunu kolaylaştırabileceği gösterilmiştir (4). Yine antioksidan süreçte önemli yere sahip olan antioksidan vitaminlerinde ateroskleroz sürecini yavaşlatma ve önleme sürecinde önemli role sahip olduğunu gösteren bilgiler mevcuttur(5).

Hastaların ayrı enzimatik ölçümler yerine total oksidan (TOS) veya total antioksidan ölçümü (TAS) sıkça kullanılan bir metot olmuştur. Çalışmamızda TAS, TOS ve bunların birbirine oranları olan Oksidatif Stres İndeksini (OSİ) araştırmayı planladık.

Düzeltilbilir risk faktörlerinin daha iyi anlaşılması ve/veya prognozun kişiye özgü bileşenlerinin daha iyi anlaşılması, hem kişisel hem toplumsal açıdan ağır bir sonuç olan serebrovasküler olayların önlenmesi ve tedavisinde yeni bir bakış açısı kazandırabilir. Bu nedenle, bu çalışmada karotis ve vertebral arter hastalığında etiyopatolojik süreçle ilişkilendirebilecek bilgiler de değerlendirildi.

2.GENEL BİLGİLER

2.1.İnme

2.1.1. Tanım

Dünya Sağlık Örgütü tanımlamasına göre, inme; vasküler nedenler dışında görünür bir neden olmaksızın, beyin kan akımının bozulması sonucunda fokal serebral fonksiyon kaybına ait belirti ve bulguların hızla yerleşmesi ile karakterize klinik bir sendromdur. Kanın gerekli bölgelere ulaşmasını engelleyen problemlerde (oklüzyon, emboli vb..) iskemik inme şeklinde, kanın damar dışına çıkarak sinir sistemine zarar vermesi sonucu hemorajik olmak üzere iki tipte oluşur. Bazen nadir olarak bunların kısmi kombinasyonları olarak da izlenebilir.

2.1.2. Tarihçe

Serebrovasküler Hastalık (SVH) ilk olarak Hipokrat (M.Ö 460-370) döneminde tanımlanmıştır. Konvülsiyon ve parezi bulguları apopleksi olarak isimlendirilmiş olup, bu isimlendirme son yüzyıllara kadar kullanılmıştır.

Kapadokya'lı Arateus (2. yy.) parezi kelimesini tanımlamış ve kullanmış, parezi olan ekstremitenin katılaştığını (spastisite) bildirmiştir. Galen, sadece nabız ve solunumda değişikliklerin olduğu SVH olgularının hafif olgular olduğunu ve düzeldiğini, ağır bulgularla seyreden olguların öldüğünü bildirmiştir. Bu dönemlerde hastalıkların nedenlerine yönelik, Hipokrat'a atfedilen humoral teori geçerliydi; yani hastalıkların vücuttaki 4 sıvının (kan, sarı safra, kara safra, balgam) dengesizliğinden kaynaklandığı düşünülürdü. SVH nedeni de bu şekilde açıklanmaktaydı. Geç ortaçağda da (11 -15 yy.) hekimler SVH tedavi edip etmeme yönünde görüş ayrılığına düşmüşlerdi. Bazı hekimler hastayı kendi haline bırakılarken, bazıları az önce bahsedilen yöntemlerle hastaları tedavi etmişlerdi (6). Ege'li Paulus , tüm vücutta kuvvetsizlik ve hissizliğin olduğu, vücudun yarısında kuvvetsizliğin olduğu ve sadece bir ekstremitenin tutulduğu tip olmak üzere üç tip SVH tanımlamıştır. Hemipleji terimini ilk olarak kullanmıştır. 9. yy.'da SVH hakkında gözlem yoluyla bilgiler zenginleştirilmiştir.

Tıp tarihine ilk kanser ameliyatını yapan hekim olarak geçen İran'lı hekim Ali bin Abbas beyni fonksiyonel olarak 3 bölüme ayırma hipotezini geliştirmiş; SVH'nın her üç bölmenin de tutulumuyla ortaya çıkabileceğini daha ayrıntılı anatomik tanımlamalarla bildirmiştir.

İbn-i Sina , Ali Bin Abbas'ın bölüm teorisini daha da genişletmiştir. Antik çağlardan bu çağlara kadar geçen süreçte SVH hastaları genellikle pek tedavi edilmez, kendi hallerine bırakılırdı. Ya da kan alma, kusturma, müşil tedavisi gibi tedavi yöntemleri uygulanırdı.

16. yy.'da ünlü anatomist Padua Üniversitesi'nde Vesalius, Galen'den beri süregelen anatomi anlayışını değiştirmiş ve insan kadavrasını disseke ederek, gözlemlerini 1543 yılında, insanlık tarihinin en önemli kitaplarından birisi olarak kabul edilen *De humani corporis fabrica* isimli kitabında yayımlamıştır. Beyin kan dolaşımı ilk olarak bu kitapta çizimle gösterilmiştir. Vesalius'un öğrencisi Fallopius (Fallop borusunu tanımlayan kişi) 1561 yılında 'Observationes Anatomica' isimli kitapta beyin damarlarını çizmiş ve Willis poligonunu tanımlamıştır. Strok kelimesi ilk olarak 1599 yılında kullanılmıştır. 1660 Yılında İngiliz hekim Thomas Willis, Willis poligonunun fizyolojik rolünü ve geçici iskemik ataklarını tanımlamıştır. Alman Jacob Wepfer 1658 yılında karotis aterosklerozunu tanımlamış ve inmenin bir nedeninin bu olduğunu ileri sürmüştür. Von Swieten 1754 yılında inmenin etiyolojisinde kardiyak embolinin de rol oynadığını ileri sürmüştür. Beyin hemodinamiğini açıklamaya yönelik Monroe-Kellie doktrini 1783 yılında ortaya atılmış, ön planda romatolojik çalışmalarıyla tanınan İngiliz hekim Heberden 1802 yılında geçici iskemik atakları daha ayrıntılı bir şekilde tanımlamıştır. 1812 Yılında İngiliz hekim Cheyne SVH ile ilgili yazdığı bir kitapta ilk olarak subaraknoid kanamanın çizimini yapmış, aneminin SVH'ya yol açabileceğini tespit etmiş, adıyla anılan solunum tipini tanımlamıştır. Görüldüğü gibi 17. yy.'dan itibaren SVH'nın fizyopatolojisini anlama yolunda önemli aşamalar kaydedilmeye başlanmıştır (7).

Hipokrat'tan 18-19. yy.'lara kadar geçerli olan humoral sıvı patolojisi kuramı 18. yy.'ın ikinci yarısında Morgagni'nin öncülük ettiği hücresel patoloji kuramı ile yer değiştirmeye başlamıştır. Ondokuzuncu yüzyılın 2. yarısına gelindiğinde Alman hekim Rudolf Virchow'un nörolojik bilimlerde bir dönüm noktası olduğu görülmektedir. Virchow'un önemi; hücresel patoloji kuramını bilimsel temellere dayandırması ve hastalıkların hücresel düzeydeki değişikliklerden kaynaklandığını mikroskopik incelemelere dayandırarak modern patolojinin de temelini atması olmuştur.

SVH alanındaki çalışmaları; tromboemboli mekanizması, karotis trombüsünün körlüğe yol açabileceği ve intrakraniyal kanamalar üzerinedir. Charcot ve öğrencisi Duret 1874 yılında beyin damarlarının ayrıntılı haritasını yayımlamışlardır.

1890 Yılında Sherrington ve Roy beyin otoregülasyonu ile ilgili çalışmalarını yayımlamışlar ve beyin fizyolojisi üzerine önemli bilgiler aktarmışlardır. 20. yy.'ın başında, başta Alzheimer, Chiari, Binswanger olmak üzere bir çok araştırmacı nörohistopatoloji alanında önemli gelişmelere imza atmışlardır. 1927 Yılında Portekizli nörolog Moniz serebral anjiyografiyi geliştirmiştir (8).

Tedavi olarak 1953 yılında ilk endarterektomi yapılmış, 1969'da B-mod ultrasonografi ile karotis arteri görüntülenmiştir. 1973'de bilgisayarlı tomografi büyük bir devrim yapmış, yine 1970'lerde salisilik asit SVH tedavisinde kullanılmaya başlanmış, 1980'lerden itibaren çeşitli antiagreganlar geliştirilmiştir. 1990'larda NASCET, ACAS çalışmaları yapılmış, 1990-2000'lerin başında trombolitik tedavi kullanılmaya başlamıştır. Özellikle 20.yy.'ın son dekadlarında ve 2000'li yılların başlarında moleküler biyoloji ve genetiğin de gelişmesi ile SVH'nın sınıflandırılması ve patogeneziine ait önemli aşamalar kaydedilmiştir. 19 yy.'da hala geleneksel tedavi yöntemleri uygulanırken yüz güldürücü modern tedavi yöntemleri ancak 20. yy.'da yürürlüğe girebilmiştir (9).

2.1.3. İnme Epidemiyolojisi

Serebrovasküler hastalıklar nörolojik hastalıklar içerisinde, en sık görülen hastalık gruplarından birini oluşturur. Özellikle gelişmiş ülkelerde ortalama insan ömrünün uzaması serebrovasküler hastalık görülme sıklığını arttırmıştır. Endüstrileşmiş toplumlarda, hastane başvurularında ve sağlık harcamalarında önemli bir yer tutmaktadır. İnme sonrası özürlülük, sadece hastanın yaşam kalitesini düşürmekle kalmayıp hasta yakınlarının yaşamını etkileyerek önemli toplumsal ve sosyoekonomik sorunlara yol açmaktadır. Tüm serebrovasküler hastalıkların yaklaşık %80-85'i iskemik, %15-20'si hemorajik tiptedir.

Serebrovasküler hastalıklar dünyada ve ülkemizde toplum sağlığı için giderek daha fazla önem kazanan hastalık grubunu oluşturur. Dünyada ikinci sırada ölüm nedeni olarak bildirilen serebrovasküler hastalıklar Türkiye'de de toplam ölümler içinde %15 ile ikinci sıradadır. Sağlıklı kaybedilen yıl sayısı (Disability Adjusted Life Years) (DALY) hesaplamalarında da serebrovasküler hastalıklar Türkiye'de %5.9 ile üçüncü sırada yer almaktadır.

Risk faktörlerinin görülme sıklığı hem dünyada hem de ülkemizde artış göstermekte ve gelecek için serebrovasküler olay insidans ve prevalans tahminleri, bu hızların daha da yükseleceğini göstermektedir. Ülkemizde risk faktörlerine atfedilen ölüm sayısı oranı ve DALY değerleri hipertansiyon (39731; %3.3), sigara (21317; %3), obezite (11109; %1.4), hiperkolesterolemi (7802; %1), inaktivite ve yetersiz sebze meyve tüketimi için (17409; %1.7) şeklinde önemli düzeydedir. Serebrovasküler hastalıklarda değiştirilebilir risk faktörlerinin modifikasyonu ile ölüm ve sakatlık önemli ölçüde azaltılabilmektedir.

Son yıllarda başta hipertansiyon olmak üzere düzeltilebilir risk faktörlerinin kontrol altına alınması, görüntüleme yöntemleri ile erken dönemde doğru tanı koyulması, inme ünitelerinin sayısının artması ve yeni tedavi olanaklarının kullanımı sayesinde serebrovasküler hastalıklara bağlı ölüm oranlarında azalma olduğu bildirilmektedir.

2.1.4. İskemik İnmede Risk Faktörleri

Son dekadlarda inme nedenli ölüm oranı düşmekle birlikte inme, halen major bir sağlık problemi olarak karşımıza çıkmaktadır(10). Akut iskemik inmede uygulanan trombolitik tedavi ve diğer tedavilerdeki ilerlemelere karşın inmede en etkili yaklaşım halen birincil korunmadır(11). Bu nedenle risk faktörlerinin bilinmesi, bu konuda yeni çalışmaların yapılmasının yeni tedavi stratejileri geliştirme açısından da çok önemli olduğu açıktır. Risk faktörlerinin belirlenmesinde başlıca veriler çok merkezli, çok sayıda birey ile yapılmış, randomize epidemiyolojik çalışmalara dayanmaktadır. Değişen sosyoekonomik faktörler, diyet, yaşam tarzı, alışkanlıklar ve çevresel koşullar inme insidansının toplumlar arasındaki farklılığını açıklamaktadır. Homeostatik sistemdeki bozuklukların da en az çevresel faktörler kadar önemli olduğunu gösteren veriler mevcuttur(12). Aşağıdaki tabloda iskemik inme riskini arttıran, modifiye edilebilen ve edilemeyen risk faktörleri sıralanmıştır.

Değiştirilemeyen/modifiye edilemeyen risk faktörleri:

1. Yaş
2. Cinsiyet
3. Irk (Afrika kökenli olma)
4. Aile öyküsü/genetik

Değiştirilebilir \ modifiye edilebilen risk faktörleri:

1. Hipertansiyon
2. Sigara
3. Diyabetes Mellitus, hiperinsülinemi, glikoz intoleransı
4. Kardiyovasküler hastalıklar (Koroner kalp hastalığı, kalp yetmezliği, periferik arter hastalığı)
5. Asemptomatik karotis stenozu
6. Atrial fibrilasyon
7. Orak hücreli anemi
8. Dislipidemi
9. Obezite
10. Diyet ve beslenme alışkanlığı
11. Fiziksel inaktivite
12. Postmenapozal hormon tedavisi
13. Metabolik sendrom
14. Alkol kullanımı
15. Hiperhomosisteinemi
16. İlaç kullanımı ve bağımlılığı
17. Hiperkoagülabilitate (otoantikorlar-lupus antikoagülanı (LA), antikardiolipin antikor varlığı (ACA, FVL ve protrombin mutasyonu; protein C, protein S, ve antitrombin III eksikliği)
18. Oral kontraseptif kullanımı
19. İnflamasyon (hs-CRP, CD 40 ligand, IL-18)
20. Enfeksiyon (C.pnömonia, H.Pylori, CMV, periodontal hastalıklar)
21. Migren
22. Yüksek Lp(a), yüksek Lp-(PLA2)
23. Uykuda solunum bozuklukları

Yaş: İnme insidansı, ilerleyen yaş ile birlikte çarpıcı bir şekilde artış göstermektedir.

İnme için en önemli risk faktörlerinden birinin ileri yaş olduğu söylenebilir (12).

İrk: İskemik inme siyah ırkta, beyaz ırktan daha yüksek oranda görülür.

Cinsiyet: Yetmişbeş yaşına kadar erkeklerin iskemik inme geçirme riski kadınlardan daha yüksektir.

Aile öyküsü/genetik: İskemik inme patogenezinde önemli role sahiptir. Birinci derece akrabalarda inme öyküsünün varlığı inme riskini arttırır. Monozigot ikizlerde inme riski dizigot ikizlere göre daha yüksektir. Genetik geçişli hastalıklarda (örneğin CADASIL- 'cerebral autosomal dominant arteriopathy with subcortical infarcts and leukoencephalopathy') inme hastalığın tarif edilen bulgularından biri olabilir.

