



**T.C. SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ  
İSTANBUL EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ  
NÖROLOJİ KLİNİĞİ**

**SESSİZ SEREBRAL İSKEMİ OLGULARINDA KARDİAK  
FONKSİYONLARIN CHARLSON KOMORBİDİTE İNDEKSİ İLE  
DEĞERLENDİRİLMESİ**

**Dr. Nurettin YAVUZ**

**TIPTA UZMANLIK TEZİ**

**İSTANBUL/2019**



**T.C. SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ  
İSTANBUL EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ  
NÖROLOJİ KLİNİĞİ**

**Eğitim sorumlusu ve İdari sorumlu: Prof. Dr. Ufuk Emre**

**SESSİZ SEREBRAL İSKEMİ OLGULARINDA KARDİAK  
FONKSİYONLARIN CHARLSON KOMORBİDİTE İNDEKSİ İLE  
DEĞERLENDİRİLMESİ**

**Dr. Nurettin YAVUZ**

**TEZ DANIŞMANI  
Başasistan Uzman Dr. Aysel TEKEŞİN**

**TIPTA UZMANLIK TEZİ**

**İSTANBUL/2019**

## ÖNSÖZ

Asistanlık hayatım boyunca mesleki ve insani değerleriyle örnek aldığım, tez yazarken bilgi ve deneyimleriyle sürekli desteğini yanında hissettiğim değerli hocam Prof. Dr. Ufuk EMRE'ye,

Bilgi ve birikimiyle bizi mesleki hayatımıza hazırlamakta büyük katkıları olan değerli hocamız Doç.Dr. Orhan YAĞIZ'a,

Tezimi hazırlamamda büyük emeği olan ve desteğini esirgemeyen Doç Dr. Turgut KARABAĞ'a,

Tez yazım aşamasında desteklerini, değerli görüşlerini esirgemeyen ve asistanlık sürecim boyunca birlikte çalışmaktan mutluluk duyduğum tez danışmanım Uzman Dr. Aysel TEKEŞİN'e,

Kliniklerinde rotasyon yaptığım ve eğitimime katkısı olan tüm hocalarıma,

Birlikte çalışmaktan mutluluk duyduğum ve ihtiyaç duyduğumda hep yanımda olan sevgili asistan arkadaşlarıma,

Nöroloji kliniğinde beraber çalışmaktan büyük zevk aldığım bilgi ve birikimleriyle eğitim sürecime katkı sağlayan, Doç Dr. Osman Özgür YALIN, Uzman Dr. Ahmet HAKYEMEZ, Uzman Dr. Arife Çimen ATALAR, Uzman Dr. Gökçe KAVASOĞLU ve kliniğimizin diğer uzmanlarına,

Nöroloji kliniğinde bizlerle omuz omuza ve özveriyle çalışan hemşire arkadaşlarıma ve tüm sağlık personelimize,

Tezimin istatistik aşamasında destek olan sayın Ertan KOÇ'a,

Fedakarlıkları ve sevgi dolu kalpleriyle hayatımı güzelleştiren ve hep yanımda olan sevgili aileme, hayatım boyunca varlığını ve desteğini yanımda hissettiğim abim Eyyüp YAVUZ'a, ablam Canan YAVUZ BİRİNCİ'ye,

Tez yazım aşamasında sevgisi ve desteği her zaman yanımda olan, hayatıma renk katan Dr. Sinem AGKA'ya sonsuz sevgi saygı ve teşekkürlerimi sunarım.



# İÇİNDEKİLER

ÖNSÖZ.....	I
İÇİNDEKİLER .....	III
TABLO LİSTESİ.....	V
ŞEKİL LİSTESİ.....	VI
GRAFİK LİSTESİ.....	VII
SİMGELER VE KISALTMALAR .....	VIII
ÖZET.....	X
ABSTRACT .....	XII
1. GİRİŞ .....	1
2. GENEL BİLGİLER.....	4
2.1. İNME .....	4
2.1.1. İnme Tanımı ve Önemi .....	4
2.1.2. İnme prevalansı ve insidansı .....	4
2.1.3. İnme Sınıflandırması.....	5
2.1.4. İnme risk faktörleri .....	8
2.2. SESSİZ SEREBRAL İSKEMİ.....	9
2.2.1. Sessiz Serebral İskemi Tanımı .....	9
2.2.2. SSİ Görüntüleme Bulguları.....	9
2.2.3. Sessiz serebral iskemi prevalansı .....	12
2.2.4. Sessiz serebral iskemi insidansı .....	12
2.2.5. Sessiz Serebral İskemi Patofizyolojisi .....	13
2.2.6. Sessiz serebral iskemi risk faktörleri.....	14
2.3. CHARLSON KOMORBİDİTE İNDEKSİ .....	16

<b>3. MATERYAL VE METOD.....</b>	<b>20</b>
3.1. ÇALIŞMA POPULASYONU .....	20
3.2. ÇALIŞMAYA DAHİL EDİLME KRİTERLERİ .....	20
3.3. ÇALIŞMADAN DIŞLAMA KRİTERLERİ.....	20
3.4. KLİNİK VE LABORATUAR DEĞERLENDİRME .....	20
3.5. GÖRÜNTÜLEME BULGULARI .....	21
3.6. TRANSTORASİK EKOKARDİYOĞRAFİ.....	21
3.7. HOLTER EKG.....	22
3.8. CHARLSON KOMORBİDİTE İNDEKSİ SKORLAMA.....	22
3.9. İSTATİKSEL ANALİZ .....	22
<b>4. BULGULAR.....</b>	<b>23</b>
<b>5. TARTIŞMA .....</b>	<b>33</b>
<b>6.SONUÇLAR .....</b>	<b>41</b>
<b>KAYNAKLAR .....</b>	<b>43</b>
<b>EKLER.....</b>	<b>52</b>
EK 1: ETİK KURUL ONAYI.....	52
EK 2: BİLGİLENDİRİLMİŞ GÖNÜLLÜ OLUR FORMU.....	53

## TABLO LİSTESİ

Tablo 1. Fazekas Skorlaması.....	11
Tablo 2. Charlson Komorbidite İndeks Skor Sistemi .....	18
Tablo 3. SSİ ve kontrol grubunun demografik, laboratuvar ve klinik özellikleri .....	25
Tablo 4. Gruplar arasında CKİ skoru, ekokardiyografi ve holter parametrelerinin karşılaştırılması .....	30
Tablo 5. Charlson komorbidite indeksinin SSİ grubunda yaş, VKİ, diastolik-sistolik kan basınçları ve fazekas skoru ile korelasyonu .....	31
Tablo 6. Charlson komorbidite indeksinin SSİ grubunda HT, DM, KOAH, HL, sigara kullanımı ve aile öyküsü ile korelasyonu .....	32

## ŞEKİL LİSTESİ

Şekil 1. İskemik Serebrovasküler Hastalıkların Sınıflandırılması.....	5
Şekil 2. Fazekas skorlamasının MRG görüntüleri .....	11





## GRAFİK LİSTESİ

Grafik 1. SSİ ve kontrol grubunun yaş değerlerinin karşılaştırılması.....	23
Grafik 2. SSİ ve kontrol grubunun hipertansiyon açısından karşılaştırılması .....	24
Grafik 3. SSİ ve kontrol grubunun diastolik ve sistolik kan basınçlarının karşılaştırılması .....	24
Grafik 4. SSİ grubunun Fazekas skor karşılaştırılması .....	26
Grafik 5. SSİ ve kontrol grubunun Charlson Komorbidite İndeks skoru açısından karşılaştırılması .....	26
Grafik 6. SSİ ve kontrol grubunun EF ve LVESÇ değerlerinin karşılaştırılması .....	27
Grafik 7. SSİ ve kontrol grubunun SDNN değerlerinin karşılaştırılması .....	28
Grafik 8. SSİ ve kontrol grubunun SDANN değerlerinin karşılaştırılması .....	28
Grafik 9. SSİ ve kontrol grubunun LF ve HF değerlerinin karşılaştırılması .....	29

## SİMGELER VE KISALTMALAR

<b>ADC</b>	: Apparent Diffusion Coefficient
<b>AF</b>	: Atrial Fibrilasyon
<b>BCH</b>	: Beyaz Cevher Hiperintensitesi
<b>BT</b>	: Beyin Tomografisi
<b>BOS</b>	: Beyin Omurilik Sıvısı
<b>CKİ</b>	: Charlson Komorbidite indeksi
<b>DM</b>	: Diyabetes Mellitus
<b>EF</b>	: Ejeksiyon Fraksiyonu
<b>EKG</b>	: Elektrokardiyografi
<b>EKO</b>	: Ekokardiyografi
<b>GİA</b>	: Geçici İskemik Atak
<b>HbA1C</b>	: Glikozillenmiş Hemoglobin A1c
<b>HDL</b>	: Yüksek Yoğunluklu Lipoprotein (High Density Lipoprotein)
<b>HF</b>	: Yüksek frekanslı güç
<b>HL</b>	: Hiperlipidemi
<b>HT</b>	: Hipertansiyon
<b>IVS</b>	: İnterventrik üler Septum
<b>KAH</b>	: Koroner Arter Hastalığı
<b>KDH</b>	: Küçük Damar Hastalığı
<b>KE</b>	: Kardiyoembolik
<b>KOAH</b>	: Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığı
<b>LA</b>	: L ökoariozis
<b>LACİ</b>	: Laküner İnfarkt
<b>LDL</b>	: Düşük Yoğunluklu Lipoprotein (Low Density Lipoprotein)
<b>LF</b>	: Düşük frekanslı güç
<b>LF/HF</b>	: LF/HF oranı
<b>MRG</b>	: Manyetik Rezonans Görüntüleme
<b>MI</b>	: Myokard infarktüsü
<b>pNN50</b>	: Aralarında 50 msn'den fazla fark bulunan ardışık RR interval çiftinin yüzdesi

- rMSDD** : Komşu RR intervalleri arasındaki farkın karelerinin ortalamasının karekökü
- PVBC** : Periventriküler Beyaz Cevher
- PW** : Arka duvar
- SA** : Sol Atrium
- ASDNN** : Bütün beş dakikalık segmentlerdeki normal RR aralıklarının standart sapmasının ortalaması
- SDNN** : Tüm normal RR intervallerinin standart sapması
- SDNNN** : Tüm normal RR intervallerinin ortalaması
- SDANN** : Bütün beş dakikalık segmentlerdeki RR interval ortalamalarının standart sapması
- SSİ** : Sessiz Serebral İskemi
- SV** : Sol Ventrikül
- SVEDÇ** : Sol Ventrikül Diyastol Sonu Çapı
- SVESÇ** : Sol Ventrikül Sistol Sonu Çapı
- TACİ** : Total Anterior Sirkülasyon İnfarktı
- TOAST** : Trial of Org 10172 in Acute Stroke Treatment
- VKİ** : Vücut Kitle İndeksi
- VRA** : Virchow-Robin Aralığı
- WHO** : Dünya Sağlık Örgütü

## ÖZET

**Yavuz N, Sessiz Serebral İskemi Olgularında Kardiyak Fonksiyonların Charlson Komorbidite İndeksi İle Değerlendirilmesi, İstanbul Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Nöroloji Tezi. İstanbul, 2019.**

**Amaç:** Sessiz serebral iskemide (SSI) inme öyküsü ve inmeyle ilişkili nörolojik semptom ve muayene bulgusu olmayan bireylerde kranial görüntüleme de görülen iskemik lezyonlar olarak tanımlanmıştır. İskemik inmede olduğu gibi kardiyak fonksiyon bozukluklarının bu lezyonların ortaya çıkışında önemli bir yeri vardır. Charlson komorbidite indeksi komorbid durumların değerlendirilmesinde kullanılan bir ölçek olup, birçok hastalığın komorbid durumlarla ilişkisinin belirlenmesinde kullanılmıştır. Bu çalışmada Charlson Komorbidite İndeksi (CKİ) ile SSI olgularında kardiyak fonksiyonların komorbid durumlarla ilişkisini değerlendirmeyi amaçladık.

Literatürde birçok sistemik hastalıkta ve inmede Charlson komorbidite indeksi değerlendirilmiş olup, sessiz serebral iskemik hastalarda kardiyak fonksiyonların komorbid durumlarla ilişkisini değerlendiren çalışma bulunmamaktadır. Biz de sessiz serebral iskemik lezyonları olan hastalarda kardiyak fonksiyonların Charlson Komorbidite İndeksi ile değerlendirilmesini amaçladık.

**Çalışma planı:** Çalışmaya 60 SSI olgusu ile 40 sağlıklı gönüllü kontrol dahil edildi. Çalışmaya 1 Ocak 2017- 1 Ocak 2019 tarihleri arasında nöroloji polikliniğine herhangi bir sebeple başvuran, kranial görüntülemesinde sessiz serebral iskemide saptanan, inme ve ilişkili hastalık, nörodejeneratif hastalık öyküsü olmayan, sistemde Holter EKG tetkiki ve transtorasik ekokardiyografi yapılmış hastalar ve kranial görüntülemeleri normal, sağlıklı gönüllüler dahil edildi.

Hasta ve kontrol grubunun demografik özellikleri, muayane bulguları, özgeçmiş, eşlik eden komorbid durumlar hakkında detaylı inceleme, laboratuvar incelemeleri, EKG, transtorasik EKO ve 24 saatlik holter EKG incelemesiyle kalp hızı değişkenliği değerlendirildi.

**Bulgular:** Çalışmaya dahil edilen 60 hastanın 30'u(%50) erkek 30'u(%50) kadın, yaş ortalamaları 56,6±7,0 idi. Kontrol grubuna dahil edilen 40 sağlıklı gönüllünün ise 20'si erkek(%50) 20'si(%50) kadın, yaş ortalamaları ise

49,9±10,0'du. Hasta grubunda hastaların yaşları kontrol grubundan anlamlı ( $p < 0.05$ ) olarak daha yüksekti.

SSİ grubunda hipertansiyon sıklığı, sistolik ve diyastolik kan basıncı ortalamaları kontrol grubuyla kıyaslandığında daha yüksekti ve iki grup arasında istatistiksel anlamlı fark saptandı( $p < 0.05$ ). SSİ hasta grubunda ejeksiyon fraksiyonu (EF) kontrol grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı düşük gözlemlendi( $p < 0.05$ ). Transtorasik EKO'da LVESÇ değerleri SSİ grubunda kontrol grubuyla karşılaştırıldığında anlamlı yüksek bulundu, LVEDÇ ise SSİ grubunda kontrol grubuna göre yüksek fakat istatistiksel olarak anlamlı değildi( $p > 0.05$ ). Holter EKG kalp hızı değişkenliği parametrelerinden SDNN ve ASDNN hasta grubunda kontrol grubuna göre anlamlı düşük saptandı( $p < 0.05$ ). CKİ skorlarına gruplar arasında bakıldığında SSİ grubunda CKİ puanı kontrol grubundan istatistiksel olarak anlamlı yüksekti( $p < 0.05$ ).

**Sonuç** SSİ olgularında, hipertansiyon ve kan şekeri regülasyonun yönetimi, kardiyak fonksiyonların özellikle kalp hızı değişkenliklerinin, sol atrium çapı, aort genişliği ve EF düşüklüğünün değerlendirilmesi takipte, inme başta olmak üzere SSİ ile ilişkili diğer komorbid durumların yönetiminde önemli katkılar sağlayabilir.