Arteriyal hipertansiyon: Kronik hipertansiyon, inme için en önemli risk faktörlerinden biridir ve aterosklerotik süreci hızlandırdığı düşünülmektedir. İnme riski, sistolik ve diyastolik kan basıncı değerlerinin artışıyla orantılı olarak artar. Yaşlılarda izole hipertansiyonun tedavisi inme insidansında %36 oranında azalma sağlayabilir .

Dislipidemi: Total kolesterol / HDL kolesterol oranına bakıldığında miyokard infarktüsü için, hem erkek hem de kadınlarda doğru orantılı bir artış görülürken, benzer oranlar aterotrombotik beyin iskemisi için de geçerlidir .

Transiyent İskemik Atak: TİA geçiren hastalar, serebral infarkt için yüksek riskli adaylardır.

Sigara: Sigaranın serebrovasküler hastalık riskini arttırdığı iyi bilinmektedir. Bu risk artışı sigara kullanan ve beraberinde hipertansiyon ve/veya diabetes mellitusu olan hastalarda çok daha belirgindir .

Alkol: Aşırı alkol kullanımı hızlanmış ateroskleroza birlikte, bu da inme insidansında artışa yol açar .

Kardiyak hastalık: Kalp hastalıkları inme için tedavi edilebilir önemli bir risk faktörüdür. Bu grup içinde kalp kapak hastalıkları ve aritmi önde gelen bozukluklardır. Akut miyokard infarktüsü, özellikle ilk günler veya takip eden haftalarda, intrakardiyak mural trombus nedeniyle serebral emboliye sebep olabilir. Atriyal fibrilasyonun, romatizmal kalp hastalığı ve mitral stenoz ile birlikte inme için önemli birer predispozan faktör oldukları bilinmektedir.

Diyabetes mellitus: Diyabet hastaları veya oral glukoz tolerans bozukluğu olanlarda inme riski artmıştır. Aterosklerotik hastalığı olanlarda inme insidansı, diabet varlığında, diabeti olmayanlara göre daha yüksektir .

Yüksek homosistein düzeyi: Serum homosistein düzeyinde yükselme özellikle çocukluk çağında ve genç erişkinlerde inme için bilinen bir risk faktörüdür .

Obesite: Obesitesi olan hastalarda hem hipertansiyon hem de diabetes mellitus sık görülür. Obesitenin hızlanmış ateroskleroza yol açan bağımsız bir faktör olduğu gösterilmiştir (12).

Yüksek fibrinojen düzeyi: Serum fibrinojeni, diğer risk faktörleri ile birlikte aterogenezis sürecine ve arteriyel trombüs oluşumuna katılmaktadır (12).

Nonserebrovasküler aterosklerotik vasküler hastalık (koroner arter hastalığı, kalp yetmezliği, periferik damar hastalığı gibi) bulunan bireylerde artmış inme riski bulunmaktadır. Bu durumların etkin tedavisinin, inme riskinde de anlamlı bir azalmaya sebep olabileceği düşünülmektedir (13).

Asemptomatik karotis stenozu veya plak oluşumu: Ateromatöz plaktan salınan madde güçlü bir prokoagülandır ve lümenin kısmi veya tamamen tıkanmasına neden olacak şekilde lokal tromboza yol açabilir. Karotis arter aterosklerozunda plak oluşumu, serebral embolizm ve inme için önemli bir risk faktörüdür .

2.1.5.İskemik İnmede Etyolojik Değerlendirme

İskemik inmede etiyolojik değerlendirmenin yapılabilmesi, rekürrensini önlenmesini sağlamada fayda sağlamaktadır ancak mevcut birçok tanısal yöntemlere rağmen nedenin saptanamadığı önemli ölçüde bir hasta oranı mevcuttur. Son yıllarda akut iskemik inmede genel yaklaşımdaki yenilikler, erken dönemde inmeye bağlı ölümlerin ve sakatlıkların azaltılacağı konusundaki ümitleri arttırmaktadır ancak bu konudaki çalışmalar henüz yeterli düzeyde değildir.

Serebrovasküler hastalıklarda etyolojide en önemli sebeplerden olan büyük damar aterosklerozu veya stenozu birçok araştırmaya konu olmuştur. İnme açısından ağır komplikasyonlara yol açabilmesi açısından karotis ve vertebral arter tutulumu belki de en önemlisidir. Bunun nedenini ise bu damarların beynin kanlanmasıdaki hayati fonksiyonlarında aramak gerekir.

İnmelerin seyrinde altta yatan patolojinin doğası, prognozu belirleyen en önemli faktördür. Acil servise giren hastanın etyolojisi ne olursa olsun yakın izlenmesi, daha sonra etyolojik araştırmalara yönelmesi gerekmektedir. Tüm akut iskemik inmeli hastalarda ilk dönem için yapılacak tedavinin amacı; özürsüzlük, mortalite ve hastanede kalım süresini azaltmaktır(14,15). İnme sebebinin belirlenmesi, ikincil korunmada önem kazanmaktadır.

2.1.6.İskemik İnmede Prognoz

Son yıllarda inme sağaltımında birçok yeni ajan denenmeye başlanmış ve bunların kullanılması sonucunda elde edilen veriler meta analizlerle değerlendirilmiştir.

Hastalarda prognozu belirlemek amacıyla inmenin ağırlığının derecesinin belirlenmesi ve nörolojik durumun nasıl değiştiğinin saptanması önemlidir. İnme kliniği ile gelen hastaların nörolojik tablolarını değerlendirmek için bazı ölçeklerden de yararlanılmaktadır.

İskemik inmenin seyir ve prognozu ile ilgili literatürlerde; iskemik inmenin ABD’de ölüme yol açan nedenler arasında üçüncü sırada olduğu ve ilk 30 gün içindeki ölüm oranlarının %15-33 arasında değiştiği bildirilmektedir. Otuz gün içindeki ölümlerin en sık görüldüğü dönemler bimodal dağılım gösterir; iskemik inmelerde 3-6 gün arasındaki ölümlerin nedeni genellikle transtentoryal herniasyondur. İskemik inmelerde ölümün ikinci sık görüldüğü dönem ikinci ve üçüncü haftadır, bu dönemde sepsis emboli ve pnömoni gibi yatağa bağımlı olmanın neden olduğu komplikasyonlara bağlı ölüm olur.

Epidemiyolojik çalışmalarda son 25 yılda inmeye bağlı mortalitede %7’lik düşüş saptanmıştır. Bu düşüş özellikle ilk otuz gün içindeki ölümlerin oranında belirgindir. (16). Gelişmişlik, erken tanı ve iyi bakım gibi sebepler ülkeler arasında ölüm oranlarında büyük farklılıklara neden olabilmektedir. Dünya Sağlık Örgütü’nün (WHO) “Monitoring of Cardiovascular Disease (MONICA)” adlı projesi de bunu açıkça göstermiştir.

Erken dönemde bilinç bozukluğu, üriner inkontinans, bacak güçsüzlüğünün olması ve ileri yaş mortaliteyi arttırmaktadır. Bilinci açık olan olguların ilk 30 gün içinde %96’sının yaşadığı, buna karşılık komatöz olan olguların ancak %30’dan azının yaşadığı bildirilmiştir (17). Uzun dönemde mortaliteyi etkileyen faktörler ise hastaneden çıktıktan sonraki aktivite düzeyi, ileri yaş, cinsiyet, kalp hastalığı ve hipertansiyonun varlığıdır (18). Hastaneden çıktıktan sonra beş yıllık izlemlerde, fonksiyonel açıdan bağımsız olan olguların oranı %70 olarak bildirilmiştir.

İnmelerin yol açtığı disabilite düzeyinin belirlenmesi, rehabilitasyon programının seçimini sağlar ve prognoz hakkında fikir verir. Klinik inme çalışmaları veya kayıtlarında nörolojik işlevsel bozukluklar için nörolojik skorlamalar yapılır. Hastaların işlevsel durumları, özürülük (dizabilite) veya sakatlık dereceleri Rivermead Motor Değerlendirme Skalası (RMD), Ulusal Sağlık Enstitüsü İnme Skalası (NIH HS), Rankin Skalası, Barthel İndeksi ve komalı hastalarda Glaskow Koma Skalası (GKS) gibi birçok ölçek ile değerlendirilebilir.

Bunlardan Rankin Skalası altı kategoriye içerir ve bu kategoriler ortaya çıkan özürllülüğün, günlük aktiviteyi ne derecede etkilediğini ve ne düzeyde yardım gerektirdiğini gösterir (19). Bugün için nörolojik değerlendirmede, tam anlamıyla ideal bir ölçek yoktur. Mevcut skalaların yerine daha iyisini koyabilmek için daha ayrıntılı ve net skorlamalar gerekmektedir. Akut inmeli bir hastada sistemik ve ayrıntılı bir nörolojik muayene en ideal yaklaşımdır.

Beyin sapı ve serebellar infarktlı olguların uzun dönem prognozu, hemisferik infarktlı olguların prognozundan daha iyi bulunmuştur. Bunun nedeni hemisferik infarktlı olgularda, motor fonksiyon bozukluğunun yanı sıra duyu ve kognitif fonksiyonların da bozulmasıdır. Barthel indeksi hastaların kendilerine bakım görevlerindeki bağımsızlıkları değerlendirmek amacıyla geliştirilmiştir. Barthel indeksinde, barsak, mesane kontrolü, kişisel bakım, tuvalet kullanımı, beslenme, yer değiştirme, mobilite, giyinme, banyo yapma gibi kriterler göz önüne alınır.

2.2.Beynin Arteryal Dolaşımı

Beynin arteryal dolaşımı; internal karotid arterler tarafından oluşturulan ön sistem ve vertebral arterler ile baziler arter tarafından oluşturulan arka sistemle sağlanır. Özellikle arka sistem iskemilerinden en sık olarak ateroskleroz sorumludur. İskemik inmeli hastalarda semptom ve bulgulara göre lokalizasyon yapmak mümkündür. Böylece hangi arter alanının etkilendiği söylenebilir.

2.3.Karotis Sistem Ve Vertebrobaziler Arterler

2.3.1.Karotis Sistem Ve Vertebrobaziler Sistemin Klinik Özellikleri

a) Karotis Arter Tutulumunda Klinik Sendromlar:

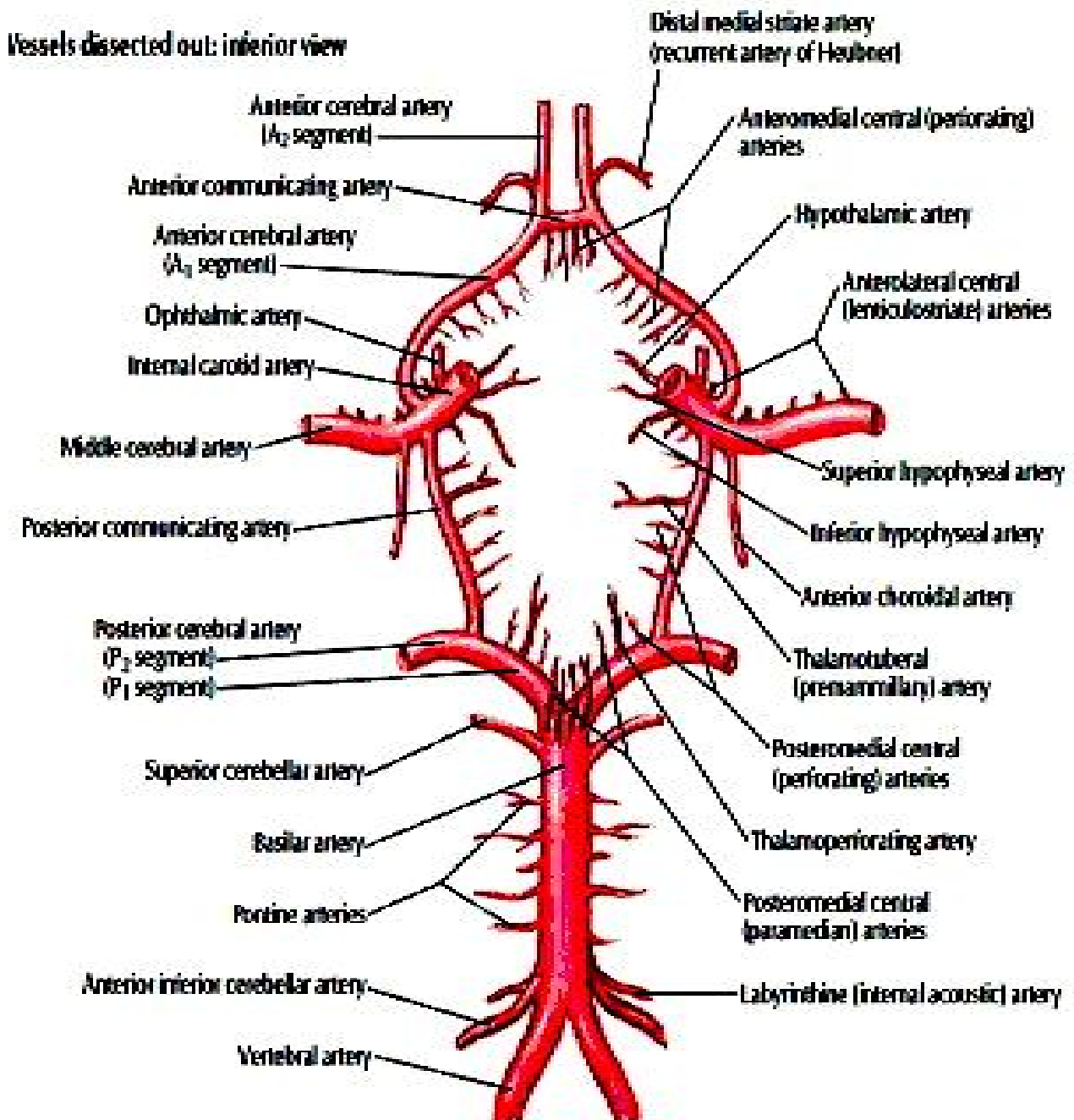
Her iki servikal Ana Karotis Arter (AKA) hiç dal vermeksizin ilerleyerek tiroid kartilajın üst kenarı (4.Servikal Vertebra) seviyesinde ikiye ayrılırlar. Bu dallardan birincisi yüz, kafanın dış kısmı ve boynun büyük bölümünü besleyen eksternal karotis arter (EKA), ikincisi ise beynin ön bölümünün ve orbitanın kan dolaşımını sağlayan internal karotis arterdir (İKA). AKA'nın bifurkasyondan önceki 1cm'lik bölümüne karotid sinus yada bulbus adı verilir.

EKA'nın Dalları Sırayla:

1. A. tiroidea superior
2. A. faringea assendens

3. A. lingualis
4. A. facialis
5. A. oksipitalis
6. A. aurikularis posterior
7. A. temporalis superfisialis
8. A. Maksillaris

Beynin Arteriyel Dolaşımı:Şekil1(20)



Tıkanıklıklarda Willis poligonu dışında internal ve eksternal karotid arterleri arasındaki potansiyel anastomozların çalışmasına yol açar.