**Anahtar Kelimeler:** Sessiz serebral iskemi, Charlson komorbidite indeksi, kardiyak fonksiyonlar.

## ABSTRACT

**Yavuz N, Evaluation of Cardiac Functions in Patients with Silent Cerebral Ischemia by Charlson Comorbidity Index, Istanbul Training and Research Hospital, Neurology Thesis, İstanbul, 2019**

**Objective:** Silent cerebral ischemia (SCI) is defined as ischemic lesions seen in individuals without stroke history and neurological symptoms or examination findings associated with stroke. As in ischemic stroke, cardiac dysfunction has an important role in the appearance of these lesions. The Charlson comorbidity index (CCI) is a scale used for the evaluation of comorbid conditions and has been used to determine the relationship of many diseases with comorbid conditions. In the literature, CCI was evaluated in many systemic diseases and stroke but there are no studies evaluating the relationship between cardiac functions and comorbid conditions in silent cerebral ischemic patients. We aimed to evaluate cardiac functions with Charlson Comorbidity Index in patients with silent cerebral ischemic lesions.

**Method:** 60 patients were included in the study with 40 volunteer controls also. Patients and volunteers who were admitted to the neurology outpatient clinic for any reason between January 1, 2017 and January 1, 2019, who had silent cerebral ischemia in cranial imaging, without a history of stroke or neurodegenerative disease, and who had transthoracic echocardiography and Holter's ECG studies before, were included. Demographic characteristics of the patient and control groups, examination findings, CV, detailed comorbid conditions, laboratory results, ECG, transthoracic ECO and 24-hour holter ECG examination were used to evaluate heart rate variability.

**Findings:** Of the 60 patients included in the study, 30 (30%) were male and 30 (30%) were female. The mean age was  $56.6 \pm 7.0$ . Of the 40 healthy volunteers included in the control group, 20 (20%) were male and 20 (20%) were female and the mean age was  $49.9 \pm 10.0$ . The age of the patients in the case group was significantly higher than the control group ( $p < 0.05$ ). The incidence of hypertension, systolic and diastolic blood pressure were higher in the SCI group compared to the control group

and there was a statistically significant difference between the two groups ( $p < 0.05$ ). Ejection fraction (EF) was significantly lower in the SCI patient group than the control group ( $p < 0.05$ ). LVESD values in transthoracic echocardiography were significantly higher in the SCI group compared to the control group, whereas LVEDD was significantly higher in the SCI group than the control group ( $p > 0.05$ ). Holter ECG heart rate variability parameters, SDNN and ASDNN, were significantly lower in the patients than the control group ( $p < 0.05$ ). When CCI scores were compared between the groups, the CCI score in the SSI group was significantly higher than the control group ( $p < 0.05$ ).

**Result:** The management of hypertension and blood glucose regulation in SCI cases, especially heart rate variability of cardiac functions, evaluation of left atrial diameter, aortic width and EF low may provide significant contributions to management of other comorbid conditions related with SCI, especially stroke.

**Keywords:** Silent cerebral ischemia, Charlson Comorbidity Index, cardiac functions



## 1. GİRİŞ

İnme, tedavi maliyeti, yüksek iş gücü kaybı ve morbidite açısından önemli bir toplum sağlığı sorunudur. Dünyada ve ülkemizde yaşlı popülasyonun artması ile giderek daha fazla önem kazanmaktadır. İnme gelişmiş ülkelerde hastane başvurularında ve sağlık harcamalarında önemli bir yere sahiptir. Bu nedenle inme riskini artıran, morbidite ve mortalitesini etkileyen nedenler ve bununla ilgili çalışmaların önemi giderek artmaktadır(1,2).

Sessiz serebral iskemi (SSİ) terimi, son dönemde kranial görüntülemelerin yaygınlaşması ile birlikte sık tanımlanmaya başlanan, inme öyküsü ve nörolojik semptomları olmayan bireylerde görülen, arter sulama alanına uyan iskemik lezyonlar olarak tanımlanmaktadır(3, 4, 5). İskemiler klasik inme benzeri akut klinik semptomlar göstermediği için sessiz olarak adlandırılmaktadır (4). İlk kez 1965'te Fisher otopsi serilerinde inme öyküsü ve nörolojik defisiti olmayan kişilerde laküner infarktları tanımlamıştır (6). 30 yıl sonra yapılan toplum bazlı bir otopsi serisinde asemptomatik hastaların %13'ünde SSİ'ye ait patolojik bulgular saptanmıştır(7). MRG kullanılarak yapılan taramalar da benzer sonuç vermiştir. SSİ'lerin patogenezi anlamak için yapılan prospektif çalışmalar SSİ'nin inme ve vasküler demans gelişimi için de risk faktörü olduğunu göstermiştir (8).

Genel popülasyonda SSİ prevalansı farklı çalışmalarda %10-28 arasında değişkenlik gösterirken, inme geçirmiş hastalarda bu oran %38 olarak bildirilmiştir(9,10). Çalışmalar sessiz serebral iskemilerin kognisyon, nörolojik defisit, psikiyatrik bozukluklar ve artmış inme riskiyle korele olduğunu göstermektedir. Bu da bu bulguların sessiz ya da zararsız olmadığını ortaya koymaktadır (11). Son yıllarda SSİ'nin ileri yaş, bozulmuş glukoz toleransı, diyabetes mellitus, hipertansiyon, kronik böbrek yetmezliği, atrial fibrilasyon, koroner arter hastalıkları ile ilişkilerini araştıran ve anlamlı sonuçlar bildiren çalışmalar yapılmıştır (11, 12, 13, 14). Kardiyak mikroembolilerin de benzer serebral lezyonlar oluşturabileceği bildirilmiştir (14).



Son yıllarda nöroloji polikliniğine herhangi sebeple başvuran hastalarda yapılan kranial görüntüleme yöntemlerinin artmasıyla SSİ olguları daha sık görülmeye başlanmıştır ve etyolojiye yönelik daha fazla tetkik istenmektedir. İskemik inme için %20 oranında risk faktörü olan kardiyoemboliler, kardiyak ritm bozuklukları, özellikle de AF, koroner arter hastalıkları ve miyokard enfarktüsü SSİ'nin ortaya çıkışında da önemli bir faktördür. Kardiyak ritm bozukluklarını değerlendirmek açısından holter elektrokardiyografi rutin elektrokardiyografiden daha değerli bilgiler sunmaktadır. 24 saatlik kardiyak ritm takibi, SSİ etyolojisi açısından altta yatan kardiyak ritm bozuklukları göstermesi ve erken dönemde etolojiye yönelik takip ve tedavi açısından önemlidir (14).

Kronik sistemik hastalıkların sorgulandığı, sıklık ve ilişkilerinin değerlendirildiği klinik pratikte yaygın kullanılan indeks Charlson komorbidite indeksidir(CKİ). Bu indeks, 1987 yılında Mary Charlson ve meslektaşları tarafından geliştirilmiştir. İndeks 19 farklı maddeden oluşup bu maddeler içinde bazı aynı tür hastalıkların farklı derecelendirmeleri de mevcuttur, örneğin az derecedeki karaciğer hastalığının puanı 1 iken orta ya da ileri karaciğer hastalığı ayrı bir madde olup puanı 3'dür. Komorbid hastalıklara verilen bu puanlar hastalıkların rölatif risk değerlerine göre belirlenir, rölatif risk  $\geq 1,2$  ise değerlendirmeye alınır ve 1,2 ile 1,5 arasında ise 1; 1,5 ile 2,5 arasında ise 2; 2,5 ile 3,5 arasında ise 3 ve sadece iki duruma (AIDS ve 2. türdeş metastaz) özel olarak 6 puanı verilmiştir. Hastanın komorbid hastalıklarından aldığı puanlar toplanarak bir skor elde edilir ve hastaların yaşı için de ayrıca bir skor eklenir, bu yaş skoru 50'den daha yaşlı hastalar için; 50'den başlayarak yaşın dekadlara bölünmüş halinde her dekada bir kademe artmasıdır, 50-59 için 1, 60-69 için 2, 70-79 için 3, 80-89 için 4 puan şeklindedir(15, 16).

Literatürde CKİ'nin birçok farklı klinik durumda mortalitenin tahmini ve yüksek riskli hastaların tespit edilerek maliyetlerin düşürülmesine yardımcı olması adına kullanılabileceği öngörülmektedir. Tessier ve ark. iskemik inme hastalarında inmenin fonksiyonel sonuçlarının tahmin edilmesinde Charlson Komorbidite İndeksinin kullanılabileceğini belirtmişlerdir(16). İskemik inme hastalarında komorbid durumları değerlendirmek için yapılan başka bir çalışmada da Charlson

komorbidite indeksi yüksek olan hastaların taburculukta kötü sonuç alma olasılığının yüksek ve 1 yıllık ölüm oranında artış olduğunu saptamışlardır (17).

Literatürde inme de dahil olmak üzere bir çok hastalıkta Charlson komorbidite indeksi değerlendirilmiş olup, inme ile ilişkisi net bir şekilde ortaya konmuştur. Diğer taraftan sessiz serebral iskemik hastalarda komorbid durumlarla ilişkisini CKİ kullanılarak değerlendiren çalışma bulunmamaktadır. Biz de sessiz serebral iskemik lezyonları olan hastalarda CKİ kullanarak komorbid durumların SSİ gelişimindeki etkisini değerlendirmeyi amaçladık.



## 2. GENEL BİLGİLER

### 2.1. İNME

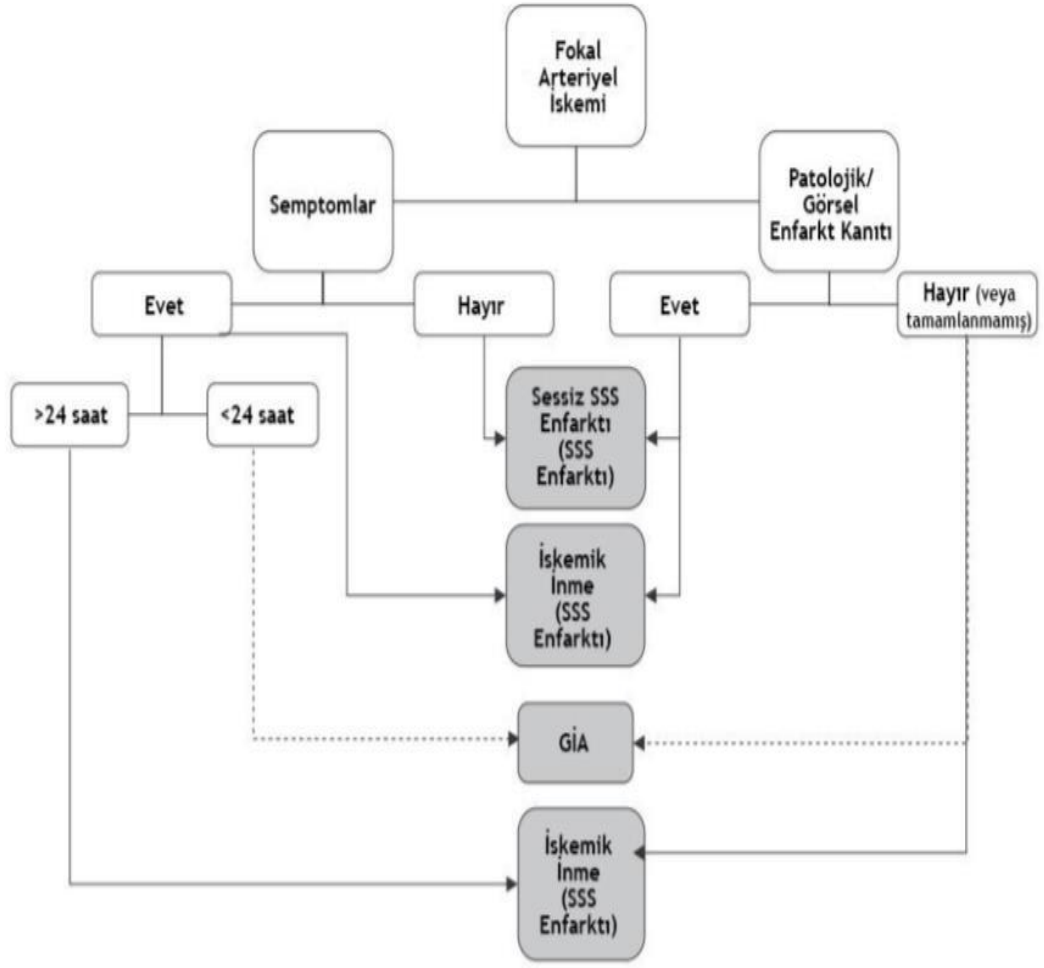
#### 2.1.1. İnme Tanımı ve Önemi

Dünya Sağlık Örgütü'ne (WHO) göre inme, hızlı gelişen fokal (bazen global) serebral işlev bozukluğu klinik bulgularının 24 saatten uzun sürmesi ya da ölümlle sonlanması ve vasküler orijin dışında belirli bir neden olmaması olarak tanımlanmaktadır. Bu tanım; serebral enfarkt, primer intraserebral kanama ve subaraknoid kanamayı kapsamaktadır. İnme ve geçici iskemik atak (GİA) arasındaki ayırım, semptomların 24 saatten uzun ya da kısa sürmesi, görüntüleme bulgularının olup olmamasına göre yapılmaktadır(18).

#### 2.1.2. İnme prevalansı ve insidansı

İNME, tüm dünyada mortalite sebepleri içerisinde kalp hastalıklarından sonra ikinci, morbidite yönünden de birinci sırada yer almaktadır (19). Yapılan epidemiyolojik çalışmalarda inme insidansı binde 2 olarak hesaplanmış, bu hastaların %20'sinin erken dönem takiplerinde, %30'unun ise bir yıl içinde hayatını kaybettiği, yaşayanların üçte birinin yaşam kalitesinin etkilendiği ve günlük işlerinde başkalarına muhtaç olarak yaşamlarını sürdürdükleri gösterilmiştir (20).

Türkiye'de 1991-1995 yılları arasında yapılan bir çalışmada ilk kez inme geçiren ardışık 2000 hastanın verileri prospektif olarak değerlendirilmiş; olguların %77'sinde iskemik inme, %19'unda primer intrakranial kanama ve %4'ünde subaraknoid kanama bulunmuştur (21). Dünya genelinde yapılan farklı çalışmalarda ilk kez inme geçirenlerde MRG'ye göre sensitivitesi daha düşük olan bir tetkik olan bilgisayarlı tomografi (BT) ile yapılan görüntülemelerde saptanan sessiz serebral iskemik (SSİ) oranı ABD'de %24, Danimarka'da %29 ve İtalya'da %38 olarak saptanmıştır (22).



Türk Beyin Damar Hastalıkları Dergisi 2015; 21(2): 80-84

### Şekil 1. İskemik Serebrovasküler Hastalıkların Sınıflandırılması

#### 2.1.3. İnme Sınıflandırması

1991 yılında Banford ve arkadaşları inme olgularında klinik bulguları ön planda tutarak bir sınıflandırma yapmışlardır(23).

1. Total anterior sirkülasyon infarktları (TACI).
2. Parsiyel anterior sirkülasyon infarktları (PACI).
3. Posterior sirkülasyon infarktları (POCI).
4. Lak üner infarktlar (LACI).

TOAST sınıflaması, Akut İnme Tedavisinde Org 10172 Çalışması (Trial of Org 10172 in Acute Stroke Treatment) için geliştirilen ve etiyolojiyi esas alan bir

iskemik inme alt tip kategorizasyon sistemidir. Nedene yönelik sınıflandırmalar arasında en sık kullanılanıdır(24).

TOAST sınıflaması 5 kategoriye sahiptir:

1. Büyük arter ateroskerozu
2. Kardiyembolizm
3. Küçük damar oklüzyonu
4. Bilinen bir başka sebepten kaynaklanan inme
5. Sebebi bilinmeyen inme

Serebral infarktların %20'sinden kardiyak emboli, %50'sinden büyük damar ateroskerozu ve %25'inden ise küçük damar hastalığı sorumlu tutulmaktadır. Hastaların %25-39'unda kesin bir sebep belirlenememekle birlikte, nedeni bilinmeyen grubun önemli bir kısmının da kardiyak kaynaklı olduğu düşünülmektedir. Tanı ve sınıflandırma hastaların klinik özellikleri, görüntüleme bulguları (BT/MRG), kardiyak incelemeler (ekokardiyografi, vs.), ekstrakranial arterlerin doppler görüntülemesi, kranial ve karotis anjiyografi, laboratuvar incelemeleri ve tromboza yatkınlıkla ilgili kan parametrelerinin değerlendirilmesine dayanır (21).

### **Büyük arter ateroskerozu:**

Ekstrakranial ve majör intrakranial arterlerin belli bölgelerinin ateroskerozu nedeniyle > %50 stenozu veya oklüzyonu sonucunda klinik veya görüntüleme bulguları gelişebilir. Aterom plağının neden olduğu, ileri derece daralan damarın trombüs oturmasına bağlı tıkanması ya da infarkt, trombüs veya plak fragmanlarının distale embolizasyonu ile klinik bulgular oluşur. Etkilenen vasküler alana bağlı farklı klinik semptom ve bulgular görülebilir. A. Carotis interna başlangıcı, sifon parçası, a. Subklavia, vertebral arter başlangıç ve intrakranial parçası ile baziler arter proksimali darlıkların en sık görüldüğü alanlardır. BT veya MRG'de 1,5 cm'in üzerindeki kortikal veya serebellar lezyonların ve beyin sapı veya subkortikal hemisferik infarktların varlığı, potansiyel olarak büyük arter ateroskerozuna bağlıdır(21).

**Kardiyak emboli:**

Kalpte oluşan bir emboliye bağlı olduğu düşünülen arteriyel oklüzyonları içerir. Olası kardiyak emboli tanısı için, nonvalvüler atrial fibrilasyon, akut miyokard infarktüsü (MI), geç dönemde MI (anevrizma, akinetik segment), protez kalp kapakçığı, sol atrial trombus, infektif endokardit gibi en az bir tane kardiyak emboli kaynağı tespit edilmiş olmalıdır. Akut maksimal defisit ve hızlı klinik düzelme, hemorajik infarkt görülmesi, birden fazla vasküler alanda geçirilmiş GİA veya inme bulgusu, izole afazi, izole homonim hemianopsi gibi kortikal dal oklüzyonu düşündürülen tablolar, baş ağrısı ve epilepsinin eşlik etmesi gibi durumlar kardiyoenbolik inme tanısını destekler(21).

**Küçük arter oklüzyonu:**

Küçük derin penetran arterlerin tutulumu sonucu oluşan klinik tablo olup laküner infarkt olarak da tanımlanır (21). BT/MRG görüntülemesinde boyutları 1,5 cm'den küçük beyin sapı veya subkortikal lezyonlar olarak görülür. Asemptomatik olabileceği gibi pür motor hemiparezi, pür duysal inme, sensorimotor inme, ataksik hemiparezi, dizatri beceriksiz el gibi klinik laküner sendromlar olarak ortaya çıkabilir. Klinikte afazi, ihmal, görme alanı defekti gibi serebral kortikal disfonksiyon bulguları, bilinç bozukluğu görülmez. Diabetes mellitus veya hipertansiyon hikayesi tanıyı destekler. Potansiyel bir kardiyak emboli kaynağı ve ekstrakranial büyük arterlerin değerlendirmesinde ipsilateral bir arterde %50'den fazla stenoz bulunmamalıdır (21).

**Bilinen bir başka sebepten kaynaklanan akut inme:**

Vaskülitler, diseksiyon, hematolojik bozukluklar, koagulopatiler, CADASIL (cerebral autosomal dominant arteriopathy with subcortical infarcts and leukoencephalopathy), moya moya hastalığı, fibromusküler displazi gibi daha nadir görülen etiyolojik nedenlerle bağlı gelişir.

**Sebebi bilinmeyen inme:**

Bazı durumlarda, inmeye neden olan altta yatan neden bulunamaz. Sebebi bilinmeyen inme yeni tanımlama ile kriptojenik inme, bilinmeyen bir sebeple

meydana gelen serebral iskemi olarak tanımlanır. Bir kısım hastada, geniş çaplı incelemeye rağmen bir etyoloji saptanamaz; bazılarında ise inceleme daha yüzeyseldir ve sebep bulunamaz. Bu kategori, aynı zamanda birden fazla potansiyel sebebin bulunduğu ve hekimin tam olarak tanı koyamadığı durumları da içerir(24).

#### **2.1.4. İnme risk faktörleri (25)**

##### **I. Değiştirilemeyen risk faktörleri**

- a. Yaş
- b. Cinsiyet
- c. Irk
- d. Aile öyküsü/genetik
- e. Ailede inme ya da geçici iskemik atak öyküsü

##### **II. Değiştirilebilir risk faktörleri**

###### **a. Kesinleşmiş faktörler**

1. Hipertansiyon
2. Sigara
3. Diyabetes Mellitus, hiperinsülinemi, glukoz 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

###### **b. Kesinleşmemiş faktörler**

1. Metabolik sendrom
2. Alkol kullanımı
3. Hiperhomosisteinemi
4. İlaç kullanımı ve bağımlılığı

5. Hiperkoagülabilité (Antikardiyolipin antikorü, Lupus antikoagülanı, Faktör V Leiden ve protrombin mutasyonu; protein C, protein S, ve antitrombin III eksikliği
6. Oral kontraseptif kullanımı
7. İnflamasyon (high sensitif-CRP, CD 40 ligand, IL-18)
8. Enfeksiyon (C.pnömonia, H.Pylori, CMV, periodontal hastalıklar)
9. Migren
10. Yüksek Lp(a), yüksek Lp-(PLA2)
11. Uykuda solunum bozuklukları

## **2.2. SESSİZ SEREBRAL İSKEMİ**

### **2.2.1. Sessiz Serebral İskemi Tanımı**

SSİ, inme öyküsü olmayan, nörolojik semptomları bulunmayan bireylerde görülen iskemik lezyonlar olarak tanımlanmıştır (8,10). İnme semptomları olmaksızın kranial görüntülemelerde saptanan bu lezyonlar, sessiz olarak tanımlansa da toplum temelli epidemiyolojik çalışmalar inme için risk oluşturduklarını farkedilmeyen motor defisit ve kognitif etkilenme, yürüme bozukluğu, psikiyatrik bozukluklarla birlikte olduğunu göstermektedir. Bu nedenle lezyonların sessiz ya da zararsız olmadığı belirtilmiştir(9).

Framingham Offspring çalışmasında SSİ ve beyaz cevher hasarı (BCH) inme için bağımsız risk faktörü olarak bulunurken yalnızca BCH vasküler risk faktörlerinden bağımsız ölüm, kognitif etkilenme ve inmeyle ilişkili bulunmuştur. SSİ daha çok mikrovasküler ya da embolik natürde vasküler etiyojiiyle ortaya çıkarken BCH, gliozis, demyelinizasyon, dejeneratif ve inflamatuvar değişiklikler, venöz hastalık gibi farklı etiyojilere bağlı görülebilir (26).

### **2.2.2. SSİ Görüntüleme Bulguları**

SSİ %80-90 subkortikal yerleşimlidir. Subkortikal kronik infarktlar doku hasar ve kavitasyonunu yansıtan T1 hipointens T2 hiperintens düzensiz şekilli fokal lezyonlardır. Her zaman olmasa da genellikle FLAIR'da gliozisi yansıtabak şekilde santral hipointensite ve T2 hiperintens düzensiz rim görülür. Bazen de intrakaviter sıvının tam olmayan baskılanması nedeniyle FLAIR'da hiperintens görülür (27). BT'de serebrospinal sıvıya benzer şekilde hipodens görülür. Perivasküler



boşluklardan  $\geq 3$  mm boyutları, çizgisel ve sosis tipi yerine ovoid ve irregüler şekilleri ve yerleşimleriyle ayrılırlar. Perivasküler alanlar sıklıkla bazal ganglion ve corona radiatada görülürken pons, medulla ve serebellumda nadirdir. Bu bölgedeki lezyonlar genelde infarktla prezente olur (28). SSI'ler BT ve MRG'de beyin omurilik sıvısı (BOS) ile aynı intensitede gözlenir. Bu infarktların tanımlanmasında, BT ile karşılaştırıldığında MRG daha duyarlı bir görüntüleme yöntemidir.

Kranial MRG'de T1,T2 ağırlıklı ve FLAIR görüntüler, lakün, dilate perivasküler boşluk ve beyaz cevher hastalık ayrımı yapma ve eski infarktları tanımlamada önemlidir. T2 ağırlıklı SWI veya gradient eko sekansları ise hemoraji, mikrokanaama ve siderozisi tanımlamada önemlidir. SWI gradient ekodan daha duyarlıdır(9).

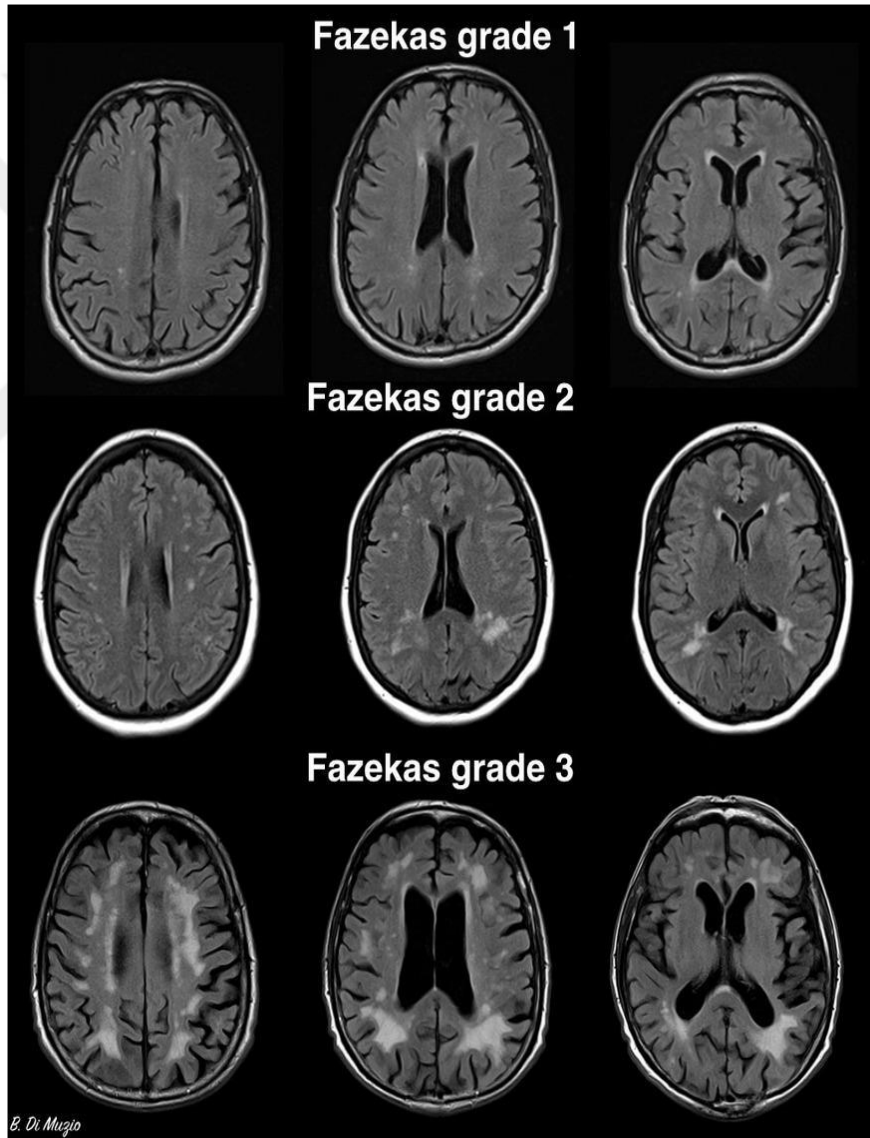
**Beyaz cevher hiperintensiteleri:** MRG'de T2 ağırlıklı görüntüleme ya da FLAIR'da serebral beyaz cevherin artmış sinyal intensitesi alanlarını ya da BT'deki hipodensiteleri tanımlar. MRG parametrelerine göre T1 'de izo ya da hipointens görülebilir. Vasküler orjinli olarak tanımlandığında infarkt olarak kabul edileceği BOS hipointensitesinde de olmamalıdır. Beyindeki yerleşimlerine göre, periventriküler BCH ve derin BCH olarak (subkortikal yerleşimli, ventrikül komşuluğu olmayan) ikiye ayrılır. BCH için lökariyozis, beyaz cevher değişiklikleri, küçük damar iskemik hastalığı gibi literatüre girmiş pek çok farklı isimlendirme vardır. BCH'nın raporlanmasını standardize etmek ve yaygınlığını tanımlamakta birçok hızlı ve kullanımı kolay görsel derecelendirme skalası geliştirilmiş ve geçerliliği gösterilmiş olsa da uygulanması en kolay ve en geçerli olan Fazekas skalasıdır (9).

### **Fazekas Skorlaması**

SSI'lerin değerlendirilmesinde de Fazekas skorlaması kullanılabilir (29)(Tablo 1).