EKA tutulumu nadir olup daha çok tutulum yerine göre kolleteral beslenmede yetersiz kalırsa arter kanlanma yetersizliği oranında lokal semptomlara yol açar. Bu lokalizasyon hemen daima isimleriyle adlandırıldıkları EKA dallarının beslediği kanlanma bölgelerinin arter alanlarıyla sınırlıdır.

İKA genellikle EKA'nın lateralinde ve posteriorunda yer alır. Servikal, petroz, kavernoöz ve serebral olmak üzere dört parçadan oluşur.

İnternal karotid arter (İKA) tutulumunun neden olduğu sendromlar iki ana mekanizma ile ortaya çıkmaktadır:

1. Willis poligonundan anterograd trombus yoluyla veya embolizasyonla oluşan intrakranial arter oklüzyonu sonucunda,
2. İKA'nın önemli hemodinamik stenoz veya oklüzyonu ile birlikte yetersiz kollateral dolaşıma bağlı gelişen perfüzyon yetersizliği sonucunda görülür (21).

İnternal Karotid Arter tutulumunda klinik sendromlar şu şekilde sıralanabilir:

Gecici monoküler görme kaybı

Geçici hemisferik atak

Reversibl iskemik nörolojik defisit

Oküler infarktlar

Serebral infarktlar

Karotis damar tutulumunda önemli yere sahip olan aterosklerozunun prevalansı değişik kaynaklarda %41-59 olarak belirtilmektedir. Ayrıca tüm inmelerin %22-40'nın, büyük arter hastalığına bağlı olduğu tanımlanmaktadır(22,23). Aterosklerozun, karotis arteri diffüz olarak değil, genellikle tek veya birçok bölümünü ayrı ayrı etkilediği, sıklıkla bifurkasyonda, kıvrım yerlerinde geliştiği belirtilmektedir(24). Önemli hemodinamik stenoz veya oklüzyonu ile birlikte yetersiz kollateral dolaşıma bağlı gelişen perfüzyon yetersizliği hemodinamik etkinin, arterin lümen çapı kritik boyutun altına düştüğünde geliştiği gösterilmiştir(25). Embolik mekanizma ise, ekstrakranial damardaki lezyonun embolik kaynak olarak davranması, platelet debrisleri ve trombosit materyelin beyine embolize olmasını kapsamaktadır(26,27).

Klinik olarak, hemodinamik mekanizma ile meydana gelen enfarktların genellikle tekrarlayıcı minör inmeler veya dalgalanma gösteren semptomlara yol açtığı, subkortikal terminal alan enfarktları meydana getirdiği öne sürülmektedir.

Buna karşın, embolik mekanizma ile kortikal dal enfarktlarının geliştiği ileri sürülmektedir.

b)Vertebrobaziler Arter Tutulumunda Klinik Sendromlar:

Arka sistem iskemilerinden en sık olarak ateroskleroz sorumludur. Arterlerin çıkış yerleri (bifurkasyon bölgeleri) ve vertebral arterin durayı deldiği yer en sık tutulan yerlerdir. Küçük damarlar lipohyalinozis ile tutulur.

Vertebral arter sisteminin tutulumu tutulma seviyesine göre değişiklik gösterir. Vertebral arterin beslediği yerlerden olan beyin sapı ve talamus, serebellum ve oksipital lob tutulumuna göre tutulum seviyesi ve miktarına göre çok çeşitli klinik semptomlar görülür. Dizziness, ataksi, diplopi, gibi geçici iskemik ataklar yanında parazi veya plejiler, yutma ve konuşma bozuklukları, homonium hemianopsi, duyu ve şuur bozuklukları gibi birçok semptom veya bulgu izlenebilir.

2.3.2.İNME Risk Faktörü Olarak Asemptomatik Karotis Ve Vertebral Arter Stenozu

2.3.2.1.Karotis Arter Stenozu

Asemptomatik karotis stenozu: “Cardiovascular Health çalışması”nda, %50'nin üstünde karotis darlığı bulunan 65 yaş üzerindeki erkeklerde %7, kadınlarda %5 oranında bulunurken, darlık oranı %75-99 arasında olduğunda bu oranlar sırası ile %1.2 ile %1.1'e düşmektedir. (28). Diğer bazı çalışmalarda %50-99 arasında asemptomatik karotis stenozu olan kişilerde yıllık inme riski %1 ile %3.4 arasında bulunmuştur (29,30). Bu çalışmalar kısa takip süresi içermekle birlikte 10 ve 15 yıllık takiplerde de benzer sonuçlara ulaşılmıştır (31).

“The North American Symptomatic Carotid Endarterectomy Trial” (NASCET) çalışmasında semptomatik darlığın kontralateralindeki asemptomatik karotis arter stenozuna bağlı inme riski; %60-99 stenozda yılda %3.2 olarak bulunmuştur. Alt grup analizinde %60-74 stenozda inme riski yılda %3; %75-94 stenozda %3.7 olup, asemptomatik darlık %95-99 olduğunda inme riski %2.9'a, total tıkanıklıkta ise %1.9'a düşmektedir(32). Karotis arterdeki asemptomatik stenoz ve üfürüm duyulması eşlik eden iskemik kardiyak hastalığın önemli bir göstergesi olabilir.

2.3.2.2. Vertebral Arter Stenozu

Vertebral arterlerde oluşan stenozlar sağ ve solda yaklaşık eşit oranda görülür ve sistem iskemik inmelerinin yaklaşık % 20'sini oluşturur (33,34).

Vertebral arter ile ilgili çalışma ve bilgiler daha öncede bahsedildiği gibi çok sınırlıdır. Başta renkli doppler USG olmak üzere patolojilerinin tanısı ve sonrasında da yine tedavisi karotis arterlere göre çok daha zordur. Bu çalışmamıza vertebral arterleri katmamızın ana sebeplerinden biride bu konuda çok az olan verilere yenilerini ekleyebilmektir.

2.3.3. Karotis Sistem Ve Vertebrobaziler Sistem Darlıklarının Tespiti

Karotis veya vertebral arterlerde sırasıyla renkli doppler ultrasonografi ve anjiyografi en sık başvurulan güvenilir tanı yöntemleridir. Uygun damarda %50'nin üzerinde darlık gösterilmesi risk açısından oldukça anlamlıdır. Kesin tanı için, kardiyojenik emboli kaynağı dışlanmalıdır. Darlık oranı %50'nin üzerinde, ancak diğer açıklayıcı nedenler ekarte edilememişse veya darlık %50'nin altında iken, aynı alanda TIA, üfürüm, hemodinamik infarkt veya en az iki risk faktorunun (50 yaş üstü, hipertansiyon, diabetes mellitus, sigara, yüksek kolesterol düzeyi) varlığında büyük damarlarda olası aterosklerotik inmeden söz edilebilir.

2.3.4. Karotis Ve Vertebral Arterlerin Değerlendirilmesinde Renkli Doppler Ultrasonografi (RDUS)

Doppler ultrasonografi, karotis ve vertebral arterlerin incelenmesinde kullanılan güvenilir, invaziv olmayan bir görüntüleme yöntemidir. Karotis arter sisteminin doğru bir şekilde değerlendirilmesi yeterli teknik bilgi ve deneyimi gerektirmektedir. Renkli doppler USG görüntüdeki akım hakkında bilgi verir. Ekranda izlenen kanın rengi, kanın proba göre yönüne göre değişir. Proba doğru gelen kan bir renkte görülürken, probadan uzaklaşan kan başka renkte görülür. Renk derecesi düşükse, akımın daha düşük hızlı olduğu anlaşılır. Hız arttıkça renk derecesi artar. Renkli doppler USG optimal akım duyarlılığı ile optimal ayarlarda yapılmalıdır. Akım rengi tüm damar lümenini doldurmalı ancak damar etrafındaki yumuşak dokuya karışmamalıdır. Stenozun varlığı renkli doppler değişiklikleri ile saptanabildiği gibi, lümendeki daralma ile de saptanabilir.

RDUS'nun altın standart olan anjiyografi ile yapılan karşılaştırmalarında yakın doğruluk, duyarlılık ve özgüllük oranları bulunmuştur. RDUS'nun diğer görüntüleme tekniklerine göre birçok avantajı vardır. RDUS, inceleme süresini kısaltır, stenoz bölgesinin çabuk saptanmasını sağlar, böylelikle spektral analizi kolaylaştırır, ECA, ICA ayırımını yapmamızı sağlar, diagnostik güvenilirliği artırır, stenoz derecesinin hesaplanmasındaki doğruluğu artırır. RDUS'nun dezavantajları arasında ise; açığa bağlı olması, artefaktlara açık olması, rezolüsyonun gri skaladan kötü olması, daha az spektral bilgi vermesi ve bedensel anormalliklerin ve fiziksel faktörlerin çalışmayı sınırlayabilmesi şeklinde sayılabilir (35,36).

2.4.Vücutun Normal Fizyolojik Dengesi, Oksidan Ve Antioksidanlar

2.4.1.Serbest Radikaller

Aerobik solunum yapan organizmalarda ortamda bulunan oksijen kullanımının doğal sonucu olarak reaktif oksijen türleri (ROT) oluşmaktadır. Serbest radikaller, en dış yörüngelerinde paylaşılmamış bir veya birden fazla elektron taşıyan moleküllerdir. Bu moleküllerin çoğu oksijen veya nitrojen merkezli bileşiklerdir ve oldukça kararsızdırlar. Bu moleküller çevrelerindeki moleküllerle çabucak reaksiyona girme ve son yörünge elektronlarını paylaşma eğilimindedirler.

Oksijen radikalleri, biyolojik sistemlerde meydana gelen serbest radikallerin en önemlisidir. Oluşan radikaller, eşleşmemiş tek elektronları nedeniyle çok kararsızdırlar ve hızla ortamdaki kaybolurlar. Kararsız yapıları nedeniyle radikaller tek elektronlarını başka bir moleküle verebilir (redüksiyon) veya başka bir molekülden elektron alarak elektron çifti oluşturabilirler (oksidasyon).

Serbest radikal oluşturan kaynaklar ekzojen ve endojen olmak üzere iki gruba ayrılabilir. Zehirli gazlar, radyasyon, sigara dumanı, kanserojen maddeler ve pestisitler en önemli ekzojen serbest radikal üretim kaynaklarıdır(37). Endojen serbest radikal üretim kaynakları ise endoplazmik retikulum, redoks döngüsü, mitokondriyal elektron transport sistemi, araşidonik asit metabolizması, fagositoz, otooksidasyon, oksidan enzimlerin reaksiyonlarıdır (38,39).

Serbest radikaller organizma için zararlıdır ve genel olarak "oksidanlar" olarak adlandırılırlar. "Oksidanlar" dediğimiz bu yıkım ürünlerinin yol açtığı biyolojik hasarlar için "oksidatif stres" tanımı kullanılmaktadır.

Oksidatif stres günümüzde birçok hastalığın patofizyolojisinde suçlanmaktadır. Oksidatif stresin genellikle karbonhidrat, protein, lipid ve DNA metabolizması üzerindeki toksik etkilerinden dolayı hastalıklara yol açtığı savunulmuştur. ROT aşırı miktarda üretildiğinde veya enzimatik ve enzimatik olmayan antioksidan savunma sistemleri yetersiz kaldığında zincirleme tepkimelerle hücre hasarı veya ölümü gerçekleşebilir. Ayrıca ROT'lar hücre zarındaki proteinlerle tepkimeye girip nörotransmitter fonksiyonlarını bozabilir (40).

Serbest radikaller ve diğer oksijen türleri aşağıda özetlenmiştir (41,42).

a)Oksijen merkezli serbest radikaller:

Süperoksit radikali (O_2^-)

Hidroksil radikali (OH^-)

Alkoksil radikali (RO^-)

Peroksil radikali (RO_2^-)

Hidroperoksil radikali (HO_2^-)

Oksijen merkezli olmayan serbest radikaller:

Karbon merkezli (Lipid radikalleri)

Sülfür merkezli (Sülfür radikali)

Hidrojen merkezli (Hidrojen radikali)

Demir merkezli (Perferil radikali)

Azot merkezli (Nitrik oksit, Nitrojen dioksit)

b)Radikal olmayan reaktif oksijen türleri:

Hidrojen peroksit (H_2O_2)

Ozon (O_3)(16)

Hipoklorik asid ($HOCl$)

Singlet oksijen (1O_2)

Peroksinitrit ($ONOO^-$)

Organizmada en fazla öneme sahip serbest radikaller şunlardır;

Süperoksit Radikali (O_2^-): Moleküler oksijene tek elektron eklenmesi ile ortaya çıkan serbest radikale süperoksit radikali denir.

Hem çevresel etkenler, hem de organizmalardaki enzimatik ve enzimatik olmayan tepkimelerle en çok ve en kolay oluşan oksijen radikali süperoksit radikalidir. Serbest süperoksit radikal anyonu (O_2^-) hemen tüm aerobik hücrelerde oksijenin bir elektron alarak indirgenmesi sonucu meydana gelir(43,44).

Süperoksit dismutaz O_2^- ile reaksiyona girerek H_2O_2 oluşturabilir, ortamdan bir proton alarak perhidroksi radikalini (HO_2), H_2O_2 ile tepkimeye girip hidroksil radikalini, nitrik oksit radikaliyle (NO^-) reaksiyona girerek peroksinitrit oluşturabilir(45,46).

Hidroksil Radikali (OH^-):

Hidroksil iyonu, bilinen en reaktif radikaldir. Amino asitler, nükleik asitler, organik asitler ile reaksiyona girebilir. Tek atom halinde ve bir elektronu eksik olan oksijen ile H^+ 'in birleşmesinden oluşur. Gamma radyasyona maruz kalma gibi diğer bazı etkileşimlerde de dokularda hidroksil radikali oluşabilir (47).

Hidrojen Peroksit (H_2O_2):

Oksijene iki elektron katılması ve süperoksit radikalının bir elektron alması ile peroksit iyonu oluşmasıdır. Peroksit iyonu ortamdaki hidrojen iyonları ile birleşerek hidrojen peroksidi oluşturur(48,49). Zayıf bir oksidandır; ancak geçiş metalleri varlığında, en reaktif ve hasar verici radikal olan hidroksil radikali (OH^-) oluşumuna yol açması nedeniyle en önemli ROT'lardan biridir. Biyolojik önemi hidroksil radikali için kaynak oluşturmasıdır(48).