**Tablo 1. Fazekas Skorlaması (29)**

Evre 0:	Beyaz cevher lezyonu yok
Evre 1:	Ventriküle komşu ve küçük boyutta beyaz cevher lezyonu(punktat)
Evre 2:	Ventrikül-serebral korteks mesafesinin 1/3 ün ü tutan beyaz cevher lezyonu (erken birleşen)
Evre 3:	Ventrikül-serebral korteks mesafesinin 2/3 ün ü tutan beyaz cevher lezyonu (birleşen)



**Şekil 2. Fazekas skorlamasının MRG görüntüleri(30)**

### 2.2.3. Sessiz serebral iskemii prevalansı

Klinik semptom vermeyen sessiz serebral iskemiler ilk kez 1965'de Fischer tarafından tanımlanmıştır (6). Yapılan çalışmalarda farklı prevalans değerleri ortaya konmuştur. Birçok toplum temelli çalışmada sıklığı %10-20 oranında belirtilmektedir. Hastaneye hipertansiyon ya da kalp sorunları nedeniyle başvuran hasta popülasyonlarında yapılan iki farklı çalışmada ise MRG görüntülemesi sonucunda SSİ prevalansı %43 gibi daha yüksek değerler bulunmuştur (29,31). SSİ prevalansında göze çarpan bu farklılıkların, çalışmaların uygulandığı popülasyonların (toplum tabanlı ya da hastanelerde yapılması gibi) ve çalışmaya dahil edilen hastaların özelliklerinin (yakınması olmayan ya da koroner arter hastalık öyküsü bulunan, yaş gibi) farklılığından kaynaklandığı düşünülmektedir. Özellikle yaş, cinsiyet ve hipertansiyon gibi belirgin risk faktörleri olan bireylerde SSİ prevalansının daha yüksek olması beklenmektedir. Eski ve yeni çalışmalardaki prevalans oranlarındaki farklılığın ana nedenlerinden bir diğeri de intrakranial lezyonları saptayan teknolojilerdeki ilerlemelerdir. BT'ye göre lezyonları saptamada daha hassas bir yöntem olan MRG'nin kullanımı ve zamanla BT rezolüsyonun geliştirilmesi SSİ'nin daha çok saptanmasına neden olmuştur(32). Diğer taraftan MRG ve BT çalışmaları karşılaştırıldığında prevalans ve insidans oranlarında farklılıklar bulunmaktadır (33). SSİ için risk faktörleri sistematik olarak belirlenmiş olup ileri yaş, hipertansiyon, diabetes mellitus ve sigara ile artmaktadır. 60 yaş civarında prevalans %5 civarı bulunurken 90 yaşında %35'lere ulaşabilir (34). Toplum temelli multi etnik bir çalışmada erkekler ve genç siyahlar SSİ için yüksek riskli bulunmuştur(9). Özeren ve ark.'ları koroner arter hastalığı olan hastalarda yaptıkları MRG çalışmasında SSİ sıklığını %43 olarak bildirmişlerdir (31).

### 2.2.4. Sessiz serebral iskemii insidansı

İki büyük popülasyon temelli çalışmada, yaşlı nüfusta 3 ve 5 yıllık izlemde, SSİ insidansı %3 olarak bildirilmiştir. SSİ insidansı yaşla artarken, her iki cinsiyet arasında farklılık çalışmalarda gözlenmemektedir. Tüm yaş gruplarında yapılan nüfus temelli SSİ insidansı inme insidansından beş kat daha fazla gözlenmiş ve bu oranın yaşla arttığı belirtilmiştir. Ayrıca SSİ görülmesinin yeni SSİ görülme riskini de üç kat arttırdığı gözlenmiştir. İnme riskini artırdığı bilinen pek çok

kardiyovasküler risk faktörünün SSİ riskini de artırdığı bulunmuştur. Varolan bir SSİ takepite yeni SSİ'lerin gelişimini kuvvetli bir şekilde telkin eder (35).

Yaşlılık, erkek cinsiyet, diastolik kan basıncı ve beyin MRG'de iskemi gözlenmesi SSİ insidansı ile ilişkili ana faktörler olarak belirtilmiştir (36). Nöroloji kliniğine GİA ve inme dışındaki semptomlarla başvuran hastalarda yapılan bir çalışmada SSİ yıllık insidansı %6 olarak bulunmuştur (8). Karotis endarterektomi yapılan ya da stent uygulanan hastalarda SSİ inmeden dört kat fazla görülmektedir (26,29). Kardiak operasyon sonrası ve tanısal serebral anjiyografi uygulanan hastalarda da SSİ insidansı yüksektir (7,10).

#### **2.2.5. Sessiz Serebral İskemi Patofizyolojisi**

Sessiz serebral iskemi; ateroskleroz veya lipohyalinozis zemininde gelişen küçük damar hastalığı, hipertansiyona bağlı küçük hemorajik infarktlar veya serebrovasküler dolaşımdaki bir plak ya da atrial fibrilasyona bağlı bir emboli sonucu oluşabilir (26).

Periventriküler SSİ lezyonları subkortikal olanlardan daha çok görülmekte olup patofizyolojilerinin de farklı olduğu düşünülmektedir(10). Subkortikal ak madde beyin yüzeyindeki pial ağdan kaynaklanan derin perforan arterlerle beslendiği için kapiller yapısı daha zayıftır. Zayıf vaskülarizasyona sahip bu bölgelerde mikroanjiopatik değişiklikler meydana gelir.

Küçük damar lezyonları fibrinoid nekroz, normal duvar yapısının kaybı ve mural köpük hücreler ile karakterizedir (10). Küçük damar hastalığına bağlı SSİ; çapları 40- 200 µm arasında değişen küçük, derin ve perforan arterlerin oklüzyonuna bağlı olmaktadır. 200-800 µm çapındaki arterlerin etkilenmesinin ise daha çok semptomatik lezyonlarla ilişkili olduğu düşünülmektedir(37).

Küçük arter ya da arteriollerin etkilenmesi dışında küçük ven ve kılcal damarların etkilenmesi de küçük damar hastalığı ile sonuçlanabilir (37). Beyaz

cevher lezyonu olan hastalarda arteriolar lüminal stenoz ya da oklüzyon gözlenmemektedir(10).

Serebellar bileşke lezyonları ise beyin kan akımındaki artış, koagülopati ve vazoaaktif peptid sekresyonu sonucu gelişir. Artan kan basıncı sonucunda bozulan vazomotor reaktivite, bozulmuş otoregülasyon ve geçici vazospazm serebellar bileşkede sessiz lezyonlar oluşturur (10).

#### **2.2.6. Sessiz serebral iskemi risk faktörleri**

SSİ gelişiminde çevresel ve genetik faktörler rol oynar. Genetik ile ilgili çalışmalar az sayıda ve yetersizdir. Şimdiye kadar yapılan çalışmalarda en net risk faktörü yaş olarak bulunmakla birlikte diğer başlıca risk faktörleri cinsiyet, diyabetes mellitus, hipertansiyon, hiperlipidemi, alkol, sigara, karotis stenozu, koroner arter hastalığı, geçici iskemik atak (GİA), atriyal fibrilasyon, periferik arter hastalıklarıdır ( 8, 9, 12, 27, 36).

Uehara ve ark. beyaz cevher ve bazal gangliyon düzeyindeki lezyonların risk faktörlerinin farklı olduğunu beyaz cevherdeki lezyonların yaş, hipertansiyon, kadın cinsiyetle ilişkili, bazal gangliyondaki lezyonların ise yaş, iskemik kalp hastalığı, karotis stenozu ile ilişkili olduğunu belirtmişlerdir. SSİ'lerin önce yaş ve hipertansiyonla ilişkili olarak beyaz cevherde belirlediğini bazal gangliyon düzeyinde SSİ varlığının ise jeneralize ateroskleroza gösterdiğini vurgulamışlardır(29).

Şimdiye kadar yapılan çalışmalar arasında en önemli SSİ risk faktörü yaş olarak bulunmuştur. SSİ prevalansı da yaş ile artmaktadır (9, 22, 27, 28, 38). Bir çalışmada 65 yaş altında % 9.7; 65–75 yaş arası %16.4; 75 yaş üstünde %26.1 oranlarında bildirilmiştir (8). Erkeklerde prevalans (%21.3) ilerleyen yaşla daha da belirginleşen bir farklılıkla kadınlara (%15,2) göre daha yüksek bulunmuştur. Tüm yaş gruplarında hipertansif bireylerde SSİ prevalansı yüksek bulunurken genç yaş grupta fark en belirgindir.

Diyabetes mellitus ile SSİ ilişkisinin incelendiği çalışmalardan 17 toplum temelli çalışmada olgular glisemik kontrol bozukluğuyla ilgili olarak değerlendirilmiş, 7'sinde istatistiksel anlamlı artmış risk bulunmuştur. Uzun dönem Rotterdam çalışmasında ise anlamlı farklılık bulunmamıştır (36).

KBY ve SSİ ilişkisinin değerlendirildiği beş büyük çalışmanın dördünde SSİ prevalansı ile serum kreatinin, glomerüler filtrasyon hızı ve sistatin C arasında anlamlı istatistiksel ilişki bulunmuştur(36).

Karotis ve koroner arter hastalığının birlikteliği SSİ prevalansını tek tek buldukları duruma göre anlamlı olarak artırır (36). Özeren ve arkadaşları ise yaş, karotis ve koroner aterosklerozun SSİ ile ilişkili olduğunu, hastalarının %38'inde karotis stenozu saptanmış karotis stenozu olan hastaların çoğunun lezyonlarının stenozla ipsilateral olduğunu göstermişlerdir (31).

Hipertansiyon birçok organ sisteminde mikroanjiyopati, kronik böbrek yetmezliği ve serebral mikroanjiyopati sonucu laküner inmeye neden olmaktadır. Kan basıncındaki ani düşüşler de SSİ ile ilişkili olabilir (39, 40). Kan basıncını etkileyen OSAS gibi hastalıklar da SSİ gelişiminde rol oynayabilir. Japon çalışmaları alkol tüketiminin SSİ riskini artırdığını göstermiştir. Bu durum alkol metabolizmasındaki etnik farklılıkların risk profilinde etkili olmasıyla ilgili olabilir (10,36).

Sigarayla SSİ arasında istatistiksel anlamlı ilişki gösteren çok az çalışma vardır. Howard ve arkadaşları 1998'de artan sigara maruziyetiyle SSİ oluşması arasındaki ilişkinin sigara kullanımıyla karotis aterosklerozu ilişkisine paralel olduğunu saptamışlardır (41).

Bokura ve ark.'ı metabolik sendromu olan hastaları içeren çalışmasında 25 kg/m<sup>2</sup> üzeri VKİ olanlarda SSİ riskinin arttığını ve metabolik sendromun diğer risk faktörlerinden bağımsız olarak SSİ prevalansını artırdığını belirtmişlerdir(42). Toplum temelli Northern Manhattan çalışmasında artmış fiziksel aktivite azalmış SSİ sıklığıyla ilişkili bulunurken BCH volümüyle ilişkisi bulunmamıştır (26).

Atrial fibrilasyonun tromboemboli risk biliniyor olsa da toplum temelli üç çalışma arasından sadece Framingham Offspring Çalışması SSİ ile AF arasında anlamlı ilişki bulunmuştur. Bu çalışmada AF, HT'dan sonra SSİ için en yüksek riske sahip etken olarak bulunmuştur. SSİ prevalansı ile kalp yetmezliği arası ilişki ise daha belirgin çıkmıştır. Bilinen kardiyak risk faktörlerinden bağımsız olarak dilate sol atrium ve azalmış ejeksiyon fraksiyonu (EF) artmış SSİ riskiyle ilişkili bulunmuştur (36).

### 2.3. CHARLSON KOMORBİDİTE İNDEKSİ

1987 yılında Mary Charlson ve arkadaşları tarafından geliştirilen Charlson Komorbidite İndeksi, birçok potansiyel komorbidite değişkenlerin değerlendirildiği ve farklı puanlar verilerek rölatif riskin ölçüldüğü birçok hastalık grubunda yaygın olarak kullanılan bir indekstir. İndeks 19 farklı maddeden oluşup bu maddeler içinde bazı aynı tür hastalıkların farklı derecelendirmeleri de mevcuttur, örneğin az derecedeki karaciğer hastalığının puanı 1 iken orta ya da ileri karaciğer hastalığı ayrı bir madde olup puanı 3'dür(15).

Komorbid hastalıklara verilen bu puanlar hastalıkların rölatif risk değerlerine göre belirlenir, "rölatif risk  $\geq 1,2$ " ise değerlendirmeye alınır ve 1,2 ile 1,5 arasında ise 1; 1,5 ile 2,5 arasında ise 2; 2,5 ile 3,5 arasında ise 3 ve sadece iki durum (AIDS ve 2. Türdeş metastaz) özel olarak 6 puanı verilmiştir. CCI artan yaş için adapte edilebilir. CCI'nın doğrulama fazında yaş bir komorbid durumdan ölüm için bağımsız bir risk faktörü olarak bulunmuştur. Sonuç olarak RR yaşamın her dekadında 2,4 artmıştır. Yine aynı kohorta CCI'nın her bir puan artışı rölatif ölüm riskinde 2,3 artışla gider. Hastanın komorbid hastalıklarından aldığı puanlar toplanarak bir skor elde edilir ve hastaların yaşı için de ayrıca bir skor eklenir, bu yaş skoru 50'den daha yaşlı hastalara için; 50'den başlayarak yaşın dekadlara bölünmüş halinde her dekada bir kademe artmasıdır, 50-59 için 1, 60-69 için 2, 70-79 için 3, 80-89 için 4 ve 90-99 için 5 şeklindedir (15,43).

Başlangıçta meme kanserli hastalar için geliştirilen indeks, değerlendirmeler sonucunda Charlson ve arkadaşları tarafından hastalık yükünün bir belirteci ve mortalite tahmininde güçlü bir belirteç olabileceğini göstermiştir(15). Charlson ve arkadaşların yapmış olduğu orijinal makalenin 1987'de basımından sonra çalışma yaklaşık 5500 kez alıntılanmış ve indeks; kanser, böbrek hastalıkları, inme, yoğun bakım ve karaciğer hastalıkları dahil olmak üzere çeşitli hastalık alt gruplarındaki mortaliteyi ölçmesi için değerlendirilmiştir(44). Bu çalışmalar istikrarlı bir şekilde charlson indeksinin mortalite için değerli bir prognostik belirteç olduğunu göstermiştir.

Charlson komorbidite indeksinin doğrulanması için birçok çalışma yapılmıştır. Çalışmalar hasta yaşınında mortalite tahmininde bir prediktör olduğunu göstermiştir(15, 45, 46, 47).

Tessier ve ark. iskemik inme hastalarında inme fonksiyonel sonuçlarının tahmin edilmesi için Charlson Komorbidite İndeksinin doğrulanması çalışmasında karma inme hastalarında olgu düzeltmesi amacıyla CKİ fazlasıyla yeterli olarak değerlendirilmiştir (16). Goldstein ve ark. iskemik inme hastalarında komorbid durumları değerlendirmek için yaptıkları çalışmada, Charlson komorbidite indeksi yüksek olan hasta grubunda taburculukta kötü sonuç alma olasılığının yüksek ve 1 yıllık ölüm oranında artış olduğu görülmüştür(17).