2.4.2.Serbest Radikallerin Vücuttaki Etkileri

Serbest radikallerin vücudun normal fizyolojik dengesi içinde çok farklı etkileri bulunmaktadır.Bu etkiler aşağıdaki gösterilmiştir.(Tablo 1)

Tablo 1:Serbest Radikallerin Etkileri	
1.Serbest Radikallerin Proteinlere Etkileri	Radikaller, membran proteinleri ile reaksiyona girebilirler ve enzim, nörotransmitter ve reseptör proteinlerinin fonksiyonlarının bozulmasına neden olurlar
2.Serbest Radikallerin Lipitlere Etkileri	Hücre zarının akışkanlığını ve geçirgenliğini azaltarak Zar bütünlüğünün bozulmasına yol açarlar
3.Serbest Radikallerin Karbonhidratlara Etkileri	Monosakkaritlerin otooksidasyonu sonucu hidrojen peroksit, peroksitler ve okzoaldehitler meydana gelirler. Bunlar diyabet ve sigara içimi ile ilişkili kronik hastalıklar gibi patolojik süreçlerde önemli rol oynarlar
4.Serbest Radikallerin DNA'ya Etkileri	DNA hasarlarının oluşumunda yer alan endojen reaksiyonlar oksidasyon, metilasyon, depürinasyon ve deaminasyon reaksiyonlarıdır

2.4.3. Antioksidan Savunma Sistemleri

Reaktif oksijen türlerinin oluşumunu ve bunların meydana getirdiği hasarı önlemek için vücutta “antioksidan savunma sistemi” adı verilen birçok savunma mekanizmaları mevcuttur. Hücreler savunma sistemlerinin varlığı ile oksidatif strese karşı koymaktadır. Savunma sistemleri serbest radikal tutucuları ve bazı enzimlerden oluşmaktadır. Savunma sistemlerinde öncelikle enzim sistemleri etkili olmaktadır(50). Antioksidanlar enzimatik ve enzimatik olmayan antioksidanlar olarak ikiye ayrılır. Antioksidanlar aşağıdaki gösterilmiştir. (Tablo 2)

Tablo 2: Antioksidanlar:	
A. Enzimatik Antioksidanlar	B. Enzimatik Olmayan Antioksidanlar
1. Glutasyon Peroksidaz (GPx)	1. Vitamin C (Askorbik Asit)
2. Süperoksit Dismutaz (SOD)	2. Karoten (Vitamin A ön maddesi)
3. Mitokondrial Sitokrom Oksidaz	3. Vitamin E (α -Tokoferol)
4. Katalaz	4. Melatonin
5. Glutation-S-Transferazlar (GST)	5. Diğerleri; Seruloplazmin, albumin, ürik asit, bilirubin,
6. Glutasyon Redüktaz	sistein, transferin ve laktoferrin

Hücre içi serbest radikal toplayıcı enzimler asıl antioksidan savunmayı yaparlar. Çinko, bakır ve selenyum gibi eser elementler bu enzimlerin fonksiyonları için gereklidir (51). Ekstraselüler aralıkta, membranlarda ve hücre içinde oksidan ve antioksidanlar arasında bir denge vardır. Endojen serbest radikal süpürücüler (bunlar antioksidan olarak bilinir), oksidanların üretimi arttığında onların da üretimi artar. Oksidanlar poliansature yağ asitlerine, membran lipidlerine, böylece membranların akışkanlığının kaybı sonucu lipid peroksidasyonuna neden olurlar. Membran potansiyelleri değişir ve sonunda hücre membranının rüptürüne neden olurlar (52,53).

Antioksidan savunma sistemi zayıfladığında vücut hücreleri ve dokuları disfonksiyon veya hastalık geliştirmeye daha yatkın hale gelirler. Böylece, yüzlerce hastalığın oluşması veya oluşumunun hızlanması şeklinde karşımıza çıkabilir. Yeterli antioksidan düzeylerinin fazlaca doz aşılardan sürdürülmesi, çok sayıda hastalık durumunu önlemek veya kontrol altına almak için gereklidir. Aterosklerotik lezyon oluşumu ile antioksidan kapasite artışı arasında da ilişkinin mevcut olduğu gösterilmiştir(54). Yine benzer süreçlerin karotid arter stenozu ve plak oluşumunda da etkili olduğu bildirilmiştir(55).

2.4.4.Total Oksidan Kapasite - Antioksidan Kapasite – Oksidatif Stres İndeksi

Total oksidan kapasiteye en büyük katkıyı endojen olarak vücutta sentezlenen serbest oksijen moleküllerinin yan ürünleri sağlamaktadır. Vücutta normal veya patolojik olarak serbest radikaller üretilir. Bu ürünler hemen sentez edildikleri yerde detoksifiye edilmezler ise zararlı etkilerini oluştururlar.

Total antioksidan kapasiteye en büyük katkı plazmadaki antioksidan moleküllerden gelmektedir. Plazmada bilirubin, serbest demiri toplayan transferin ve seruloplazmin, ürik asit, E vitamini, C vitamini gibi proteinler yanında serbest radikalleri tutan zincir kırıcı antioksidanlarda bulunmaktadır. Plazmada antioksidanlar bir etkileşim içinde bulunurlar. Genel olarak bu maddeler sinerjistik olarak çalışmaktadırlar.

Vücuttaki oksidatif stresi ve antioksidan kapasiteyi değerlendirmek için oksidan ve antioksidan moleküllerin bireysel ölçümü yerine total olarak ölçümünü sağlayan yöntemler yaygınlaşmaktadır(56,57). Total oksidan status (TOS) düzeyinin, total antioksidan status (TAS) düzeyine oranlanmasıyla oksidatif stres indeksi (OSİ) hesaplanmaktadır. OSİ vücudun oksidan antioksidan dengesinin yönünü belirtir.

3. GEREÇ VE YÖNTEM

3.1.Araştırmanın Tipi

Herhangi bir nedenle yapılmış olan doppler ultrasonografide karotis ve vertebrobaziler sistemlerde arter darlığı tespit edilmiş olan hastalar oksidan durum, antioksidan durum ve oksidatif stres indeksi açısından kesitsel olarak kontrol grubu ile karşılaştırılmıştır.

Çalışma için yerel (Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakültesi) etik kuruldan 13.03.2012 tarih ve 13.03.2012/124 karar numarası ile onay alınmıştır.

3.2.Araştırmanın Evreni

Araştırmanın evrenini, Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakültesi Nöroloji Anabilim Dalı nöroloji polikliniğinde araştırmanın dahil edilme ve dışlama kriterlerine uyan ve yazılı bilgilendirilmiş olur formunu onaylamış olan, doppler ultrasonografide karotis ve vertebrobaziler sistemlerde arter darlığı veya plak tespit edilmiş olan 68 hasta, karotis arterlerinde bilateral intimal kalınlaşma olan 12 hasta ve karotis ve vertebrobaziler sistemlerde herhangi bir arter darlığı veya plak tespit edilmemiş 60 sağlıklı olgu kontrol grubunu oluşturacak şekilde toplam 140 olgu oluşturmuştur. Olguların hiçbirinde diseksiyon, fibromusküler displazi, vaskülit yada boyuna radyoterapi öyküsü mevcut değildir.

3.3.Araştırmanın Dâhil Etme ve Dışlama Kriterleri

1-Hasta grubu için araştırmanın dahil etme kriterleri;

Hastalar için

1- 18 yaşın üzerinde olmak

2-Herhangi bir nedenle yapılmış olan doppler ultrasonografide karotis ve vertebrobaziler sistemlerde arter darlığı veya plak tespit edilmiş olmak

3-Son 1 ay içinde inme geçirmemiş olmak

4- Çalışmaya katılmayı kabul etmek

5- Tıbbi geçmiş bilgisine sahip olmak

Sağlıklı bireyler için

- 1- 18 yaşın üzerinde olmak
 - 2- Herhangi bir nedenle yapılmış olan doppler ultrasonografide karotis ve vertebröz arter sistemlerinde arter darlığı veya plak olmadığı tespit edilmiş olmak
 - 3-Son 1 ay içinde inme geçirmemiş olmak
 - 4- Çalışmaya katılmayı kabul etmek
 - 5- Tıbbi geçmiş bilgisine sahip olmak
- 2-Araştırmanın dışlama kriterleri;

Ne hasta ne de sağlıklı gönüllüler için özel bir dahil etmeme kriteri mevcut değildir, yukarıdaki dahil etme kriterlerine uymayanlar çalışmaya davet edilmemiştir.

3.4.Araştırmanın Yürütülmesi

Çalışmaya katılan tüm olguların anamnezleri alınmış ve yakınma, yaş, eğitim durumu, meslek, vücut kitle indeksi, özgeçmiş, soygeçmiş bilgileri, uyku özellikleri, ilaç kullanımı, tansiyon, nabız, fizik muayene ve nörolojik muayene özellikleri tespit edilmiş; hasta ve kontrol grubundaki tüm olguların tıbbi bilgileri ve muayene bulguları önceden hazırlanmış bir forma kaydedilmiştir (Ek 1). Sırasıyla Bartel indeksi ve Modifiye Rankin skalası ile hastanın hayati fonksiyonlarını yerine getirme konusundaki işlevliliği de sorgulanarak sonuçları formlara kaydedilmiştir (Ek 2 ve Ek 3).

Çalışma için hasta ve kontrol gruplarındaki kişilerden serum oksidan-antioksidan düzeyleri için kan alınarak uygun koşullarda saklanmıştır. Testler Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakültesi Biyokimya Laboratuvarlarında çalışılmıştır.

3.5.Total Antioksidan , Total Oksidan Status ve Oksidatif Stres İndeksi Ölçümü

3.5.1.Total Antioksidan Seviye (TAS) Ölçümü

Erel tarafından geliştirilen tam otomatik bir yöntem olup, güçlü serbest radikallere karşı vücudun total antioksidan kapasitesini ölçen bir metottur (57).

Reaktif-1: 75 mM Clark tamponu (pH=1.8) içerisinde 10 mM o-Dianisidine ve 45 AM $Fe(NH_4)_2(SO_4)_2 \cdot 6H_2O$ çözümlere hazırlanır.

Reaktif-2: 7,5 mM hidrojen peroksit 7 5mM Clark tamponu (pH=1.8) içerisinde karıştırılarak hazırlanır.

İlke;

Fe^{2+} + -o-dianisidine kompleksihidrojen peroksid ile Fenton tipi reaksiyon oluşturarak OH radikalini oluşturur. Bu güçlü reaktif oksijen türü indirgen düşük pH'da renksiz o-dianisidine molekülü ile reaksiyona girerek sarı-kahverengi dianisidyl radikallerini oluştururlar. Dianisidyl radikalleri ileri oksidasyon reaksiyonlarına katılarak renk oluşumu artmaktadır. Ancak örneklerdeki antioksidanlar bu oksidasyon reaksiyonlarını bastırarak renk oluşumunu durdurmaktadırlar. Bu reaksiyon otomatik analizörde spektrofotometrik olarak ölçülerek sonuç verilmektedir (57).

TAS ölçümü Rel Assay Diagnostics marka tam otomatik TAS (Total Antioksidan Status) kiti ile Tokyo Boeki Prestige İ24 otoanalizöründe yapılmıştır.

3.5.2.Total Oksidan Seviyesi (TOS) Ölçümü

Erel tarafından geliştirilen tam otomatik kolorimetrik bir yöntemdir (58).

Reaktifler

Reaktif 1: 140 mM'lık NaCl çözeltisi içerisinde 25 mM H_2SO_4 çözülerek ana solüsyon hazırlanır. Ana solüsyonda önce %10 oranında gliserol çözülüp daha sonra total hacimde 250 uM Xlenol orange çözülerek hazırlanır.

Reaktif 2: Ana çözelti içerisinde önce 10 mM o-Dianisidine dihydrochloride çözülüp sonra 5 mM amonyom ferröz sülfat çözülerek reaktif hazırlanır.

İlke;

Örnekte bulunan oksidanlar ferröz iyon-o-dianisidine bileşkesini ferrik iyona oksitlerler. Ortamda bulunan gliserol bu reaksiyonu hızlandırarak yaklaşık üç katına çıkarmaktadır. Ferrik iyonlar asidik ortamda xlenol orange ile renkli bir bileşke oluştururlar. Örnekte bulunan oksidanların miktarıyla ilişkili olan rengin şiddeti spektrofotometrik olarak ölçülmektedir (58).

TOS ölçümü Rel Assay Diagnostics marka tam otomatik TOS (Total Oksidan Status) kiti ile Tokyo Boeki Prestige İ24 otoanalizöründe yapılmıştır.

3.5.3.Oksidatif Stres İndeksi (OSİ) Hesaplaması

Total Oksidan Seviyesi (TOS)/Total Antioksidan Seviyesi (TAS) şeklinde bölünerek Oksidatif Stres İndeksi (OSİ) hesaplandı(59).

3.6.İstatistiksel Analiz

Sürekli değişkenlerin normal dağılıma uygunluk kontrolünde Kolmogorov Smirnov testi kullanılmıştır. Normal dağılıma sahip değişkenlerin 2 bağımsız grup karşılaştırılmasında Student t testi, normal dağılıma sahip olmayan değişkenler için Mann Whitney U Testi kullanılmıştır. Kategorik değişkenler arasındaki ilişki ki-kare analizi ile test edilmiştir. Tanıtıcı istatistik olarak frekans, yüzde ve ortalama±std.sapma değerleri verilmiştir. İstatistiksel analizler için 'SPSS for Windows version 11,5' paket programı kullanılmış ve $p<0.05$ istatistiksel olarak anlamlı kabul edilmiştir.

4. BULGULAR

Çalışmaya; karotis ve vertebral arterlerinde darlık veya plak bulunan 68 olgu, başka herhangi bir anormallik yokken sadece karotis arterlerde bilateral intimal kalınlaşma tespit edilen 12 olgu ve kontrol grubunu oluşturmak üzere karotis ve vertebral arterlerinde darlık veya plak bulunmayan 60 sağlıklı birey olmak üzere toplam 140 kişi alındı. Sadece karotis arterlerde bilateral intimal kalınlaşma tespit edilen 12 olgu genel değerlendirmelere katılmadı ancak bu olguların bulguları ayrıca değerlendirildi ve aşağıda bildirildi.

4.1. Demografik Veriler:

Hasta grubunun; 28'i kadın, 40'ı erkek idi. Kontrol grubunda ise 37 kadın, 23 erkek vardı. Hastaların yaşları 35 ile 80 arasında (ort. $62,28 \pm 12,555$ yıl), kontrol grubundaki bireylerin yaşları ise 31 ile 71 arasında idi (ort. $46,13 \pm 13,189$ yıl)

Hasta ve kontrol grubunda eğitim durumları karşılaştırıldığında her iki grupta da ilkokul mezunlarının en yüksek oranda olduğu görüldü. (Tablo 3)

Tablo 3: Hasta ve Kontrol Gruplarının eğitime göre dağılımı				Total	
		Kontrol grubu	Hasta grubu		
eğitim durumu	yok	n	13	21	34
		%	22,0%	30,9%	26,8%
	okur yazar	n	3	6	9
		%	5,1%	8,8%	7,1%
	ilkokul	n	27	26	53
		%	45,8%	38,2%	41,7%
	ortaokul	n	6	7	13
		%	10,2%	10,3%	10,2%
	lise	n	6	2	8
		%	10,2%	2,9%	6,3%
	yüksek okul	n	4	6	10
		%	6,8%	8,8%	7,9%
Total	Toplam	60	68	127	
	%	100,0%	100,0%	100,0%	

Hasta grubunda 68 kişinin, kontrol grubunda 56 kişinin sağ elini dominant olarak kullandığı görüldü.

Hasta grubunda 2, kontrol grubunda ise 3 kişide alkol kullanımı görüldü.

Hasta grubunda ve kontrol grubunda sigara kullanan 15 kişi olduğu görüldü.

Hasta grubunda 63, kontrol grubunda ise 47 kişinin daha önceden konulmuş bir tanı nedeniyle ilaç kullanımı vardı.

4.2. Karotis Ve Vertebral Arterlerinde Darlık Veya Plak Varlığına Göre Grupların Karşılaştırılması:

Karotis ve vertebral arterlerinde darlığı veya plak bulunan 68 hastadan oluşan hasta grubu ve karotis ve vertebral arterlerinde darlık veya plak bulunmayan 60 sağlıklı bireyden oluşan kontrol grubu arasında karşılaştırmalar yapıldı.

Grupların özgeçmişleri açısından karşılaştırılmasında; hasta grubunda 25 (%36,8), kontrol grubunda 13 kişinin (%21,7) özgeçmişinde diyabetes mellitus olduğu görüldü. Her iki grubun istatistiksel olarak karşılaştırılmasında aralarında anlamlı farkın olmadığı izlendi. (p=0,062) (Tablo 4)

Tablo 4: Grupların Diyabetes Mellitus açısından karşılaştırılması

P=0,062				Total	
		Kontrol	Hasta		
DM	yok	n	47	43	90
		%	78,3%	63,2%	70,3%
	var	n	13	25	38
		%	21,7%	36,8%	29,7%
Total	Toplam		60	68	128
	%		100,0%	100,0%	100,0%

HT açısından grupların karşılaştırılmasında; hasta grubunda 36 (% 52,9), kontrol grubunda 19 kişinin (%31,7) özgeçmişinde HT olduğu görüldü. Her iki grubun istatistiksel olarak karşılaştırılmasında aralarında anlamlı farkın olduğu izlendi. (p=0,015) (Tablo 5)

Tablo 5: Grupların Hipertansiyon açısından karşılaştırılması

P=0,015				Total	
		Kontrol g.	Hasta g.		
HT	yok	n	41	32	73
		%	68,3%	47,1%	57,0%
	var	n	19	36	55
		%	31,7%	52,9%	43,0%
Total	Toplam		60	68	128
			100,0%	100,0%	100,0%

KAH açısından grupların karşılaştırılmasında; hasta grubunda 27 (% 39,7), kontrol grubunda 10 kişinin (%16,7) özgeçmişinde KAH olduğu görüldü. Her iki grubun istatistiksel olarak karşılaştırılmasında aralarında anlamlı farkın olduğu izlendi. (p=0,004) (Tablo 6)

Tablo 6: Grupların Korener Arter Hastalığı açısından karşılaştırılması

P=0,004				Total	
		Kontrol g.	Hasta g.		
KAH	yok	N	50	41	91
		%	83,3%	60,3%	71,1%
	var	N	10	27	37
		%	16,7%	39,7%	28,9%
Total	Toplam		60	68	128
			100,0%	100,0%	100,0%

SVO öyküsü açısından grupların karşılaştırılmasında; hasta grubunda 1 tanesi hemorajik olmak üzere toplamda 26 (% 38,3), kontrol grubunda 13 kişinin (%21.7) özgeçmişinde SVO mevcuttu. Grupların istatistiksel olarak karşılaştırılmasında aralarında anlamlı farkın olmadığı görüldü (p=0,081). (Tablo 7)

Tablo 7:Grupların Serebro Vasküler Olay açısından karşılaştırılması

P=0,081		Grup		Total	
		Kontrol g.	Hasta g.		
SVO öyküsü	yok	n	47	42	89
		%	78,3%	61,8%	69,5%
	var-iskemik	n	13	25	38
		%	21,7%	36,8%	29,7%
	var-hemorajik	n	0	1	1
		%	,0%	1,5%	,8%
Total		Toplam	60	68	128
		%	100,0%	100,0%	100,0%

Grupların CT/MR'da lezyon varlığına göre karşılaştırılmasından elde olunan sonuçlar Tablo 8'de gösterildi.

Tablo 8: Grupların CT/MR'da lezyon varlığına göre karşılaştırılması

Grupların CT/MR Bulgularına göre dağılımı		Grup		Toplam	P=0,595
		Kontrol Grubu	Hasta Grubu	N	
		N	N	%	
		%	%		
CT \ MR'da lezyon	Var	28	36	64	P=0,595
		46,70%	52,90%	50,00%	
Yok		32	32	64	
		53,30%	47,10%	50,00%	
Toplam		60	68	128	

Hasta grubundaki bireylerin 32'sinin kontrol grubunun ise 13'ünün EKO'sunda anormallikler bulunuyordu.

Hasta grubu ve kontrol grubunun bazı kan parametreleri açısından karşılaştırılmasında BUN, kreatin ve ESR açısından anlamlı farklılık saptandı (Tablo 9)

	Hasta grubu		Kontrol grubu		P değeri
	Yüksek	Normal	Yüksek	Normal	
HbA1c	18	11	12	9	P=0,726
BUN	17	43	2	50	P=0.001*
Kreatin	12	48	1	48	P=0,005*
Total kolesterol	20	22	11	15	P=0,368
HDL	9	17	2	12	P=0,135
LDL	17	27	8	25	P=0,363
Trigliserid	17	31	18	19	P=0,267
Beyaz küre(WBC)	0	54	0	52	P=0,361
Hb	17	47	11	47	P=0,635
Hct	1	49	1	46	P=0,855
Plt	4	55	2	50	P=0,774
ESR	18	32	5	39	P=0,006*
B12	5	30	1	29	P=0,196
Folik asit	0	31	0	28	P=0,495
fibrinojen	7	5	3	3	P=0,322
İdrar proteini	9	19	4	21	P=0,213

Grupların CRP açısından karşılaştırılmasında hasta grubunda ortalama değer 14,2881 mg\L, kontrol grubunda ise 5,8295 mg\L idi. Hasta grubundaki değer belirgin olarak daha yüksek idi ve iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptandı (p=0.003).

Grupların Barthel İndeksi ve modifiye Rankin skalası açısından karşılaştırılmasında her iki skalada da anlamlı farklılık izlendi (Tablo 10).

Tablo 10:Grupların Barthel ve modifiye Rankin skalası açısından karşılaştırılması

	N	ortalama	Std. Spma	P
Barthel	kontrol	60	95,08	0,004*
	hasta	68	86,84	
Rankin	kontrol	60	0,70	0,043*
	hasta	68	1,19	

Grupların TAS, TOS ve OSİ açısından karşılaştırılmasında TAS açısından anlamlı farklılık izlendi (Tablo 11). Kontrol grubunda TAS ortalama değeri (1,84827 $\mu\text{mol H}_2\text{O}_2$ Equiv./L), hasta grubuna göre (1,71235 $\mu\text{mol H}_2\text{O}_2$ Equiv./L) daha yüksek olup istatistiksel açıdan anlamlı farklılık idi ($p=0,003$) (Tablo 11)

Tablo 11: Grupların TAS, TOS ve OSİ açısından karşılaştırılması

		n	Ortalama	Std. Sapma	P
TAS($\mu\text{mol H}_2\text{O}_2$ Equiv./L)	kontrol	60	1,84827	,336735	0,003*
	hasta	68	1,71235	,259205	
TOS ($\mu\text{mol Trolox}$ Equiv./L)	kontrol	60	11,09777	9,127024	0,371
	hasta	68	12,55394	11,065488	
OSI	kontrol	60	,61493	,481298	0,251
	hasta	68	,72085	,603679	

4.3. Özgeçmişinde SVO Geçirdiği Öğrenilen ve hiç SVO Geçirmeyen Bireylerin Karşılaştırılması:

TAS, TOS, OSİ açısından anlamlı bir fark bulunamadı. Yine CRP, ve Barthel indeksi skorları açısından da anlamlı farklılık izlenmedi. Modifiye Rankin skalası ise SVO geçiren grupta anlamlı sayılacak şekilde yüksek idi. (Tablo 12).

Tablo:12 Grupların TAS,TOS,OSİ ve CRP, modifiye Rankin skalası ve Barthel indeksi skorları açısından karşılaştırılması

	SVO Öyk.	n	ortalama	Std. Sapma	P
Barthel	yok	89	90,84	21,270	0,254
	var	39	90,38	19,581	
Rankin	yok	89	,89	1,292	*0,054
	var	39	1,13	1,196	
CRP (mg/L)	yok	89	10,7304	22,78802	0,868
	var	39	9,3936	13,58663	
	var	39	36,59782	27,005225	
TAS($\mu\text{mol H}_2\text{O}_2$ Equiv./L)	yok	89	1,79357	,306627	0,091
	var	39	1,73610	,299871	
TOS($\mu\text{mol Trolox}$ Equiv./L)	yok	89	12,65288	11,157429	0,347
	var	39	10,08790	7,350055	
OSI	yok	89	,71287	,598894	0,382
	var	39	,57613	,409465	

Grupların özgeçmişinde DM, HT, KAH varlığı ve EKO'da patoloji (diastolik disfonksiyon, sistolik disfonksiyon, EF anormalliği, mitral darlık, mitral yetmezlik, aort darlık, aort yetmezlik, triküspid darlık, triküspid yetmezlik, pulmoner darlık, pulmoner yetmezlik, pulmoner hipertansiyon, sağ ventrikül hipertrofisi, sol ventrikül hipertrofisi, sol ventrikülde trombüs, sağ ventrikülde trombüs, atrial trombüs) varlığı açısından anlamlı bir farklılık izlenmedi (Tablo 13).

Tablo 13:Grupların DM, HT, KAH, ve EKO açısından karşılaştırılması					
P=0,550		SVO		Total	
		yok	var		
DM	yok	n	64	26	90
		%	71,9%	66,7%	70,3%
	var	n	25	13	38
		%	28,1%	33,3%	29,7%
P=0,384		SVO		Total	
		yok	var		
HT	yok	n	53	20	73
		%	59,6%	51,3%	57,0%
	var	n	36	19	55
		%	40,4%	48,7%	43,0%
P=0,465		SVO		Total	
		yok	var		
KAH	yok	n	65	26	91
		%	73,0%	66,7%	71,1%
	var	n	24	13	37
		%	27,0%	33,3%	28,9%
P=0,532		SVO		Total	
		yok	var		
EKO	normal	n	29	19	48
		%	49,2%	55,9%	51,6%
	anormal	n	30	15	45
		%	50,8%	44,1%	48,4%

4.4. Korelasyon Analizleri :

TAS, TOS, OSİ ile yaş, bel çevresi, total kolesterol, HDL, LDL, ESR, CRP, Barthel indeksi ve modifiye Rankin skalası skorlarının değerlendirildiği korelasyon analizi çalışmasında aşağıdaki bağlantılar bulundu;

- 1- Yaş ile TAS arasında negatif yönde zayıf bir korelasyon saptandı ($r=-0,263$, $p=0,003$).
- 2- Modifiye Rankin skalası skorları ile TAS arasında negatif yönde zayıf bir korelasyon saptandı ($r=-0,225$, $p=0,011$).
- 3- TAS, TOS, OSİ ile VKİ arasında yapılan korelasyon analizinde TAS ile çok zayıf korelasyon dışında ilişki saptanamadı. ($r=0,163$)
- 4- TOS ve OSİ ile aynı parametreler açısından yapılan korelasyon analizinde çok zayıf olarak nitelenen ilişkiler dışında anlamlı bir korelasyon izlenmedi.
- 5- Katılımcıların cinsiyetine göre TAS, TOS, OSİ ve CRP açısından yapılan karşılaştırmada istatistiksel olarak hiçbir parametre için anlamlı bir korelasyon kurulamadı.

4.5. Karotis Arterlerde Bilateral İntimal Kalınlaşma Varlığına Göre Karşılaştırılmalar:

Sadece karotis arterde bilateral intimal kalınlaşma olan 12 hasta ile karotis veya vertebral arterde darlık veya plak olmayan ve 60 bireyden oluşan kontrol grubunun karşılaştırılmasında; TAS, CRP düzeyleri ve Barthel indeksi ve modifiye Rankin skalası skorları açısından anlamlı bir farklılık izlenmedi. TOS ($p=0,008$) ve OSİ ($p=0,006$) açısından ise anlamlı fark izlendi (Tablo 14).

Tablo 14: Grupların TAS, TOS, OSİ ve CRP açısından karşılaştırılması

grup	n	Ortalama	Std. Sapma	P	
CRP (mg\L)	kontrol sadece intimal kalınlaşma	60 12	5,8295 11,6200	6,10469 19,69446	0,268
NO (μ mol/L)	kontrol sadece intimal kalınlaşma	60 12	37,43110 44,11667	27,189726 40,215685	0,728
TAS (μ mol H2O2 Equiv./L)	kontrol sadece intimal kalınlaşma	60 12	1,84827 1,78283	,336735 ,157267	0,273
TOS (μ mol Trolox Equiv./L)	kontrol sadece intimal kalınlaşma	60 12	11,09777 27,71083	9,127024 24,769629	0,008
OSI	kontrol sadece intimal kalınlaşma	60 12	,61493 1,57967	,481298 1,502042	0,006
Barthel	kontrol sadece intimal kalınlaşma	60 12	95,08 95,42	15,307 9,405	0,456
Rankin	kontrol sadece intimal kalınlaşma	60 12	,70 ,58	1,030 ,515	0,754

Yine bu grupların özgeçmişte KAH, HT, DM varlığı ve EKO'da patoloji varlığı açısından yapılan karşılaştırmada anlamlı bir farklılık izlenmedi.

5.TARTIŞMA

İnme nedeniyle oluşan sağlık problemleri tüm dünyada temel sağlık problemlerinden biridir ve nöroloji kliniklerine başvuran hastaların büyük çoğunluğunu inme geçiren hastalar oluşturmaktadır. Birçok çalışmada, inmenin halen mortalitenin önde gelen bir nedeni ve ağır özürllülüğün en sık görülen sebebi olduğu bildirilmiştir(60,61,62). İnmeye bağlı sakatlıklar, hastaların yaşam kalitesini düşürmekte ve yaşamlarını yakınlarına bağımlı olarak sürdürmelerine neden olmaktadır. Bağımlılık ile doğru orantılı olarak toplumlar üzerindeki ekonomik yük artar. Gelişmiş birçok ülke, inmenin yükselen tedavi maliyetlerini düşürmek ve sosyoekonomik etkisini azaltmak için güçlü bir koruyucu hekimlik politikasına ve tedavi önceliklerinin saptanmasına ihtiyaç olduğunu belirtmektedir. Bu nedenle inme risk faktörlerinin epidemiyolojik çalışmalarla belirlenmesi ve önlenmesi önem kazanmaktadır.

Büyük arter ateroskleroza inme geçiren hastaların yaklaşık beşte birinde esas neden olarak belirlenir. NASCET (North American Symptomatic Carotid Endarterectomy Trial) semptomatik karotis arter darlığında, darlıkla aynı tarafta beyin iskemisi geçirme riskinin darlığın şiddetine bağlı olarak %13'e kadar artabileceğini göstermiştir(63). Asemptomatik karotis arter stenoz veya oklüzyonunda inme geçirme riskinin %1-2 civarında olduğu kabul edilir (64). ama yaş ilerledikçe, karotis arter plağının heterojen olması, vücutta herhangi bir inflamasyon bulunması, karşı karotis arterde de darlık yada tıkanma mevcut olması vb durumlarda bu risk her yıl için %3-4'e kadar yükselebilir. (65).