**Tablo 2. Charlson Komorbidite İndeks Skor Sistemi**

Skor	Tıbbi durumlar
1	✓ Myokard infarktüsü (hikaye önemli, sadece EKG değişikliği anlamlı değil)
	✓ Konjestif kalp yetmezliği
	✓ Periferik vasküler hastalık (aort anevrizması $\geq 6$ cm ise dahil)
	✓ Serebrovasküler hastalık (orta düzey hasar ya da hasar olmaması ile TIA hikayesi olması)
	✓ <b>Demans</b>
	✓ Kronik pulmoner hastalık
	✓ Konnektif doku hastalığı / romatolojik hastalık
	✓ Peptik ülser
2	✓ Hafif düzeyde karaciğer hastalığı (portal hipertansiyonsuz, kronik hepatit bu sınıfa dahil)
	✓ Hedef organ hasarı olmayan diabetes mellitus (sadece diyetle kontrol altında olanlar dahil değil)
	✓ <b>Hemipleji</b>
	✓ Orta ya da ciddi böbrek hastalığı
	✓ Hedef organ hasarı olan diabetes mellitus (nefropati, retinopati, nöropati ve kontrolsüz diabetes mellitus)
3	✓ Metastaz yapmamış tümör (tanıdan >5 yıl geçmişse dahil değil)
	✓ Lösemi (akut / kronik)
	✓ <b>Lenfoma</b>
6	✓ Orta ya da ciddi karaciğer hastalığı
6	✓ Metastatik solid tümör
	✓ <b>AIDS</b>

(tablo kaynak 15'ten alınmıştır.)

CKİ'nin temel kısıtlılıkları yalnızca indekste listelenen 19 durumdan alınan verileri içermesi, malign olmayan hematolojik hastalıkların (örneğin, anemi gibi) dışlanması ve 6 ayın altındaki sonuçlar için prediktif yeteneğinin azalmasıdır. CKİ kolay kullanımı, hızlı puanlama, diğer indekslerden ayrılabilirliği ve yaygın kullanımı açısından önerilmektedir(45).

CKİ'nin derlemeleri güvenilir olduğu, mortalite ve ilerleme olmaksızın yaşam oranlarıyla çok iyi kolerasyon gösterdiği, kolay modifiye olabilirliği (özellikle yaş etkisine göre) öne sürülmektedir. CKİ kolay kullanımı, hızlı puanlama, diğer indekslerden ayrılabilirliği ve yaygın kullanımı açısından önerilmektedir (45).

### **3.MATERYAL VE METOD**

#### **3.1. ÇALIŞMA POPULASYONU**

Çalışma 1 Ocak 2017- 1 Ocak 2019 tarihleri arasında İstanbul Eğitim ve Araştırma Hastanesi Nöroloji Kliniğinde yürütüldü. Herhangi bir sebeple Nöroloji Polikliniğine başvuran,18-65 yaş arası, inme öykü ve muayene bulgusu olmayan, kranial görüntülemesinde serebral hemoraji, subaraknoid kanama, intrakranial kitle lezyon saptanmayan, nörodejeneratif hastalık öyküsü olmayan, sistemde Holter EKG ve transtorasik ekokardiyografi tetkiki yapılmış 60 hasta ve 40 gönüllü kontrol çalışmaya dahil edildi. Çalışma Helsinki Deklarasyonu Kararlarına, Hasta Hakları Yönetmeliğine ve etik kurallar uygun olarak yapılmış olup, yerel etik kurulundan 07.12.2018 tarihinde onay alındı (Ek 1). Çalışmaya başlamadan önce hastalar sözlü ve yazılı olarak bilgilendirildi ve onayları alındı (Ek 2).

#### **3.2. ÇALIŞMAYA DAHİL EDİLME KRİTERLERİ**

Herhangi bir sebeple Nöroloji Polikliniğine başvuran, 18-65 yaş arası, inme öykü ve muayene bulgusu olmayan, kranial görüntülemesinde serebral hemoraji, subaraknoid kanama, intrakranial kitle lezyonu ve nörodejeneratif hastalık öyküsü olmayan sistemde Holter EKG ve transtorasik ekokardiyografi tetkiki yapılmış, çalışmaya katılmayı kabul eden hastalar dahil edildi.

#### **3.3. ÇALIŞMADAN DIŞLAMA KRİTERLERİ**

Kranial MR incelemesinde inme, ilişkili hastalık öyküsü (Geçici İskemik Atak) , inme öykü ve muayene bulgusu olan, kranial görüntülemesinde patoloji saptanan (serebral hemoraji, subaraknoid kanama, intrakranial kitle gibi) ve nörodejeneratif hastalık öyküsü olan holter EKG, transtorasik ekokardiyografi incelemesi olmayan hastalar dahil edilmedi.

#### **3.4. KLİNİK VE LABORATUAR DEĞERLENDİRME**

Çalışmaya dahil edilen hastaların ayrıntılı anamnez, öz geçmiş ve soy geçmiş özellikleri sorgulandı ve nörolojik muayeneleri yapıldı. Çalışmaya katılan tüm hastaların yaş, cinsiyet, vücut kitle indeksi (VKİ), hipertansiyon (HT), diabetes mellitus (DM), hiperlipidemi(HL), kronik obstrüktif akciğer hastalığı(KOAH), sigara

kullanım öyküsü ve ailede inme öyküsü sorgulandı. Tüm hastaların poliklinik başvurusu sırasında ölçülen sistolik diyastolik kan basıncı değerleri kayıt edildi.

Dosyalarında rutin laboratuvar tetkikleri (hemoglobin (hb), hematokrit (htc), açık kan şekeri, üre, kreatinin, total kolesterol, trigliserid, düşük yoğunluklu lipoprotein (LDL), yüksek yoğunluklu lipoprotein (HDL), tiroid fonksiyon testleri) değerleri olan hastaların sonuçları kayıt edildi.

### **3.5. GÖRÜNTÜLEME BULGULARI**

Sessiz serebral iskemilerin tanımlanması ve PVBC lezyonlarının derecelendirilmesinde hastaların Nöroloji polikliğinde herhangi bir nedenle çekilmiş kranial MRG görüntüleri değerlendirildi. 1.5 tesla beyin MRG (PHILIPS, INTERA) cihazı, 22 kesit, 5 mm kalınlıkta çekilen T1 (TR/TE: 582/15), T2 (TR/TE: 5835/110), T2 FLAIR (TR/TE:6000/120), diffüzyon (TR/TEd: 4832/81) ve ADC (TR/TEd: 4832/81) kesitleri incelendi.

SSİ'ler MRG'de 3-20 mm boyutlarında, T1 kesitlerde hipointens, T2 ve T2 FLAIR kesitlerde hiperintens lezyonlar olarak tanımlandı. 3 mm altında, T1 kesitlerde hipointens, T2de hiperintens, T2-FLAIR kesitlerde ise hipointens lezyonlar, dilate perivasküler alan (Virchow-Robin aralıkları) olarak kabul edildi.

PVBC lezyonlar, FLAIR incelemelerde fazekas skorlaması ile derecelendirildi (Tablo 1).

### **3.6. TRANSTORASİK EKOKARDİYOĞRAFI**

Sistemde retrospektif taranan ekokardiyografi laboratuvarında bulunan GE VingMed Vivid 7 cihaz ile (GE Vingmed Ultrasound, Horten, Norway) ekokardiyografi uygulanmış hasta ve kontrol grubu secildi. Tüm ekokardiyografik işlemler farklı uzman hekimler tarafından yapılmıştı. Sol ventrikülün sistolik ve diyastolik fonksiyonları değerlendirildi. PD kalınlığı, IVS kalınlığı, sol ventrikül diyastol sonu çapı (LVEDÇ) ve sol ventrikül sistol sonu çapının (LVESÇ) hesaplanmasında M-mode yöntemi kullanıldı. Sol ventrikül EF hesaplanmasında ise modifiye Simpson yöntemi kullanıldı. Diğer transtorasik ekokardiyografik parametreler (SA çapı, aort çapı, pulmoner velosite, IVS) ölçüldü. Ekokardiyografi işlemi sırasında tek lead EKG kaydı sürekli alındı.

### **3.7. HOLTER EKG**

Holter EKG (Ritim Holter) kalbin elektriksel aktivitesinin 24 saat veya daha uzun süreli olarak kaydedilmesidir. Çalışmaya katılan kranial MRG'de SSİ olan ve sistemde 24 saat süre ile Holter EKG incelemesi yapılmış hastalar dahil edildi. Tüm kayıtlar hastaların klinik durumlarına kör olan kardiyoloji uzmanı tarafından değerlendirildi ve aritmi olan bölümler işaretlendi.

### **3.8. CHARLSON KOMORBİDİTE İNDEKSİ SKORLAMA**

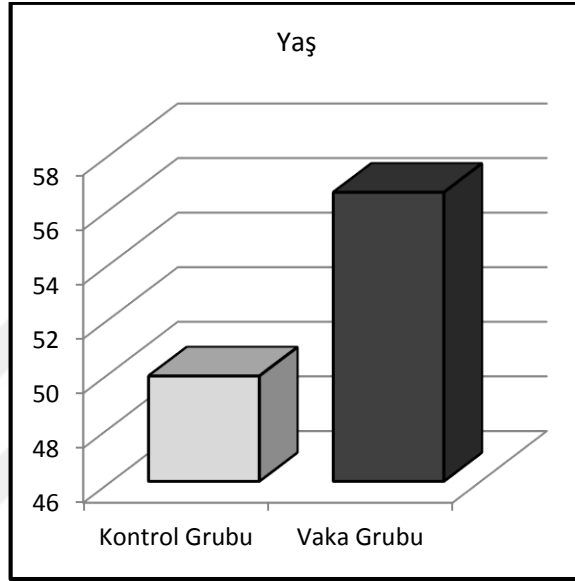
Hastaların özgeçmiş ve poliklinik değerlendirmelerinde mevcut hastalıkları ve tanıları CCI skor sisteminde bulunan 19 çeşit tanı gruplarına göre ayırt edildi ve bu tanı gruplarına denk gelen puanların toplamı CCI skoru olarak belirlendi. İndeks online olarak [https://www.thecalculator.co/health/Charlson-Comorbidity-Index-\(CCI\)-Calculator-765.html](https://www.thecalculator.co/health/Charlson-Comorbidity-Index-(CCI)-Calculator-765.html) sitesinden hastaların ayrı ayrı verileri girilerek hesaplandı. Tanı gruplarının kapsadığı alt tanıları, çalışmaya alınan bütün hastaların anamnezi, tanı için kullanılan görüntüleme ve girişimsel radyolojik raporları, laboratuvar sonuçları objektif olarak değerlendirilip kesinleştirildi. Tanı gruplarının kapsadığı alt tanıları tek hekim tarafından tespit edilip gözlemci farklılıkları giderildi. Hastalar ayrıca CCI skorunun yüksekliğine göre orta-düşük ve yüksek olarak ayrıldı (1-2 düşük, 2-3 orta, >5 yüksek olacak şekilde).

### **3.9. İSTATİKSEL ANALİZ**

İstatistiksel analiz için verilerin tanımlayıcı istatistiklerinde ortalama, standart sapma, medyan en düşük, en yüksek, frekans ve oran değerleri kullanılmıştır. Değişkenlerin dağılımı kolmogorov simirnov test ile ölçüldü. Nicel bağımsız verilerin analizinde bağımsız örneklem t test, mann-whitney u test kullanıldı. Nitel bağımsız verilerin analizinde ki-kare test kullanıldı. Korelasyon analizinde spearman korelasyon analizi kullanıldı. Analizlerde SPSS 22.0 programı kullanılmıştır.

#### 4. BULGULAR

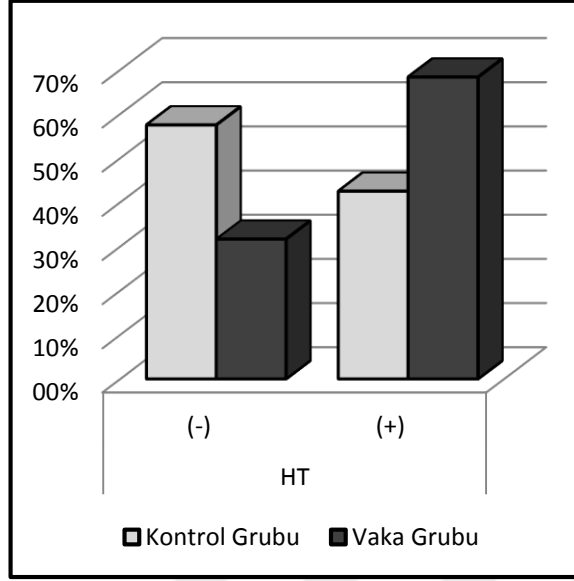
Çalışmaya dahil edilen 60 hastanın 30'u(%30) erkek 30'u(%30) kadın, yaş ortalamaları  $56,6 \pm 7,0$  idi. Kontrol grubuna dahil edilen 40 gönüllünün ise 20'si erkek(%20) 20'si(%20) kadın, yaş ortalamaları ise  $49,9 \pm 10,0$ 'du. Hastaların yaş ortalamaları kontrol grubundan anlamlı olarak yüksekti( $p < 0.05$ ). Hasta ve kontrol grupları arasında cinsiyet dağılımı açısından anlamlı fark saptanmadı ( $p > 0.05$ ).



**Grafik 1. SSİ ve kontrol grubunun yaş değerlerinin karşılaştırılması**

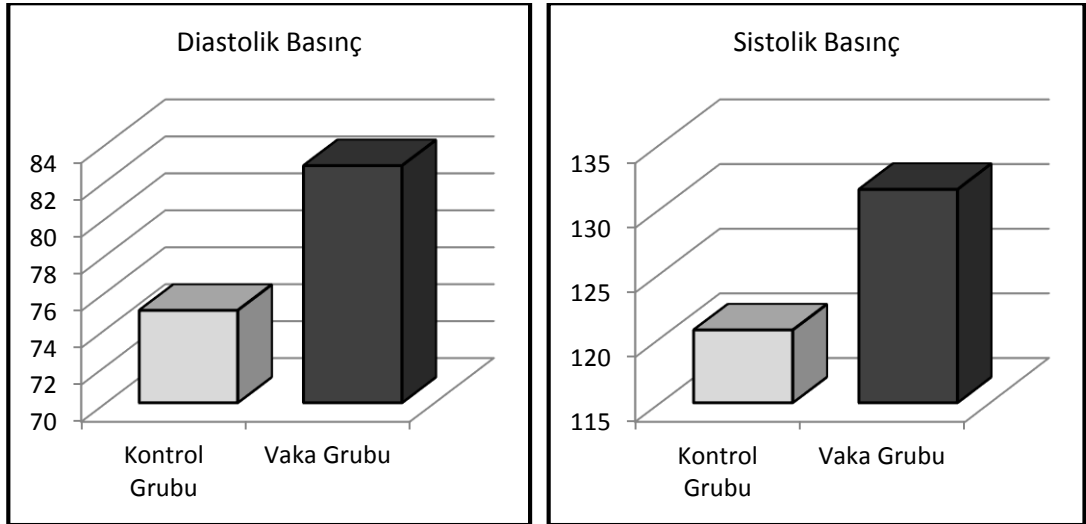
Hastaların polikliniğe başvuru şikayetleri sorgulandığında en sık neden baş ağrısı sonra baş dönmesi idi.