Beyin iskemilerinin yaklaşık beşte biri vertebrobaziler bölgededir. Aslında vertebrobaziler arterde darlık görülme oranı ve bunların iskemik inme ile ilişkisi konusundaki bilgilerimiz çeşitli nedenlerle karotis arter darlıkları kadar fazla değildir. Dahası karotis arter darlıkları ile vertebral arter darlıklarının oluşmasında rol alan risk faktörlerinin farklılık gösterip göstermediği de net bilinen bir konu değildir. Çalışmamızda yedi hastada vertebral arter yetmezliğinin karotis arterde herhangi bir plak olmaksızın ortaya çıkmış olması da bu arterlerde gelişen dolaşım yetersizliklerinin birbirinden farklı mekanizmalarla ortaya çıkabileceğini düşündürmüştür.

Risk faktörleri benzese de büyük arter aterosklerozunun gelişmesi inme risk faktörleriyle tam olarak aynı değildir. Çalışmamızda karotis ve vertebral arterlerinde darlık veya plak oluşumu açısından risk faktörlerinin inmeler için ortak risk faktörleri ile benzer olup olmadığı da değerlendirilmiştir.

Hipertansiyon, tüm inme tipleri için en önemli değiştirilebilir risk faktörlerinden biridir (66,67). Literatürde, hipertansiyon varlığında inme sıklığının dört kat arttığı ve inmelerin büyük bir bölümünde hipertansiyonun kolaylaştırıcı faktör olduğu bildirilmektedir (66). Daha önce yayınlanmış olan 17 farklı çalışmayı kapsayan bir metaanalizin sonucuna göre, hipertansiyonun kontrolü ile tüm inme riskinde %38 oranında düşüş sağlanmaktadır. (68). Progress Çalışması da bunu destekleyen bir çalışmadır (69). Türkiye’de yapılan Çok Merkezli Strok Çalışması’nda da (MST) iskemik inmelerin %62,7’sinde özgeçmişte hipertansiyon varlığı saptanmıştır (70).

Özdemir ve arkadaşlarının yaptığı Türk Çok Merkezli İnme Çalışmasında iskemik inmesi olan hastalarda arteriyal hipertansiyon, geçirilmiş inme (infarkt veya TİA) öyküsü, diyabetes mellitus, atriyal fibrilasyon, hiperkolesterolemi, yüksek hemotokrit değerleri ve kalp yetmezliği anlamlı risk faktörleri olarak bulunmuştur (70).

Çalışmamızda karotis ve vertebral arterlerinde darlık veya plak olan hasta grubunda, hipertansiyonun daha yüksek oranda olduğu görülmesi hipertansiyonun inme açısından olduğu kadar büyük arter aterosklerozunda da önemli olabileceğini düşündürmektedir.

Kalp hastalığı nedeniyle ölenlerin önemli sayılacak bir kısmında otopside serebral infarkt saptanmaktadır. Bu sonuç, serebral infarktın etyolojisinde kalp hastalıklarının önemini ortaya koyar. Araştırmalar, iskemik inme ile gelen hastalarda transözefagial ekokardiyografi (TEE) dahil olmak üzere iyi bir kalp incelemesi yapıldığında, hastaların yaklaşık yarısında (%8-68) kardiyak bir emboli kaynağı bulunabileceğini göstermektedir. Bazı kardiyak nedenler farklı derecelerde emboli kaynağıdır. Potansiyel kardiyemboli kaynakları açısından TOAST sınıflamasında hastalar yüksek risk grubu ve orta risk grubu olmak üzere ikiye ayrılmıştır. Bu hastalıklarda %2-35 arasında değişen oranlarda emboli görüldüğü belirtilmektedir. (72) Çalışmamızda karotis ve vertebral arterlerinde plak veya darlık olan hastalarda EKO’da kardiyak patoloji görülme oranı olmayanlardan yaklaşık 2,5 kat daha fazla bulundu.

KAH açısından grupların karşılaştırılmasında da benzer şekilde hasta grubunda KAH görülme olasılığının istatistiksel anlamlı olarak daha fazla olduğu görüldü. EKO'da patoloji varlığı ve KAH açısından yapılan iki ayrı değerlendirmede de daha önceki çalışmalara benzer ve onları destekler şekilde sonuçlara erişildi.

Obesitesi olan hastalarda hem hipertansiyon hem de diabetes mellitus sık görülür. Obesitenin hızlı şekilde seyreden ateroskleroza yol açan bağımsız bir faktör olduğu yönünde bilgiler mevcuttur (12). Ancak çalışmamızda oksidatif süreç, inme ve ilişki diğer faktörlerin birlikte değerlendirildiği korelasyon analizinde TAS, TOS, OSİ ile VKİ arasında yapılan değerlendirilmede, TAS ile çok zayıf korelasyon dışında ($r=0,163$) diğer parametreler ile ilgili anlamlı bir ilişki saptanamadı.

Hastaların fonksiyonel durumlarının değerlendirilmesinde standart bir değerlendirme yapabilmek amacıyla Barthel indeksi ve modifiye Rankin skalası kullanıldı. İnme geçiren hastalarda geçirmeyenlere göre modifiye Rankin skalası değeri SVO geçiren hastalarda anlamlı yüksek bulundu. Karotis ve vertebral arterlerinde plak veya darlık olan ve olmayan olgular iskemik inme geçirme açısından benzerken özürüllükler arasında anlamlı fark olması büyük ekstrakraniyal arter hastalıklarının iskemik inmeden iyileşme sürecinde olumsuz etkisi olabileceğini düşündürdü.

Çalışmamızda hastalarda ciddi oranlarda hipertansiyon, koroner arter hastalığı ve diabetes mellitusun eşlik ettiğinin görülmesi büyük arter hastalıklarının oluşumunda bu sistemik hastalıkların kolaylaştırıcı faktörler olabileceğini düşündürdü. Oksidatif stresin bu klinik durumların tümünde önemli bir ortak nokta olduğu söylenebilir. Aterosklerotik lezyon oluşumu ile antioksidan kapasite artışı arasında bir korelasyon olduğu ve bunun bir adaptif mekanizma olduğu ile ilgili sonuçlar içeren çalışmalar mevcuttur(54). Prooksidan ve antioksidan sistemlerin fokal imbalansının karotid arter stenozu ve plak oluşumunda veya oluşumunu engellemede vücut savunma sistemi ile ilgili bir güvenlik açığı ve kolaylaştırıcı faktör oluşturabileceği de bildirilmiştir(55).

Çalışmamızda inme geçiren hastalarda istatistiksel olarak anlamlı olmasa da TAS değeri inme geçirmeyenlere göre daha düşüktü ancak TOS ve OSİ değerleri açısından belirgin bir farklılığa rastlanılmadı.

Yine karotis ve vertebral arterde darlık veya plak bulunan hastalarda plazma TOS ve OSİ düzeylerinin kontrol grubuna göre yüksek, TAS düzeyinin ise istatistiksel olarak anlamlı şekilde düşük çıkması oksidatif stresin karotis ve vertebral arter darlığı veya plak oluşum mekanizmalarında önemli bir etken olabileceğini düşündürdü.

Sadece karotis arterde bilateral intimal kalınlaşma olan hastalarla karotis veya vertebral arterde darlık veya plak olmayan kontrol grubunun karşılaştırılmasında; plazma TAS düzeyi, Barthel indeksi ve modifiye Rankin skalası skorları açısından anlamlı bir farklılık izlenmedi. CRP düzeyi hasta grubunda belirgin derecede yüksek seyretmesine rağmen bilateral intimal kalınlaşma görülen hastalar açısından istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı. TOS ve OSİ açısından ise istatistiksel olarak anlamlı farklılık izlendi. Bu sonuçlar birlikte değerlendirildiğinde ekstrakraniyal büyük arterlerde oluşan plak ve/veya darlık ile intimal kalınlaşma ortaya çıkmasının oluşum mekanizmaları açısından farklılıklar gösterebileceğini düşündürdü.

Özgeçmişinde inme geçirdiği öğrenilen hasta ve kontrol grubundaki olgularla hiç inme geçirmeyen bireylerin karşılaştırılmasında CRP ile TAS, TOS, OSİ değerlerinin inme geçirmeyen grupta daha yüksek olduğu görüldü ancak istatistiksel olarak hiçbir karşılaştırma anlamlı değildi.

İnme geçiren hastalarda DM, HT ve KAH'nın daha fazla olduğu görüldü ancak yine istatistiksel olarak hiçbir karşılaştırmada anlamlı farklılık izlenmedi ve EKO'da patoloji varlığı açısından anlamlı bir farklılık bulunamadı.

Çalışmamızda var olan kısıtlılıklar bazı değerlendirmeleri yapmamızı zorlaştırdı. Sadece karotis arterlerde bilateral intimal kalınlaşma olan hasta sayısının az olması belirgin farklar izlenmesine rağmen istatistiksel anlamlılık tespit edilmemesinin nedenlerinden biri olabilir. RDUS ile vertebral arterlerin karotis arterler kadar ayrıntılı değerlendirilememesinin vertebral arterlerle ilgili ayrıntılı bilgiler edinmemizi engelleyerek karotis arter hastalığı olanların çalışmaya dahil edilme olasılığının artmasına neden olduğu düşünülebilir. Hasta grubundakilerin yaş ortalamasının daha fazla olması ve hasta grubunda erkek oranının daha fazla olması da çalışmanın diğer önemli kısıtlılıklarıdır.

CRP düzeyinin hasta grubunda anlamlı yüksek bulunmasının genel olarak inflamasyona yatkınlıkla ilişkili olabileceğini düşündürdü.

Ancak CRP düzeyini yükseltebilecek diğer nedenler, örneğin enfeksiyonlar, açısından ayrıntılı tetkikler yapılmamasının ve klinik bulgular ışığında hastalarda herhangi bir enfeksiyon tablosunun olmadığına karar verilmesi de çalışmanın kısıtlılığı olarak değerlendirilebilir. Ama diğer yönden enfeksiyonla birlikte yükselmesini beklediğimiz beyaz küre ve ESR değerlerinin CRP yüksekliğinden bağımsız olarak hasta ve kontrol grupları arasında herhangi bir fark göstermemiş olması CRP yüksekliğinin inflamasyonla birlikte olması olasılığının daha yüksek olduğu görüşünü destekler niteliktedir.

Sonuç olarak, ciddi bir toplum sağlığı sorunu olan serebrovasküler hastalıklar ve bu süreçte önemli bir risk faktörü olan karotis ve vertebral arterlerde darlık veya plak oluşumunda rol alan mekanizmalarda oksidan-antioksidan dengenin oksidan tarafa doğru bozulmuş olması önemli bir etken olabilir. Serebrovasküler hastalıkların gelişmesinin multifaktöriyel olması ve risk faktörleri içinde yer alan diğer sistemik hastalıkların birçoğunun oksidan-antioksidan dengeyi oksidan tarafa doğru bozabileceği göz önünde bulundurulursa, karotis ve vertebral arter hastalıklarıyla birlikte oksidan yükün artmış bulunmasının sebep mi sonuç mu olduğunu kesin olarak söylemek mümkün değildir. Ancak bu konuda yapılacak çalışmaların serebrovasküler hastalıklar ve ilişkili risk faktörlerinden olan karotis ve vertebral arter darlığı veya plak oluşumlarının oluş mekanizmalarının ve/veya serebrovasküler hastalık oluşumuna etkisinin aydınlatılmasına yardımcı olacağını; hem tedavi edici hem de koruyucu hekimlik açısından önemli bilgiler sağlayabileceğini düşünüyoruz.

6. SONUÇLAR

1. Karotis arterlerinde stenoz veya plak tespit edilmiş hastalar ile kontrol grubu arasında TAS, TOS değerleri ve OSİ açısından yapılan karşılaştırmada, TAS değeri kontrol grubunda istatistiksel olarak anlamlı yüksek bulundu.
2. Karotis arterlerinde stenoz veya plak tespit edilmiş hastalar ile kontrol grubu arasında CRP açısından yapılan karşılaştırmada, CRP değeri hasta grubunda istatistiksel olarak anlamlı yüksek bulundu.
3. Çalışmamızda karotis veya vertebral arterlerinde stenoz veya plak tespit edilmiş hastalar ile kontrol grubu arasında yapılan karşılaştırmada, hasta grubunda HT ve KAH görülme sıklığının istatistiksel olarak anlamlı yüksek olduğu izlendi. Yine hasta grubunda sistolik tansiyon değerlerinin kontrol grubuna göre anlamlı yüksek olduğu izlendi. Hasta grubunda DM'un daha sık olduğu görüldü ancak kontrol grubu ile arasında karşılaştırmada istatistiksel olarak anlamlı farklılık izlenmedi.
4. Hasta grubu ve kontrol grubunun bazı kan parametreleri açısından karşılaştırılmasında BUN, kreatin ve ESR açısından istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptandı.
5. İnme geçiren hastalarda geçirmeyenlere göre TAS, TOS değerleri ve OSİ açısından yapılan karşılaştırmada, anlamlı farklılık izlenmedi.
6. İnme geçiren hastalarda geçirmeyenlere göre modifiye Rankin Skalası değeri SVO geçiren hastalarda anlamlı yüksek bulundu ancak Barthel indeksi açısından benzer bir sonuca erişilemedi.
7. TAS ile yaş ve modifiye rankin skalası arasında yapılan korelasyon analizinde negatif yönde zayıf bir korelasyon izlendi ancak TOS yaş, bel çevresi, VKİ, total kolesterol, HDL, LDL, ESR, CRP ve Barthel indeksi açısından anlamlı sayılamayacak kadar zayıf korelasyonlar dışında ilişki bulunamadı.
8. Çalışmamızda hastalara %35'den fazlasında hipertansiyon, koroner arter hastalığı, diabetes mellitus gibi sistemik hastalıkların eşlik ettiği görüldü.
9. Sadece karotis arterde bilateral intimal kalınlaşma olan hasta grubu ile karotis veya vertebral arterde darlık veya plak olmayan kontrol grubunun karşılaştırılmasında; plazma TOS düzeyi ve OSİ değerleri hasta grubunda anlamlı yüksek bulundu ancak TAS, CRP düzeyleri, Barthel indeksi ve modifiye Rankin skalası skorları açısından anlamlı bir farklılık izlenmedi.

7.KAYNAKLAR

1. Shamsuzzaman AS, Gersh BJ, Somers VK. Obstructive sleep apnea: implications for cardiac and vascular disease. *JAMA*. 2003;290(14): 1906-14.
2. Schwab RJ, Goldberg AN, Pack AL. Sleep apnea syndromes. In: Fishman, AP Fishman Pulmoner Diseases and Disorders. New York: McGraw-Hill Book Company; 1998: 1617-37.
3. Reinisch N, Kiechl S, Mayr C, Schratzberger P, Dunzendorfer S, Kahler CM, Buratti J, Willeit T, Wiedermann CJ *European Journal of Clinical Investigation* 1998 28:787–792.
4. Nishi K, Itabe H, Uno M, Kitazato KT, Horiguchi H, Shinno K, Nagahiro S. Contribution of an imbalance between oxidant—antioxidant systems to plaque vulnerability in patients with carotid artery stenosis-*Journal of Neurosurgery* September 2005; (103): 3:518-25.
5. Riccioni G, Bucciarelli T, D’Orazio N, Palumbo N, Di Ilio E, Corradi F, Pennelli A, Bazzano LA. Plasma antioxidants and asymptomatic carotid atherosclerotic disease. *Ann Nutr Metab* 2008;53:86-90
6. Pound P, Bury M, Ebrahim S. From apoplexy to stroke. *Age Ageing*. 1997;26(5): 331-37.
7. Schiller F. Concepts of stroke before and after Virchow. *Med Hist*. 1970;14(2): 115-31.
8. Steve Roach E., Bettermann K, Biller J, Toole JF. A History of cerebrovascular Disease since the Renaissance. - Cambridge University Pres. Sixth Edition: p.5-7.
9. Öncel Ç. SVH’nın Tarihçesi: İbn-İ Şerif Ve Balzac’tan İki Tedavi Örneği. *Türk Beyin Damar Hastalıkları Dergisi*. 2012 18:2:31-34.
10. O’Riordan M. American Heart Association. Heart Disease and Stroke Statistics. Dallas, Tex: American Heart Association; 02.30, 2004
11. Sacco RL, Benjamin EJ, Broderick JP. American Heart Association Prevention Conference. IV. Prevention and Rehabilitation of Stroke Risk factors. *Stroke*. 1997; 28: 1507-17.
12. Gorelick PB. Stroke prevention. *Arch Neurol*. 1995; 52: 347-55.
13. Goldstein LB, Adams R, Alberts MJ. Primary Prevention of Ischemic Stroke: A Guideline From the American Heart Association. American Stroke Association Stroke Council. Cosponsored by the Atherosclerotic Peripheral Vascular Disease Interdisciplinary Working Group; Cardiovascular Nursing Council; Clinical Cardiology Council; Nutrition, Physical Activity, and Metabolism Council; and the Quality of Care and Outcomes Research Interdisciplinary Working Group: The American Academy of Neurology affirms the value of this guideline. *Stroke* 2006; 37: 1583-33.
14. Bradley WG, Daroff BR, Fenichel GM, Marsden CD. *Neurology in Clinical Practice. The Neurological Disorders*. Third Edition. Vascular Diseases of The Nervous System 2000; 1125-26.
15. Idredavik B, Bakke F, Solberg R, Rokseth R, Haehim LL, Holme I. Benefit of a stroke unit: randomized controlled trial. *Stroke* 1991;22: 1026-31.
16. Aboderin I, Venables G. Pan European Consensus Meeting on stroke Management in Europe. *J Intern Med* 1996; 240:173-80.
17. Henon H, Godefroy O, Leys D. Early predictors of Death and disability after acute cerebral ischemic event stroke. 1995; 26(3): 392-398.
18. Martin S Denis. Long Term Survival After First Ever Stroke The Oxfordshire Community Stroke Project. *Stroke* 1993; 24(6): 796-800.

19. Wade DT. Measurement in Neurological Rehabilitation. Handicap and Quality of Life. Oxford University. 1992; p. 89- 96.
20. Atlas of Neuroanatomy and Neurophysiology .Special Edition (Selections from the Netter Collection of Medical Illustrations) Frank H. Netter, John A. Craig, James P. John T. Hansen, Bruce M. Koeppen. Icon Custom Communications p.13.
21. Stephen G. Waxman. Correlative Neuroanatomy. Lange Medical Books, 1999: p.168-72.
22. Bonita R, Epidemiology of Stroke. Lancet 1992; 239: p.342-347.
23. Schweikert K, Engelter S, Lyrer PA, Rickenbacher P, Ebnoter E, Operschall C, Steack AJ. Intraduction of a comprehensive stroke program in a university hospital. Cerebrovascular Disease. 1996;6: 131.
24. Wentworth DA, Atkinson P. Implementation of an acute stroke program decreases hospitalization costs and length of stay. Stroke 1996; 27: 1040-1043.
25. Wolf PA, Belanger AJ, D'Agostino RB. Management of risk factors. Neurol Clin. 1992;10:177-175.
26. Rohr J, Kittner S, Feuser B . Traditional risk factors and ischemic stroke in young adults: The Baltimore - Washington Cooperative Young Stroke Study. Arch Neurol. 1996; 53: 603-5.
27. Hilbom M, Haapaniemi H, Juvela S. Recent alcohol consumption, cigarette smoking and cerebral infarction in young adults. Stroke 1995; 40: 26-8.
28. O'Leary DH, Polak JF, Kronmal RA, Kittner SJ, Bond MG, Wolfson SK , Bommer W, Price TR, Gardin JM, Savage PJ. Distribution and correlates of sonographically detected carotid artery disease in the Cardiovascular Health Study. The CHS Collaborative Research Group. Stroke. 1992; 23:1752-60.
29. Mackey AE, Abrahamowicz M, Langlois Y, Battista R, Simard D, Bourque F, Leclerc J, Côté R. Outcome of asymptomatic patients with carotid disease. Asymptomatic Cervical Bruit Study Group. Neurology. 1997; 48: 896-903.
30. Meissner I, Wiebers DO, Whisnant JP, O'Fallon WM. The natural history of asymptomatic carotid artery occlusive lesions. JAMA. 1987; 258: 2704-07.
31. Nadareishvili ZG, Rothwell PM, Beletsky V, Pagniello A, Norris JW. Long-term risk of stroke and other vascular events in patients with asymptomatic carotid artery stenosis. Arch Neurol. 2002; 59: 1162-66.
32. Inzitari D, Eliasziw M, Gates P, The causes and risk of stroke in patients with asymptomatic internal-carotid-artery stenosis. North American Symptomatic Carotid Endarterectomy Trial Collaborators. N Engl J Med. 2000; 342: 1693-1700.
33. Caplan LR, Amarenco P, Rosengart A, Lafranchise EF, Teal PA, Belkin M, DeWitt LD, Pessin MS. Embolism from vertebral artery origin occlusive disease. Neurology 1992;42:1505-12.
34. Pessin MS, Daneault N, Kwan ES, Eisengart Local embolism from vertebral artery occlusion. Stroke 1988; 19: 112-15.
35. North American Symptomatic Carotid Endarterectomy Trial Collaborators. Beneficial effect of carotid endarterectomy in symptomatic patients with high grade carotid stenosis. N Engl J Med; 325.1991:445-53.
36. Fought WE, Mattos MA, Van Bemmelen et al. Color flow duplex scanning of carotid arteries: new velocity criteria based on receiver operator characteristic analysis 55 for 51 threshold stenoses used in the symptomatic and asymptomatic carotid trials. J Vasc Surg 1994:818-28.

37. Stevenson MA, Pollock SS, Coleman CN, Calderwood SK. X-irradiation, phorbol esters, and H₂O₂ stimulate mitogen-activated protein kinase activity in NIH-3T3 cells through the formation of reactive oxygen intermediates. *J Cancer Res.* 1994;54:12-5.
38. Sies H, De Groot H. Role of Reactive Oxygen Species in Toxicity. *J Toxicology.* 1992;64:547-51.
39. Arıcıoğlu A. Serbest oksijen radikalleri ve hücre hasarı. *Türk ORL Arşivi.* 1994;2:139-242.
40. Akyol O, Herken H, Uz E, Fadilloğlu E, Unal S, Söğüt S, Özyurt H, Savaş HA. The indices of endogenous oxidative and antioxidative processes in plasma from schizophrenic patients. The possible role of oxidant / antioxidant imbalance. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry.* 2002;26:995-1005.
41. Halliwell B, Gutteridge JM. Comments on review of Free Radicals in Biology and Medicine, second edition, by Barry Halliwell and John M.C. Gutteridge. *Free Radic Biol Med.* 1992;12(1): p.93-95.
42. Tamer L, Polat G. Serbest radikaller. *Mersin Üniversitesi Tıp Fakültesi Dergisi.* 2000;1:52-58.
43. Kılınç K, Kılınç A. Oksijen toksisitesinin aracı molekülleri olarak oksijen radikalleri. *Hacettepe Tıp Dergisi.* 2002;33(2):110-18.
44. Gutteridge JM. Lipid peroxidation and antioxidants as biomarkers of tissue damage. *Clin Chem.* 1995;41(2):1819-28.
45. Winterbourn CC, Kettle AJ. Radical-radical reactions of superoxide: a potential route to toxicity. *Biochem Biophys Res Commun.* 2003;305:729-36.
46. Halliwell B, Gutteridge JM. Oxygen free radicals and iron in relation to biology and medicine; some problems and concepts. *Arch Biochem Biophys.* 1986;246:501-14.
47. Sydow K, Münzel T. ADMA and oxidative stress. *Atherosclerosis.* 2003;(4):41-51.
48. Schoneich C. Reactive oxygen species and biological aging: a mechanistic approach. *Exp Gerontol.* 1999;34:19-34.
49. Sohal RS. Mitochondria generate superoxide anion radicals and hydrogen peroxide. *FASEB J.* 1997;11:1269-70.
50. Ceballos L, Triver JM, Nicole A. Age correlated modifications of copper-zinc superoxide dismutase and glutathione-related enzyme activities in human erythrocytes. *J Clin Cm.* 1992;36:66-70.
51. Nilgün Altan N, Dinçel AS, Koca C. Diabetes Mellitus ve Oksidatif Stres. *Türk Biyokimya Dergisi* 2006; 31 (2); 51–56.
52. Esterbauer H, Schaur RJ, Zollner H. Chemistry and biochemistry of 4-hydroxynonenal, malonaldehyde and related aldehydes. *Free Radic Biol Med* 1991;11:81–128.
53. Söğüt S, Zoroglu S, Özyurt H, Yilmaz HR, Özügurlu F, Sivasli E, Yetkin O, Yanik M, Tutkun H, Savaş HA, Tarakcioğlu M, Akyol O. Changes in nitric oxide levels and antioxidant enzyme activities may have a role in the pathophysiological mechanisms involved in autism. *Clin Chim Ac.* 331;2003:111–17.
54. Reinisch N, Kiechl S, Mayr C, Schratzberger P, Dünzendorfer S, Kahler C.M, Buratti T, Willeit J, Wiedermann C.J. *European Journal of Clinical Investigation* 1998; 28:787–92
55. Uno M, Kitazato KT, Suzue A, Itabe H, Hao L, Nagahiro S. Contribution of an imbalance between oxidant—antioxidant systems to plaque vulnerability in patients with carotid artery stenosis-*Journal of Neurosurgery* September 2005;(103): 518-25.

56. Erel O. A new automated colorimetric method for measuring total oxidant status. *Clin Biochem*. 2005;38:1103-11.
57. Erel O. A novel automated method to measure total antioxidant response against potent free radical reactions. *Clin Biochem*. 2004;37:112-9.
58. Erel O. A new automated colorimetric method for measuring total oxidant status. *Clinical biochemistry*. 2005; 38(12): 1103-11.
59. Kösecik M, Erel O, Sevinç E, Selek S. Increased oxidative stress in children exposed to passive smoking. *International journal of cardiology*. 2005; 100(1):61-4.
60. Wright KC, Wallace S, Charnsangavej C et al. Percutaneous endovascular stent: an experimental evaluation. *Radiology* 1985;156:69-72
61. Hehrlein C, Zimmerman M, Metz J, Ensinger W, Kübler W. Influence of surface texture and charge on the biocompatibility of endovascular stents. *Coron Artery Dis* 1995;6:581-586
62. Mangell P, Malina M, Vogt K, Lindh M, Schroeder T, Risberg B, Brunkwall J, Länne T. Are self-expanding stent superior to balloon expanded in dilating aorta. An experimental study in pigs. *Eur J Vasc Endovasc Surgery* 1996; 12:287-94.
63. European Society of Cardiology (ESC) Guidelines on the diagnosis and treatment of peripheral artery diseases Document covering atherosclerotic disease of extracranial carotid and vertebral, mesenteric, renal, upper and lower extremity arteries The Task Force on the Diagnosis and Treatment
64. Halliday A, Mansfield A, Marro J, Peto C, Peto R, Potter J, Thomas D. Prevention of disabling and fatal strokes by successful carotid endarterectomy in patients without recent neurological symptoms: randomised controlled trial. *Lancet* 2004;363:1491–1502.
65. Inzitari D, Eliasziw M, Gates P, Sharpe BL, Chan RK, Meldrum HE, Barnett HJ. The causes and risk of stroke in patients with asymptomatic internal-carotid-artery stenosis. North American Symptomatic Carotid Endarterectomy Trial Collaborators. *N Engl J Med* 2000;342:1693–1700.
66. American Heart Association. 1999 heart and stroke statistical update. Dallas, Texas. 1999.
67. Garraway WM, Whinant JP. The changing pattern of hypertension and the declining incidence of stroke. *JAMA* 1987; 258: 214-17.
68. The INDIANA (Individual Data Analysis of Antihypertensive Intervention Trials) project Collaborators. Effect of antihypertensive treatment in patients having already suffered from stroke. Gathering the evidence. *Stroke* 1997; 28:2557-62.
69. PROGRESS management Committee. Blood pressure lowering for the secondary prevention of stroke. Rationale and design for PROGRESS (Perindopril Protection Against Recurrent Stroke Study). *J Hypertension* 1996;14(suppl 12): 41-6.
70. Özdemir G, Özkan S, Uzuner N, Özdemir Ö, Gücüyener D. Türkiye’de beyin damar hastalıkları için majör risk faktörleri: Türk Çok Merkezli Strok Çalışması. *Türk Beyin Damar Hastalıkları Dergisi* 2000; 6(2):31-5.
71. Broderick JP. Heart disease and stroke. *Heart Disease and Stroke* 1993; 2: 355-8.