Hastaların öz geçmişinde %68,3'ünde HT, %31,7'sinde DM, %60'ında hiperlipidemi ve %5'inde KOAH öyküsü mevcuttu. Hastaların %26,7'si sigara kullanıyordu ve %33,3'ünün aile öyküsünde iskemik inme mevcuttu. Hasta grubunda HT oranı kontrol grubuna göre anlamlı yüksekti( $p < 0.05$ ). İki grup arasında DM, KOAH, HL oranları açısından anlamlı fark saptanmadı( $p > 0.05$ ). Benzer şekilde her iki grup arasında sigara kullanımı ve aile öyküsü oranları açısından da anlamlı fark saptanmadı ( $p > 0.05$ ). (Tablo 3)



**Grafik 2. SSİ ve kontrol grubunun hipertansiyon açısından karşılaştırılması**

Hastaların vücut kitle indeksi(VKİ) ortalamaları  $28,2 \pm 4,0$ , kontrol grubunun  $28,2 \pm 4,1$  idi. Hastaların sistolik kan basıncı ortalaması  $131,5 \pm 14,8$  diastolik kan basıncı ortalaması  $82,8 \pm 9,8$  idi. Kontrol grubunun sistolik kan basıncı ortalaması  $120,6 \pm 11,0$  diastolik kan basıncı ortalaması  $75,0 \pm 9,7$  idi. Hasta ve kontrol grupları arasında VKİ değeri açısından anlamlı fark saptanmazken ( $p > 0,05$ ), hasta grubunda sistolik ve diastolik basınç kontrol grubundan anlamlı oranda yüksek saptandı ( $p < 0,05$ ).



**Grafik 3. SSİ ve kontrol grubunun diastolik ve sistolik kan basınçlarının karşılaştırılması**

**Tablo 3. SSİ ve kontrol grubunun demografik, laboratuvar ve klinik özellikleri**

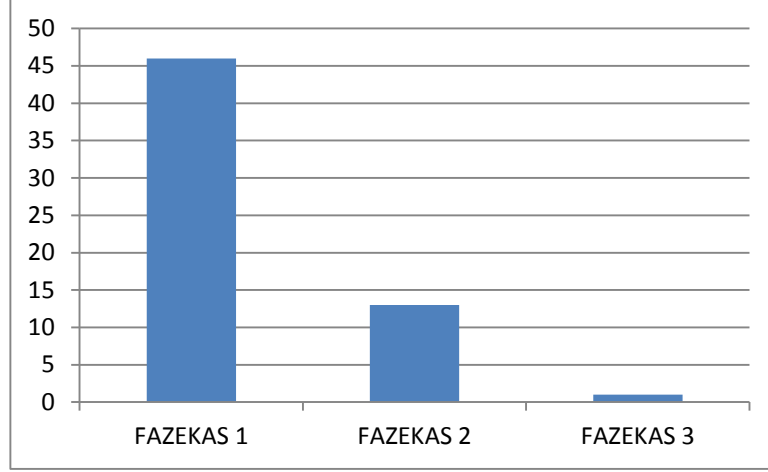
		Kontrol Grubu		Vaka Grubu		p
		Ort.±s.s./n-%	Medyan	Ort.±s.s./n-%	Medyan	
Yaş		49.9 ± 10.0	50.0	56.6 ± 7.0	58.0	<b>0.000</b> <sup>m</sup>
Cinsiyet	Erkek	20	50.0%	30	50.0%	1.000 <sup>x<sup>2</sup></sup>
	Kadın	20	50.0%	30	50.0%	
BMI		28.2 ± 4.1	28.6	28.2 ± 4.0	27.9	0.975 <sup>t</sup>
Sistolik Basınç		120.6 ± 11.0	120.0	131.5 ± 14.8	130.0	<b>0.000</b> <sup>m</sup>
Diastolik Basınç		75.0 ± 9.7	72.5	82.8 ± 9.8	85.0	<b>0.000</b> <sup>m</sup>
HT	(-)	23	57.5%	19	31.7%	<b>0.010</b> <sup>x<sup>2</sup></sup>
	(+)	17	42.5%	41	68.3%	
DM	(-)	29	72.5%	41	68.3%	0.656 <sup>x<sup>2</sup></sup>
	(+)	11	27.5%	19	31.7%	
KOAİ	(-)	38	95.0%	57	95.0%	1.000 <sup>x<sup>2</sup></sup>
	(+)	2	5.0%	3	5.0%	
HL	(-)	19	47.5%	24	40.0%	0.458 <sup>x<sup>2</sup></sup>
	(+)	21	52.5%	36	60.0%	
Sigara Kullanımı	(-)	28	70.0%	44	73.3%	0.716 <sup>x<sup>2</sup></sup>
	(+)	12	30.0%	16	26.7%	
Aile Öyküsü	(-)	33	82.5%	40	66.7%	0.081 <sup>x<sup>2</sup></sup>
	(+)	7	17.5%	20	33.3%	

<sup>t</sup> t test / <sup>m</sup> Mann-whitney u test / <sup>x<sup>2</sup></sup> Ki-kare test

**HT: hipertansiyon; DM: diyabetes mellitus; KOAİ: kronik obstruktif akciğer hastalığı; HL: hiperlipidemi; VKİ: vücut kitle indeksi; SKB: sistolik kan basıncı; DKB: diastolik kan basıncı.**

Sessiz serebral iskemik lezyonların değerlendirildiği Fazekas skorlamasına bakıldığında hasta grubunda; 46 hasta fazekas 1, 13 hasta fazekas 2, 1 hastanın da iskemik lezyonları fazekas 3 skoru ile uyumluydu.

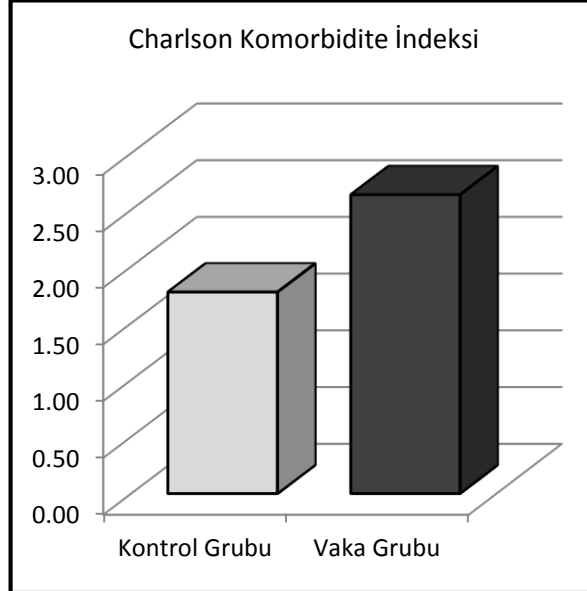




**Grafik 4. SSİ grubunun Fazekas skor karşılaştırılması**

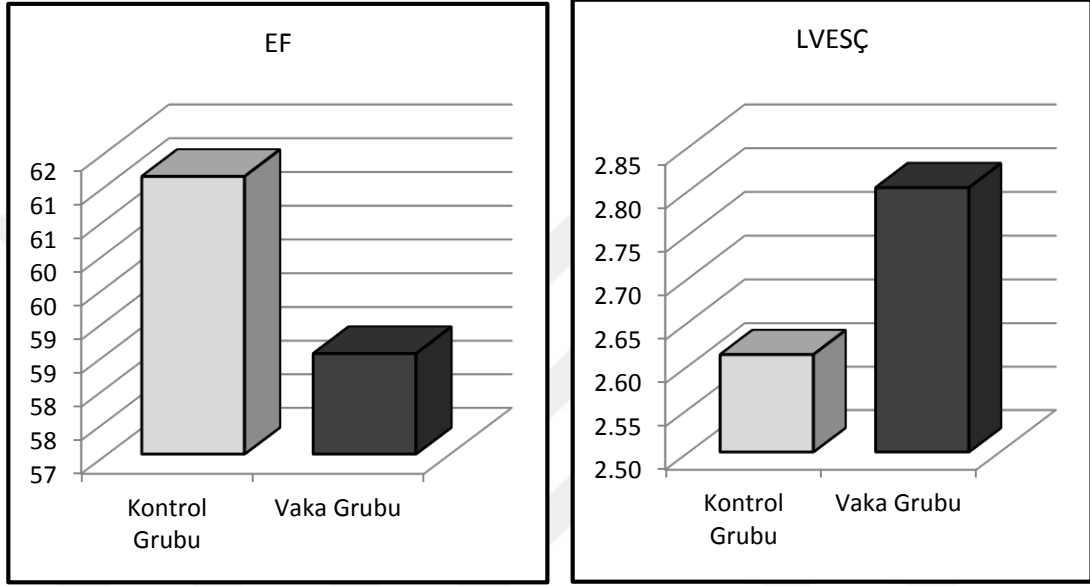
### **GRUPLAR ARASINDA CKİ SKORU, EKOKARDİYOGRFİK VE HOLTER PARAMETRELERİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ**

Hasta grubunda Charlson komorbidite indeksi ortalaması  $2,6 \pm 1,5$ , kontrol grubunda ortalama  $1,8 \pm 1,8$  idi. Hasta grubunda CKİ kontrol grubundan anlamlı olarak yüksekti ( $p < 0.05$ ).



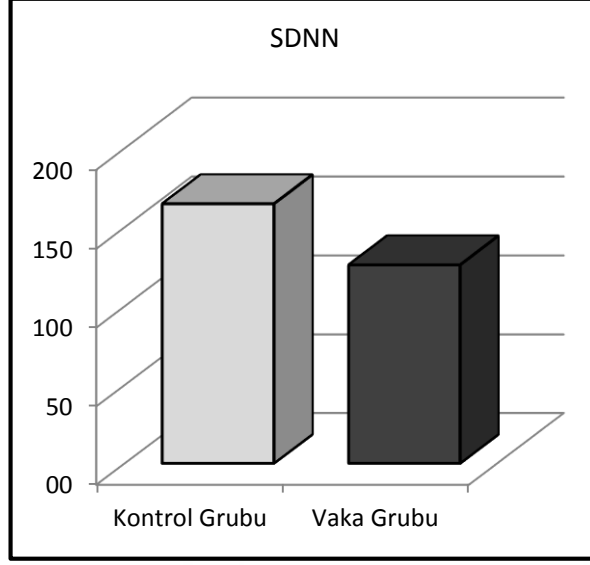
**Grafik 5. SSİ ve kontrol grubunun Charlson Komorbidite İndeks skoru açısından karşılaştırılması**

Transtorasik ekokardiyografi parametreleri gruplar arasında değerlendirildiğinde; hasta grubunda EF değeri kontrol grubundan anlamlı düşüktü( $p < 0.05$ ). Hasta grubunda LVESÇ değeri kontrol grubundan anlamlı olarak daha yüksekti( $p < 0.05$ ). Hasta ve kontrol grubunda LVEDÇ değeri, IVS değeri, PW değeri, aort çapı, sol atrium(LA) değeri açısından anlamlı fark saptanmadı( $p > 0.05$ ). (Tablo 4)



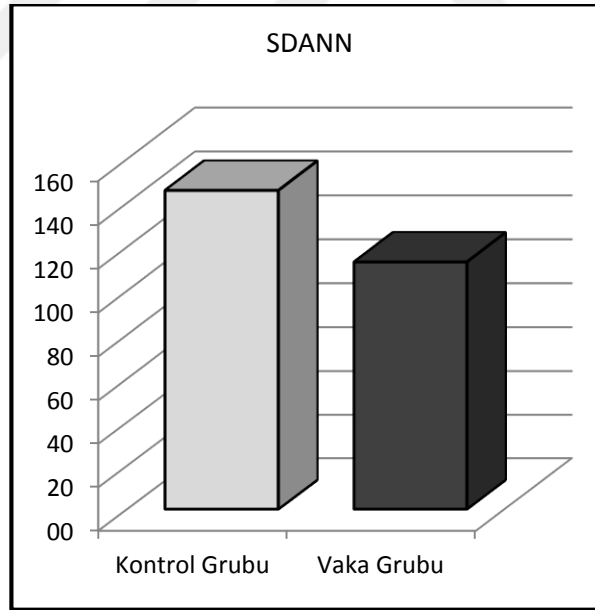
**Grafik 6. SSİ ve kontrol grubunun EF ve LVESÇ değerlerinin karşılaştırılması**

Holter EKG parametreleri, gruplar arasında karşılaştırıldığında SDNN hasta grubunda  $126,1 \pm 37,3$  kontrol grubunda  $164,8 \pm 132,3$  olup hasta grubunda SDNN değeri kontrol grubuna göre anlamlı düşüktü ( $p < 0.05$ ).



**Grafik 7. SSİ ve kontrol grubunun SDNN değerlerinin karşılaştırılması**

Benzer şekilde, SDANN ortalama değerlerine bakıldığında hasta grubunda 113,1±37,2 kontrol grubunda 145,7±113,9 idi. SDANN değeri hasta grubunda anlamlı olarak daha düşüktü(p < 0.05).

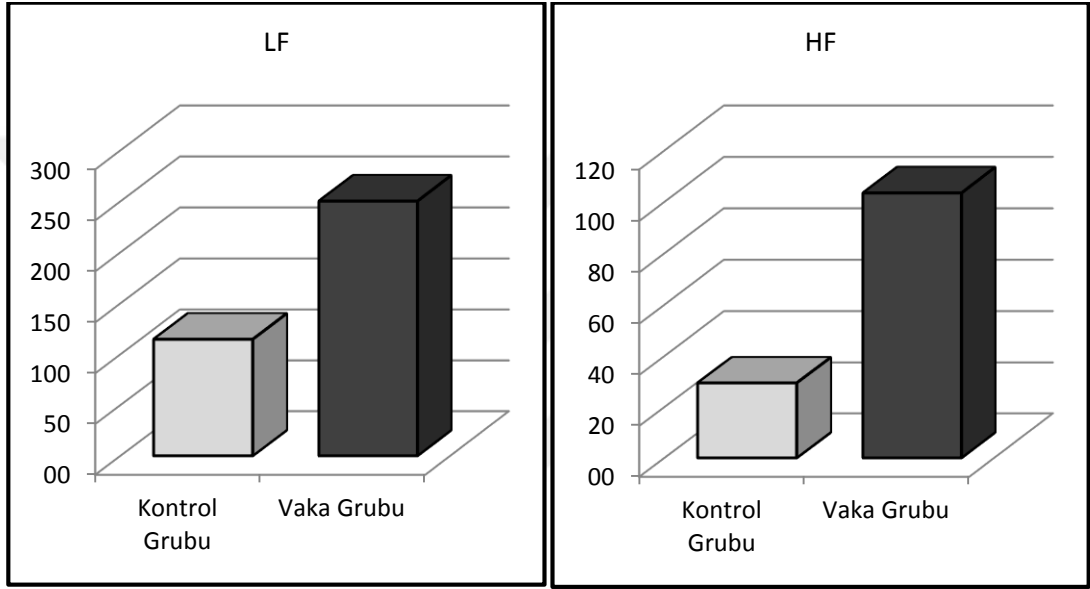


**Grafik 8. SSİ ve kontrol grubunun SDANN değerlerinin karşılaştırılması**

ASDNN ortalama değerleri hasta grubunda 53,9±21,1 kontrol grubunda 71,6±87,9 idi. RMSSD değeri hasta grubunda 34,2±20,6 kontrol grubunda 32,4±14,0, PNN50 değeri hasta grubunda 9,4±9,6 kontrol grubunda 9,2±8,0 idi. Hasta ve

kontrol grubunda ASDNN, RMSSD, PNN50 değerleri açısından anlamlı fark saptanmadı( $p > 0.05$ ).