8.EKLER

Ek-1: Strok Formu

NOT: HER FORMA YATAN HASTALAR İÇİN BİR EPİKRİZ ÖRNEĞİ EKLENECEK
Telefon no: Dosya no: Form no:

Adı Soyadı			
Cins: 1-K 2-E		Medeni durum: 1- evli 2-bekar 3-dul	
Yaşı: (Tam)		Meslek: 1- memur 2- işçi 3- emekli 4- EK 5-öğrenci 6-serbest	
Eğitim durumu: 1-yok 2-okur-yazar 3-ilkokul 4-ortaokul 5-lise 6-YO			
Hangi elini kullanıyor (yazı için) 1-R 2-L		Kilo:	Boy:
Alkol kullanımı: 1- E miktar/gün 2-H		Sigara kullanımı: 1- E miktar/gün 2-H	
Oral kontraseptif kullanımı var mı? 1-H 2-E hangi preparatı/kaç yıldır			
SVO öyküsü 1- yok 2- var iskemik 3- var hemorajik		Strok: 1-uykuda 2-uyanık olmuş	
Son serebrovasküler hadisenin günü/saati 1. 1-3 ay 2. 3-6 ay 3. 6-12 ay 4. 1-3 yıl 5. 3-5 yıl 6. 5 yıldan fazla			
CT ve/veya MR'ların tarihleri ve rapor bilgisi			
CT Tarih	CT Tarih	MR Tarih	MR Tarih
1.	3.	1.	3.
2.	4.	2.	4.
CT'de lezyon 1- var 2- yok (Normal CT/MR bulguları)			
Bazal gang tutulumu 1- var 2- yok	Talamus tutulumu 1- var 2- yok	Beyin sapında lezyon 1- var 2- yok	Periventri. hipodansite 1- var 2- yok
sessiz lezyonu olan hastalar için lezyonlar 0 yok 1- sadece kortikal 2- sadece subkortikal 3- kortikal+subkortikal			
Bilinen hastalığı var mı? 1- yok 2- atrial fibrilasyon 3- konjestif kalp yetmezliği 4- KAH 5- kalp kapak hastalığı 6- HT 7- DM 8- polisitemi 9- kanama-pıhtılaşma bozukluğu 10-migren 11-maliğnite 22-diğer(belirtin)			
Önceden ilaç kullanıyor mu? 1- evet 2- hayır			
Eğer kullanıyorsa kullandığı ilaçlar			
1-Beta blokörler	6- Oral antidiabetikler	11- Klapidogrel	
2- ACE inhibitörleri	7- İnsülin	22- Varfarin	
3- Ca kanal blokörleri	8- Statinler(isim)	33- Biloba	
4- Diüretikler	9- ASA	44- Pirasetam	
5- Digoksin	10- Tiklopidin	55- Pentoksifilin	
Diğer:			
SOYGECMİŞ:(bilinen hastalıklar-ameliyatlar)- 1- Anne 2- Baba 3-Amca 4-Dayı 5- Hala 6- Teyze 7- Kardeşler 8- Diğer			
Hastalık	Kimde (birden fazla akrabada varsa her bir kişi için yukarıda verilmiş numarasını bir sütuna yazın)	Hastalık	Kimde (birden fazla akrabada varsa her bir kişi için yukarıda verilmiş numarasını bir sütuna yazın)

1-strok					4-DM				
2-HT					5-psikiyatrik hast.				
3-kalp hast.					6-diğer				
FM bulguları (anormallik varsa yazın) 1- normal 2- anormal (belirtin)									
TA: sağ kol:					sol kol:				
Daha önce TİA/ VBY atağı geçirmiş mi?									
1- hayır	2-1	3-2	4-3	5-4	6-5	7-6	8-7	9-8	10-9 11- 10/daha fazla
Geçirdiği TİA/ VBY ataklarının tümü tek arter alanı ile mi ilgili?									
1- evet, sağ karotis alanı									
2- evet, sol karotis alanı									
3- evet, sağ vertebrobaziler alan									
4- evet, sol vertebrobaziler alan									
5- hayır, sağ karotis alanı + sol karotis alanı									
6- hayır, sağ karotis alanı + sağ vertebrobaziler alan									
7- hayır, sağ karotis alanı + sol vertebrobaziler alan									
8- hayır, sol karotis alanı + sağ vertebrobaziler alan									
9- hayır, sol karotis alanı + sol vertebrobaziler alan									
10- hayır, sol vertebrobaziler alan + sağ vertebrobaziler alan									
İlk TİA/ VBY atağı ne zaman?					Son TİA/ VBY atağı ne zaman?				
0. bilinmiyor					0. bilinmiyor				
1. son 1-3 ay içinde					1. son 1-3 ay içinde				
2. son 4-6 ay içinde					2. son 4-6 ay içinde				
3. son 7-12 ay içinde					3. son 7-12 ay içinde				
4. 1 yıldan önce					4. 1 yıldan önce				
Daha önce strok geçirmiş mi?									
1- hayır	2-1	3-2	4-3	5-4	6-5	7-6	8-7	9-8	10-9 11- 10/daha fazla
Geçirdiği strok ataklarının tümü tek arter alanı ile mi ilgili?									
1- evet, sağ karotis alanı									
2- evet, sol karotis alanı									
3- evet, sağ vertebrobaziler alan									
4- evet, sol vertebrobaziler alan									
5- hayır, sağ karotis alanı + sol karotis alanı									
6- hayır, sağ karotis alanı + sağ vertebrobaziler alan									
7- hayır, sağ karotis alanı + sol vertebrobaziler alan									
8- hayır, sol karotis alanı + sağ vertebrobaziler alan									
9- hayır, sol karotis alanı + sol vertebrobaziler alan									
10- hayır, sol vertebrobaziler alan + sağ vertebrobaziler alan									
Daha önce strok geçirmiş olan hastalar için ayrıntıları tekrar doldurun									
Tarih için aşağıdaki kodlamayı kullanın									
0. bilinmiyor, 1. son 1-3 ay içinde, 2. son 4-6 ay içinde, 3. son 7-12 ay içinde, 4. 1 yıldan önce									
strok için klinik bilgi/ arter alanı için aşağıdaki kodlamayı kullanın									
0. bilinmiyor 2. sağ hemisfer 3. sol hemisfer 4. beyin sapı 5. serebellum									
sıralama	tarih	strok için klinik bilgi/ arter alanı							
1. strok									
2. strok									
3. strok									
4. strok									
NM bulguları									
Şuur	1- açık	2- konfü	3- stupor	4- koma					
Konuşma	1- normal	2- disfonik	3- dizartrik	4- motor afazik	5- hissi afazik	6- global afazik	7- iletim tipi afazi	8- subkortikal afazi	9- nominal af.

KS tutulumu	KS	R						L											
		1. Normal			2. Anormal (kısa notlar)			1. Normal			2. Anormal (kısa notlar)								
	1.																		
	2.																		
	3.																		
	4.																		
	5.																		
	6.																		
	7.																		
	8.																		
	9-10																		
	11.																		
12.																			
Motor muayene			1.R						2. L										
			üst			Alt			üst			alt							
	1. Proksimal (var olan kuvveti yazın-kayı değil)	0- 0/5	1- 1/5	2- 2/5	3- 3/5	4- 4/5	5- 5/5(tam kuvvet)	0- 0/5	1- 1/5	2- 2/5	3- 3/5	4- 4/5	5- 5/5(tam kuvvet)	0- 0/5	1- 1/5	2- 2/5	3- 3/5	4- 4/5	5- 5/5(tam kuvvet)
		2. Distal (var olan kuvveti yazın-kayı değil)	0- 0/5	1- 1/5	2- 2/5	3- 3/5	4- 4/5	5- 5/5(tam kuvvet)	0- 0/5	1- 1/5	2- 2/5	3- 3/5	4- 4/5	5- 5/5(tam kuvvet)	0- 0/5	1- 1/5	2- 2/5	3- 3/5	4- 4/5
Duyu muayenesi var.1 yok.2 muayene edilmedi.0																			
1. R						2. L													
1.vücutta hemihipoestezi																			
2. yüzde hemihipoestezi																			
3. eld.-çor tarzı hipoest																			
4. seviye veren																			
5. diğer (belirtin)																			
DTR	1. R						2. L												
1. Biseps	1. normoaktif 2. alınmıyor 3. hipoaktif 4. canlı 5. Artmış						1. normoaktif 2. alınmıyor 3. hipoaktif 4. canlı 5. Artmış												
2. Triseps	1. normoaktif 2. alınmıyor 3. hipoaktif 4. canlı 5. Artmış						1. normoaktif 2. alınmıyor 3. hipoaktif 4. canlı 5. Artmış												
3. Stiloradial	1. normoaktif 2. alınmıyor 3. hipoaktif 4. canlı 5. Artmış						1. normoaktif 2. alınmıyor 3. hipoaktif 4. canlı 5. Artmış												
4. Patella	1. normoaktif 2. alınmıyor 3. hipoaktif 4. canlı 5. Artmış						1. normoaktif 2. alınmıyor 3. hipoaktif 4. canlı 5. Artmış												
5. Aşil	1. normoaktif 2. alınmıyor 3. hipoaktif 4. canlı 5. Artmış						1. normoaktif 2. alınmıyor 3. hipoaktif 4. canlı 5. Artmış												
KCR	1. R						2. L												
1. normal 2. alınmıyor																			
Patolojik refleks	1. R						2. L												

Bulgu	Tarih:	Tarih:
1. N		
2. atriyal fibrilasyon		
3. ventriküler ekstrasist.		
4. dal bloğu (lokalizasyonunu yana yazın) (inferior, septal vs)		
5. sol ventrikül hipertrofi		
6. geçirilmiş MI (lokalizasyonunu yana yazın) (inferior, septal vs)		
7. iskemik değişiklikler (lokalizasyonunu yana yazın) (inferior, septal vs)		
8. diğer (yana ne olduğunu belirtin)		
EKO bulguları: (kronik stroklar için eldeki EKG tarih konarak kaydedilecek) . Sorun yoksa bir başvuru tarihindeki ve bir de taburculuktan önceki son bilgileri yazmanız yeterli. Sorun varsa ek bir sayfa kullanın		
0. EKO yok varsa aşağıyı doldurun		
	Tarih:	Tarih:
1. N		
2. diastolik disfonksiyon		
3. sistolik disfonksiyon		
4. EF anormalliği		
5. mitral darlık		
6. mitral yetmezlik		
7. aort darlık		
8. aort yetmezlik		
9. triküspid darlık		
10. triküspid yetmezlik		
20. pulmoner darlık		
30. pulmoner yetmezlik		
40. pulmoner hipertansiyon		
50. sağ ventrikül hipertrofisi		
60. sol ventrikül hipertrofisi		
70. sol ventrikülde trombus		
80. sağ ventrikülde trombus		
90. atrial trombus		
DOPPLER USG BULGULARI: 0. Doppler USG yok 1. Normal Doppler USG bulguları		
	Tarih:	Tarih:
	2. R	3. L
4. karotis arter		
6. kalsifiye aterom plağı		
7. ülserle aterom plağı		
8. %50'den az darlık		
9. %50'den fazla darlık		
10. nonkalsifiye aterom plağı		
11. trombus		
12. tam tıkanıklık		
13. intimal kalınlaşma		
5. VBY (rakam olarak yazın)		
14. diğer (açıklayın)		
Çalışma bulguları (tümünü her örneğe kaydedin)		
TAS	NO	
TOS	Urotensin	
OSI	AM	
CRP		
hs-CRP		
TNF-α		
IL-6		
IL-10		

Ek-2: Bartel indeksi**1. Beslenme (10)**

10 puan: Tam bağımsız. Yemek yemek için gerekli aletleri kullanır.
 5 puan: Bir miktar yardıma ihtiyaç duyar. Kesme gibi bazı işlerde.
 0 puan: Yapamaz

2. Tekerlekli sandalyeden yatağa ve tersine geçiş (15)

15 puan: Tam bağımsız.
 10 puan: Geçiş sırasında biraz yardım gerekir
 5 puan: Tek başına yatakta oturma pozisyonuna geçebilir ama yardım gereklidir (sözel yada fiziksel).
 0 puan: yapamaz, oturma dengesi yoktur

3. Kendine bakım (5)

5 Puan: Elini yüzünü yıkayabilir, dişlerini fırçalayabilir, tıraş olabilir, makyaj yapabilir.
 0 puan: Kişisel bakımda yardıma ihtiyaç duyar.

4. Tuvalet Kullanımı(10)

10 Puan: Bağımsız (oturup kalkma, giyinme, tuvalet kağıdını kullanma).
 5 Puan: Yardıma ihtiyaç duyar, ancak bazı hareketleri kendi yapabilir.
 0 puan: Bağımlı

5. Yıkanma(5)

5 puan: Bağımsızdır
 0 puan: Yardıma ihtiyacı vardır

6. Düzgün yüzeyde yürüme(15)

15 puan: Hasta yardımsız olarak 45 metre yürüebilir. Breys, baston , koltuk değneği, yürüteç kullanabilir. Breys kullanıyorsa kilitleyip açabilmeli, oturup kalkabilmeli, mekanik destekleri yardımsız kullanabilmelidir.
 10 puan: Hasta yukarıdakileri yapmak için yardıma veya gözetime ihtiyaç duyar. Fakat 45 metreyi yardımla yürüebilir.
 6A. T ekerlekli sandalyeyi kullanabilme (uygunsa) (5)
 5 Puan: Hasta yürüyemez ama tekerlekli sandalyeyi kullanabilir. Hasta köşeleri dönebilir. Yatağa, tuvalete yavaşabilir.
 Tekerlekli sandalyeyi en az 45 metre kullanabilmelidir. Eğer hasta yürüme bölümünden puan alırsa, ayrıca bu bölümden puan verilmez.
 0 puan: Tekerlekli sandalyede oturabilir ancak kullanamaz

7. Merdiven inip çıkma(10)

10 puan: Bağımsız inip çıkabilir, ancak destek kullanabilir (trabzan, baston, koltuk değneği...)
 5 puan: Hasta yukardaki işleri yapmak için yardıma veya gözetime ihtiyaç duyar.
 0 puan:Yapamaz

8. Giyinip soyunma(10)

10 puan: Hasta giyinip soyunabilir. Ayakkabı bağlarını çözebilir, bağlayabilir. Korse veya breys takıp çıkarma bu maddeye dahil değildir.
 5 puan: Hasta bu işler için yardıma gereksinim duyar. İşin önemli bir kısmını (%50) kendisi yapabilmeli ve işlem uygun sürede tamamlanmalıdır. Sutyen takıp çıkarma puanlamaya dahil edilmez
 0 puan: Tam bağımlıdır

9. Barsak bakımı (10)

10 puan: Kontinan (Suppozituar kullanılabilir veya gerekirse lavman yapılabilir)
 5 puan: Hasta suppozituar koymak veya lavman yapmak için yardıma ihtiyaç duyar.
 0 puan: İnkontinans

10. Mesane bakımı(10)

10 puan: Hasta gece ve gündüz mesanesini kontrol edebilmelidir.
 5 puan: Bazen tuvalete yetişemez veya sürgüyü bekleyemez; altına kaçıtır.
 0 puan: İnkontinan veya kateterli ve kontrol edemez

Ek- 3: Modifiye Rankin Skalası

0 – Semptom yok

1 – Belirgin özürllük yok. Bazı semptomlar olsa da günlük yaşamını rahatlıkla sürdürüyor.

2 – Hafif özürllük. Tüm aktiviteleri tek başına yapamasa da çoğu günlük aktiviteleri tek başına yapabiliyor .

3 – Orta derecede özürllük. Günlük yaşam aktiviteleri için yardıma ihtiyaç duyuyor ama yardımsız yürüyebiliyor.

4 - Orta – ağır derecede özürllük. Günlük yaşam aktiviteleri yardımsız yapamıyor, kendine bakım ve yürümek için yardıma ihtiyaç duyuyor.

5 - Ağır derecede özürllük. Sürekli hemşirelik bakımına ihtiyacı var, takip gerekiyor, inkontinans mevcut.

6 - Ölüm.