Düşük frekanslı güç (LF) değerlerine bakıldığında hasta grubunda  $250,2 \pm 294,0$  kontrol grubunda  $114,7 \pm 210,2$  olup hasta grubunda anlamlı yüksekti( $p < 0.05$ ). Yüksek frekanslı güç (HF) değeri hasta grubunda  $103,4 \pm 123,7$  kontrol grubunda  $29,4 \pm 37,9$  olup HF değerleri kontrol grubundan anlamlı yüksek saptandı( $p < 0.05$ ).



**Grafik 9. SSİ ve kontrol grubunun LF ve HF değerlerinin karşılaştırılması**

LF/HF değeri hasta grubunda  $2,3 \pm 1,3$  kontrol grubunda  $2,7 \pm 2,5$  olup anlamlı fark saptanmadı( $p > 0.05$ ). (Tablo 4)

Holter EKG sonuçları değerlendirildiğinde SSİ kadın hasta grubunda 12'sinde VES, 6'sında AES, 2'sinde SVES, 2'sinde AF, 8'i ise normal olarak gözlemlendi. 3 hastada SVT, 1 hasta VT atağı gözlemlendi. SSİ erkek hasta grubunda ise 16 hastada VES, 6'sında AES, 1'inde AF, 1'inde SVES gözlemlendi. 6 kişinin sonucu normal idi. 6 kişide SVT, 1 kişide VT, bir diğer hastada SVT-VT atakları gözlemlendi.

**Tablo 4. Gruplar arasında CKİ skoru,ekokardiyografi ve holter parametrelerinin karşılaştırılması**

	Kontrol Grubu		Vaka Grubu		p
	Ort.±s.s.	Medyan	Ort.±s.s.	Medyan	
Charlson Komorbidite İndeksi	1.8 ± 1.8	2.0	2.6 ± 1.5	3.0	<b>0.005</b> <sup>m</sup>
EF	61.1 ± 3.3	60.0	58.5 ± 7.1	60.0	<b>0.001</b> <sup>m</sup>
LVESÇ	2.6 ± 0.3	2.5	2.8 ± 0.4	2.8	<b>0.005</b> <sup>m</sup>
LVEDÇ	4.4 ± 0.4	4.5	4.5 ± 0.5	4.5	0.196 <sup>m</sup>
IVS	1.0 ± 0.1	1.0	1.1 ± 0.1	1.0	0.222 <sup>m</sup>
PW	1.0 ± 0.1	1.0	1.1 ± 0.1	1.0	0.079 <sup>m</sup>
AORTCAPI	3.3 ± 0.4	3.2	3.3 ± 0.3	3.2	0.488 <sup>m</sup>
LA	3.4 ± 0.3	3.4	3.5 ± 0.5	3.4	0.292 <sup>m</sup>
SDNN	164.8 ± 132.3	149.5	126.1 ± 37.3	122.0	<b>0.003</b> <sup>m</sup>
SDANN	145.7 ± 113.9	134.5	113.1 ± 37.2	109.5	<b>0.020</b> <sup>m</sup>
ASDNN	71.6 ± 87.9	55.5	53.9 ± 21.1	50.0	0.180 <sup>m</sup>
RMSSD	32.4 ± 14.0	28.5	34.2 ± 20.6	29.0	0.924 <sup>m</sup>
PNN50	9.2 ± 8.0	7.0	9.4 ± 9.6	7.0	0.846 <sup>m</sup>
LF	114.7 ± 210.2	23.0	250.2 ± 294.0	126.0	<b>0.002</b> <sup>m</sup>
HF	29.4 ± 37.9	14.5	103.4 ± 123.7	68.0	<b>0.000</b> <sup>m</sup>
LF/HF	2.7 ± 2.5	1.7	2.3 ± 1.3	1.9	0.680 <sup>m</sup>

<sup>m</sup> Mann-whitney u test

**EF: Ejeksiyon fraksiyonu; LVESÇ: Sol ventrikül sistol sonu çapı; LVEDÇ: Sol ventrikül diyastol sonu çapı; IVS: İnterventriküler septum; PW: Arka duvar; LA: Sol atriyum; SDNN: Tüm normal RR intervallerinin standart sapması; SDANN: Bütün beş dakikalık segmentlerdeki RR interval ortalamalarının standart sapması; ASDNN: Bütün beş dakikalık segmentlerdeki normal RR aralıklarının standart sapmasının ortalaması rMSDD : Komşu RR intervalleri arasındaki farkın karelerinin ortalamasının karekökü; PNN50 : Aralarında 50 msn'den fazla fark bulunan ardışık RR interval çiftinin yüzdesi; LF: Düşük frekanslı güç; HF: Yüksek frekanslı güç; LF/HF: LF/HF oranı.**

Charlson komorbidite indeksi ile yaş, sistolik basınç, diyastolik basınç, IVS, PW, aort çapı, LA değeri arasında pozitif yönde anlamlı korelasyon saptandı( $p < 0.05$ ). EF, SDNN, SDANN değerleri arasında ise negatif yönde anlamlı korelasyon saptandı( $p < 0.05$ ). Charlson komorbidite indeksi ile BMI değeri, fazekas skoru, LVESÇ, LVEDÇ, ASDNN, RMSSD, PNN50, LF, HF, LF/HF değerleri arasında anlamlı ilişki gözlenmedi( $p > 0.05$ ). (Tablo 5)

**Tablo 5. Charlson komorbidite indeksinin SSİ grubunda yaş, VKİ, diastolik-sistolik kan basınçları ve fazekas skoru ile korelasyonu**

		Yaş	BMI	SKB	DKB	Faze Kas Skoru
Charlson	r	0.625	0.082	0.341	0.249	0.124
Komorbidite İndeksi	p	<b>0.000</b>	0.417	<b>0.001</b>	<b>0.013</b>	0.347
		EF	LVESÇ	LVEDÇ	IVS	PW
Charlson	r	-0.341	0.079	0.061	0.285	0.323
Komorbidite İndeksi	p	<b>0.001</b>	0.437	0.544	<b>0.004</b>	<b>0.001</b>
		AORTCAPI	LA	SDNN	SDANN	ASDNN
Charlson	r	0.214	0.197	-0.271	-0.266	-0.189
Komorbidite İndeksi	p	<b>0.033</b>	<b>0.049</b>	<b>0.006</b>	<b>0.008</b>	0.060
		RMSSD	PNN50	LF	HF	LF/HF
Charlson	r	-0.103	-0.189	0.050	0.037	0.067
Komorbidite İndeksi	p	0.307	0.060	0.624	0.718	0.510

Spearman korelasyon

Cinsiyet açısından bakıldığında her iki cinsiyet arasında CKİ'nde anlamlı fark saptanmadı( $p > 0.05$ ). HT ve DM olanlarda CKİ, HT ve DM olmayanlara göre anlamlı yüksek saptandı( $p < 0.05$ ). KOAH olanlarda da CKİ, KOAH olmayanlardan anlamlı yüksekti( $p < 0.05$ ). HL olan ve olmayan grupta CKİ'nde anlamlı fark saptanmadı( $p > 0.05$ ) Sigara kullanan grupta Charlson komorbidite indeksi sigara

kullanmayan gruba göre anlamlı yüksekti( $p < 0.05$ ). Aile öyküsü olan ve olmayan grupta CKİ'nde anlamlı fark saptanmadı( $p > 0.05$ ). (Tablo 6)

**Tablo 6. Charlson komorbidite indeksinin SSİ grubunda HT, DM, KOAH, HL, sigara kullanımı ve aile öyküsü ile korelasyonu**

		Charlson Komorbidite İndeksi			p
		Min-Mak	Medyan	Ort.±s.s.	
Cinsiyet	Erkek	0.0 - 6.0	2.0	2.3 ± 1.6	0.798 <sup>m</sup>
	Kadın	0.0 - 57.0	2.0	3.3 ± 7.9	
HT	(-)	0.0 - 4.0	2.0	1.5 ± 1.2	<b>0.000</b> <sup>m</sup>
	(+)	0.0 - 57.0	3.0	3.7 ± 7.3	
DM	(-)	0.0 - 57.0	2.0	2.6 ± 6.8	<b>0.000</b> <sup>m</sup>
	(+)	1.0 - 6.0	3.0	3.2 ± 1.1	
KOAH	(-)	0.0 - 57.0	2.0	2.8 ± 5.8	<b>0.049</b> <sup>m</sup>
	(+)	2.0 - 4.0	4.0	3.4 ± 0.9	
HL	(-)	0.0 - 57.0	2.0	3.4 ± 8.5	0.403 <sup>m</sup>
	(+)	0.0 - 7.0	2.0	2.4 ± 1.4	
Sigara Kullanımı	(-)	0.0 - 7.0	2.0	2.5 ± 1.5	<b>0.049</b> <sup>m</sup>
	(+)	0.0 - 57.0	2.0	3.6 ± 10.6	
Aile Öyküsü	(-)	0.0 - 57.0	2.0	2.8 ± 6.6	0.133 <sup>m</sup>
	(+)	0.0 - 6.0	3.0	2.6 ± 1.4	

<sup>m</sup> Mann-whitney u test

## 5. TARTIŞMA

Teknolojik ilerlemeler ile görüntüleme tekniklerinin kalitesi ve ulaşılabilirliği arttıkça geçici iskemik atak ya da inme öyküsü olmayan, herhangi bir nedenle çekilen kranial görüntülemelerde infarkt saptanma oranları artmıştır. Sessiz olarak adlandırılan bu lezyonların sessiz ya da zararsız olmadığı, bazen asemptomatik kalabilse de artmış inme riskinden, kognitif fonksiyonlarda bozulma, yürüme ve psikiyatrik bozukluklara kadar farklı klinik durumlarla ilişkili olduğu belirtilmektedir(11). İnme için bağımsız risk faktörü olduğu birçok çalışmada gösterilmiş olan SSİ olası inme durumunun getireceği disabilite ve mortalite artışı nedeniyle daha bir önem kazanmaktadır (4, 48).

Yapılan çalışmaların çoğunda, SSİ, demans, migren, kardiyovasküler hastalığı bulunan ya da normal sağlıklı bireylerde incelenmiştir ( 9, 10, 13, 19, 49). SSİ, semptomatik laküner infarktların HT, yaş gibi benzer vasküler risk faktörlerini paylaştıkları düşünülmele birlikte, SSİ gelişiminde farklı mekanizmaların da rol oynayabileceği belirtilmektedir (50).

SSİ'lerin hipertansiyon, yaş, cinsiyet, karotid arter stenozu, hiperlipidemi, koroner arter hastalığı, kronik böbrek yetmezliği, GİA, DM, alkol, sigara, atriyal fibrilasyon, periferik arter hastalıkları, obezite gibi risk faktörleriyle ilişkisini gösteren çalışmalar mevcuttur (2, 9, 11, 27, 41, 51). Çalışmamızda SSİ grubunun yaş, sistolik kan basıncı, diyastolik kan basıncı, hipertansiyon kontrol grubundan istatistiksel olarak anlamlı yüksek saptandı. Hiperlipidemi, DM ve aile öyküsü hasta grubunda kontrol grubuna göre artmış fakat istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır.

SSİ'lerin saptanmasında MRG daha duyarlıdır ve sensitivitesi yüksektir. Beyin Tomografisi kullanılarak yapılan çalışmalarda SSİ prevalansının MRG'e göre daha düşük oranlarda saptanması nedeni ile verilerin güvenilirliği düşüktür(52, 53, 54, 55, 56). Ayrıca iskemik inmede sessiz lezyonların akut infarktlardan ayırımında



da MRG daha etkindir. Çalışmamızda akut iskemik lezyon ve SSİ'lerin doğru şekilde belirlenmesine olanak sağlayan diffüzyon ve ADC sekanslarını da içeren multimodal MRG teknikleri kullanıldı.

Çalışmamızda hastalar MRG bulguları yönünden değerlendirildiğinde SSİ olan hastalarda en sık beyaz cevher hiperintensitesi görüldü. Hastaların %77'si fazekas skorlamasına göre evre 1, %21'si evre 2, %2'si ise evre 3'de idi. Daha önceki çalışmalarla benzer şekilde, çalışmamızda da tüm olgularda laküner tip SSİ lezyonları saptandı.

Hastaların en sık polikliniğe başvuru nedeni sırası ile %40 başağrısı, %36 baş dönmesiydi. Diğer nedenler arasında sırasıyla başta uyuşma, unutkanlık, tremor şikayetleri mevcuttu.

Daha önceki çalışmalarda SSİ için en önemli risk faktörü olarak yaş gösterilmiştir(26, 27, 57). SSİ prevalansı yaş ile artarken (5, 58, 59, 60, 61, 62, 63, 64) , cinsiyet ile ilişkisi tartışmalıdır (65). Bazı çalışmalarda SSİ prevalansı kadınlarda yüksek bulunurken (66), yakın zamanda yapılan çalışmalarda SSİ'nin erkeklerde daha fazla olduğu gösterilmiştir (42, 62). Bizim çalışmamızda da SSİ ve kontrol grubunun yaş ortalamaları karşılaştırıldığında SSİ grubunun yaş ortalaması daha yüksekti ve arada istatistiksel anlamlı fark vardı.

Toplum temelli çalışmalarda SSİ için diğer bağımsız risk faktörü hipertansiyondur(8, 11, 48). Hipertansif hastalarda yapılan bir çalışmada SSİ prevalansı %65 bulunmuş ve bu yükseklik çalışmanın hipertansif hastalarda yapılmasına bağlanmıştır (67). HT ve küçük damar hastalığının SSİ patogenezinde rol oynadığı düşünülmektedir (68, 69, 70). HT'nin iskemik beyin hasarına nasıl yol açtığını gösteren patofizyolojik yolların araştırılması ve uygun kan basıncı değerlerinin tanımlanması önem taşımaktadır. Kan basıncındaki ani değişimler, özellikle düşüşler SSİ ile ilişkili olabilir (39, 40). Çalışmamızda da SSİ grubumuzda hipertansiyon sıklığı, sistolik ve diyastolik kan basıncı ortalamaları kontrol grubuyla kıyaslandığında daha yüksekti ve iki grup arasında istatistiksel anlamlı fark saptandı.

Bu bulgu hem sistolik hem de diyastolik tansiyon yüksekliğinin iyi kontrol edilmesinin SSİ gelişimin önleminde büyük önem taşıdığını desteklemektedir.

Diyabetes mellitus ile SSİ ilişkisinin incelendiği 17 toplum temelli çalışmanın 7'sinde glisemik kontrol bozukluğu SSİ riskinde istatistiksel anlamlı artış göstermiştir. Uzun dönem Rotterdam çalışmasında ise anlamlı farklılık bulunmamıştır (36). Park ve ark.'ı metabolik sendromlu olgularda beyaz cevher hastalığının her aşamasında kan basıncından bağımsız olarak açlık glukozunun ve hipertrigliserideminin bağımsız risk faktörü olduğunu belirtmişlerdir(71). Çalışmamızda da SSİ ile DM ve hiperlipidemi ilişkisi açısından bakıldığında kontrol grubuna göre daha yüksek saptanmasına karşın fark istatistiksel olarak anlamlı değildi.

Çalışmamızda hasta ve kontrol grubunda VKİ yüksekti fakat istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı. Hasta ve kontrol grubumuzda VKİ  $\geq 25$  kg/m<sup>2</sup> idi. Vücut kitle indeksi verilerini analiz eden diğer çalışmalara bakıldığında çelişkili sonuçlar elde edilmiştir. Bokura ve arkadaşlarının yaptığı sadece metabolik sendromlu hastaları içeren bir çalışmada, VKİ  $\geq 25$  kg/m<sup>2</sup> olan hastaların, SSİ için daha yüksek bir risk taşıdıkları belirtilmiştir(42). Bir diğer çalışma da VKİ'nin SSİ için bağımsız risk faktörü olduğu belirtilmiştir (72). Ancak yapılan diğer çalışmalarda bizim çalışmamızda olduğu gibi VKİ ile SSİ arasında ilişki gösterilememiştir (5, 62, 73, 74).

Yapılan bir çalışmada konjestif kalp yetmezliği olan bireylerde SSİ prevalansı %34 olarak saptanmış, özellikle sol ventrikül EF  $< 20$  ile ilişkili bulunmuştur (75). Türkiye'de yapılan bir çalışmada SSİ açısından EF ve duvar hareket bozukluğu bir risk faktörü olarak gözlenmezken, sol ventrikül hipertrofisi SSİ'si olan bireylerde yüksek oranda gözlenmiştir(73). Çalışmamızda ise SSİ hasta grubunda EF kontrol grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı düşük gözlendi. SSİ olmayanlarda EF oranı ortalama %61,1 iken, SSİ olanlarda %58,5 idi. Bu bize düşük EF'si olan hastalarda SSİ oranının daha yüksek olabileceğini ve düşük EF'nin sessiz serebral iskemiye yatkınlık oluşturabileceğini düşündürmektedir. Özellikle EF düşük

olguların, SSİ ve ilişkili olarak inme gelişimi açısından risk taşıdıklarını göz önünde bulundurmak, yakın takip ve profilaktik tedavi uygun olacaktır.

İskemik inme olgularının %20'sini oluşturan kardiyembolik inmenin en yaygın sebebi olan AF ve kardiyak ileti bozukluklarının ile SSİ ilişkisinin değerlendirildiği az sayıda çalışma bulunmaktadır. Bunlardan bazılarında AF varlığı SSİ için artmış risk ile birlikte gösterilirken bazı çalışmalarda herhangi bir ilişki saptanmamıştır(11, 25, 57). Standart 12 derivasyonlu EKG'de saptanan uzamış P dalga süresi, atriyal iletim bozukluğunun varlığını göstermektedir. Bununla birlikte bilinen aritmi ve şüpheli AF'si bulunmayan hastalarda, 24 saatlik Holter izlemi aritmileri saptamakta kullanılabilir. Artan sol atriyum çapı kardiyovasküler hastalık ile ilişkili olup, AF için bir risk faktörüdür. Bu nedenle atriyal hacimler atriyal belirteçler olarak kullanılabilir.

Sol atrium genişlemesi AF gelişimine, kalp yetersizliği semptomlarında ve ölüm riskinde artışa yol açabilir (76). Bir çalışmada, sol atrium çapı SSİ için, yaşla birlikte bağımsız risk faktörü olarak saptanmıştır (52). Çalışmamızda ise SSİ ile sol atrium çapı arasında herhangi bir ilişki saptanmadı. Sadece istatistiksel olarak anlamlı olmamakla birlikte, sol atrium çapı hasta grubunda artmış olarak gözlemlendi. Bu bulgular, SSİ gelişimi ve şiddetinde kardiyak fonksiyonların önemi açısından yol gösterici olabilir. SSİ hasta grubunda 3 olguda AF saptanmış olup, hastaların SA çapı yüksek olarak bulunmuştur. Ayrıca kranial MR görüntülemelerinde multiple lezyonlar vardı. Bu bize SA çapının AF gelişimine yatkınlık ve bunun zeminde SSİ oluşumunu açıklayabilir.

İskemik inmelerin %30-40'ı herhangi bir etyolojik durumun tanımlanmadığı kriptojenik inmelerdir. Kriptojenik inmelerin büyük bölümünün ise kardiyembolik olduğu düşünülmektedir. Yakın zamanda yapılan çok merkezli bir çalışmada kriptojenik serebral iskemi olan hastaların neredeyse % 20'sinde 21 gün süre ile kardiyak telemetri ile takip sonrası okült paroksizmal atrial fibrilasyon tespit edilmiştir(77 ). Çalışmamızda SSİ grubunda holter yöntemiyle bakılan kalp hızı değişkenliğiyle ilgili parametreler normal sınırlarda olmakla birlikte SSİ grubunda Holter EKG sonuçları değerlendirildiğinde SSİ kadın hasta grubunda 12'sinde VES,

6'sında AES, 2'sinde SVES, 2'sinde AF, 8'i ise normal olarak gözlemlendi. 3 hastada SVT, 1 hasta VT atağı gözlemlendi. SSİ erkek hasta grubunda 16 hastada VES, 6'sında AES, 1'inde AF, 1'inde SVES gözlemlendi. 6 kişinin sonucu normal idi. 6 kişide SVT, 1 kişide VT, bir diğer hastada SVT-VT atakları gözlemlendi. Holterde AF saptanan 3 hastanın kranial MR'ında çoklu lezyonları vardı. Bu veriler ışığında çalışmamızda SSİ olgularında çeşitli derecelerde ventriküler ve atriyal aritmilerin varlığı gözlenmektedir. Çalışmamızda 24 saatlik ritm holter yerine event recorder gibi uzun süreli (haftalık ya da aylık) holterler kullanılabilirseydi, saptanabilecek aritmilerin daha fazla sayıda olabileceğini düşünmekteyiz.

Birçok çalışma artmış sol atrium (SA) volümü ile paroksizmal ve persistant AF gelişimi arasında ilişki göstermekle birlikte Akıl ve ark.'nın çalışmasında inmeli hastalarla kontrol grubu arasında SA volümü arası anlamlı fark bulunmamıştır (78). Çalışmamızda da transtorasik EKO'da SA çapları arasında iki grup arası anlamlı fark saptanmadı. Sol atrial mekanik fonksiyonlar karşılaştırıldığında sol atriyal sistolik volümleri ve sol atriyal maksimal ve minimal volümleri kontrol grubuna göre azalmış olmakla birlikte aralarında istatistiksel anlamlı fark saptanmadı. Atriumun yükünün artmasına bağlı olarak oluşan direkt ve indirekt atrial doku hasarı atrial mekanik fonksiyonları etkiler. Sol atrium fonksiyonu ventrikülün diyastolik dolumunun önemli bir belirtecidir. LVESÇ değerleri SSİ grubunda kontrol grubuyla karşılaştırıldığında anlamlı yüksek bulundu, LVEDÇ ise SSİ grubunda kontrol grubuna göre yüksek fakat istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı. Bu bulgular göz önüne alındığında sol atrial mekanik fonksiyonlardan ziyade ventrikül çap ve fonksiyonları SSİ ile ilişkisi olabileceğini akla getirmektedir.

Sol ventrikül diyastolik disfonksiyonu oluştuğunda sol atrium boşalması da etkilenir. Sol ventriküler diyastolik gevşemeyi takiben sol ventriküle olan mitral akıma atriumun büyük katkısı olur ve miyokardın gerilip genişlemesine neden olur. Sol atrium çapının kardiyovasküler hastalıklarla arttığı ve AF için risk faktörü olduğu bilinmektedir. Volüm değişiklikleri de AF için yüksek risk oluşturur (79). Diyastolik disfonksiyon ve sol atrium boyutlarıyla ilgili farklı çalışmalarda farklı sonuçlar alınmıştır. Artmış AF riskinin öngörücü üsü olan atrial elektromekanik gecikme obez hastalarda sol atrium genişliği ve sol ventrikül diyastolik disfonksiyonu gibi

durumların yanında düşük grade inflamasyonu provoke eden durumlarda değişebileceğini belirtmişlerdir(80). Hosseinsabbet ve ark.'ı ise hafif diyastolik disfonksiyonu ve normal atrium büyüklüğü olan hastalarda yaptığı atriyal ileti süresinin değerlendirilmesi çalışmasında normal kişilere göre inter-atrial ve intraatrial EMG'lerde anlamlı bir fark bulmamıştır (81). Çalışmamızda sol atrium çapları SSİ ve kontrol grubu arasında benzer bulundu ancak daha duyarlı olan konvansiyonel ekokardiyografi metodu kullanılmaması bu nedenle ileti zamanlarının ölçülememesi çalışmamızın kısıtlılığı olarak kabul edilebilir.

Kalp hızı değişkenliğinin zaman ve frekans bağımlı ölçüm yöntemleri ile parasempatik etkiyi sempatik etkiden ayırmak mümkündür. Zaman bağımlı parametrelerden SDNN otonom sinir sistemi dengesinin genel durumunu gösterirken, pNN50 ve RMSSD baskın olarak parasempatik aktiviteyi yansıtır (82). HF, solunumsal sinüs aritmi ile ilişkili ve baskın olarak parasempatik aktivitenin göstergesidir. LF, sempatik aktivitenin baroreseptör kontrolü ile ilişkili olup aynı zamanda parasempatik aktiviteden de etkilenebilir. Dolayısıyla LF, hem sempatik hem de parasempatik sistemin etkisi altındadır. VLF'nin arkasındaki mekanizma tam olarak anlaşılamamıştır. LF/HF oranının ise genellikle sempatovagal dengeyi yansıttığı düşünülür (83). Çalışmamızda kalp hızı değişkenliği parametrelerinden SDNN ve ASDNN hasta grubunda kontrol grubuna göre anlamlı düşük saptanmıştır. Değerlerdeki yüksekliğin sağlıklı bireylerde beklenen bir durum olduğu düşünüldüğünde, çalışmamızda kalp hızı değişkenliği parametrelerinin SSİ hastalarında daha olumsuz çıkmıştır. Bu durum bize SSİ hastalarında mevcut klinik tablonun kalp hızı değişkenliği ile ilişkili olabileceğini ve HRV değerlerinin bu hastalarda tanı ve risk belirlenmesinde kullanılabileceğini göstermektedir.

CKİ skorlarına gruplar arasında bakıldığında hasta grubunda CKİ puanı kontrol grubundan istatistiksel olarak anlamlı yüksekti. Literatüre baktığımızda yapılan çalışmalarda akut iskemik inme de yüksek komorbidite düzeyi olan hastalar için gıreceli olarak daha kötü prognoz ve toplam sağlık harcamasının daha fazla olduğu gösterilmiştir(84). Bir diğer çalışmada artmış CKİ skorunun akut iskemik hastaların klinik takiplerinde hastanede mortalite ile güçlü bir şekilde ilişkili olduğunu ve bu

popülasyonda hastanede mortaliteyi öngörmede bir araç olarak CKİ'nin kullanılmasını desteklemiştir.(85).

Çalışmamızda, SSİ gelişiminde potansiyel etkileri olan birkaç hastalık açısından komorbid durumlar ve diğer parametreler ile arasında CKİ arasındaki ilişkiye bakıldığında, CKİ ile yaş, sistolik basınç, diyastolik basınç, IVS, PW, aort çapı, LA değeri arasında anlamlı pozitif korelasyon gözlemlendi. CKİ ile EF, SDNN, SDANN değerleri arasında ise anlamlı negatif bir ilişki gözlemlenmiştir. Bu bulgular; yaşlanma ile komorbid durumların artışı, ,sistolik diyastolik basınçların yüksek olduğu hastalarda hipertansiyonun oluşturduğu kardiyak etkilere bakıldığında sol ventriküler hipertrofi, sol atrial genişleme, atrial ileti sürelerinin uzaması ve AF'ye yol açması zemininde SSİ oluşumunu açıklamaktadır. Bu nedenle CKİ ile bu parametreler arasında SSİ gelişimi açısından pozitif ilişki olduğunu öngörebiliriz. EF, SDNN, SDANN ortalamalarının düşüklüğü ise yüksekliğin sağlıklı bireylerde beklenen bir durum olduğu düşünüldüğünde, komorbid durumlara bağlı olarak gelişen değerlerdeki düşüklük CKİ ile arasındaki negatif ilişkiyi açıklamaktadır.

Cinsiyetler arasında CKİ açısından anlamlı fark saptanmadı. HT olanlarda CKİ, olmayanlara göre anlamlı yüksekti. Benzer şekilde DM ve KOAH olanlarda CKİ, bu hastalıkları olmayanlara göre anlamlı yüksek saptandı. HL olan ve olmayan grupta ise CKİ'de anlamlı farklılık gözlemlenmedi. Sigara kullanan grupta CKİ sigara kullanmayanlara göre anlamlı olarak yüksekti.

Çalışmamızın kısıtlılıkları arasında, hastaların geriye dönük taranması nedeni ile hasta ve kontrol gruplarında böbrek fonksiyon testleri, lipid paneli, kan şekeri, HgA1C değerleri gibi kan parametrelerinin sistemde kayıtlı eski sonuçlar olması ve güncel durumu yansıtmadığından çalışmamıza dahil edilmemesi, uzun süre holter EKG'nin ve kardiyak ileti zamanının daha iyi değerlendirildiği konvansiyonel doppler ekokardiyografinin yapılamamış olması sayılabilir.

Sonuç olarak, SSİ olgularında komorbid durumların CKİ indeks ile değerlendirildiği çalışmamızda, başta yaş olmak üzere, HT, DM, KOAH varlığı SSİ ile ilişkili bulundu. Kardiyak fonksiyonlar açısından bakıldığında SSİ olgularında

kalp hızı değişkenliği parametrelerinde farklılıklar (düşük SDNN, SDANN, yüksek IVS ve PW) saptandı.

Ekokardiyografik bulgular açısından ise SSİ olgularında EF'da düşüklük, LA ve aort çapında da artış saptandı.

Bu bulgular ışığında SSİ olgularında tanı konulduğu andan itibaren tansiyon ve kan şeker regülasyonun sağlanması, kardiyak fonksiyonlar açısından özellikle EF, LA, aort çapı, ventrikül duvar kalınlıklarına, kalp hızı değişkenliği parametrelerine dikkat edilmesi büyük önem taşır. SSİ ve inme gelişimine komorbid durumların önemli predispozisyon oluşturduğu ve doğrudan ya da dolaylı olarak kardiyak fonksiyonları etkileyerek embolizasyona zemin hazırladığı düşünöldüğünde, profilaktik tedavi ve takibin önemini arttırmaktadır.

Diğer yandan inmeye bağlı yüksek mortalite, morbidite oranları ve yüksek sağlık harcamaları düşünöldüğünde, SSİ olgularında komorbid durumların yönetimi ve kalp sağlığının önemi koruyucu sağlık hizmetleri açısından bu durumun önemini bir kez daha ön plana çıkmaktadır.

## 6.SONUÇLAR

1. Hastaların %77'si fazekas skorlamasına göre evre 1, %21'si evre 2, %2'si ise evre 3'de idi. SSİ lezyonları değerlendirildiğinde en sık laküner tip SSİ lezyonları izlendi.
2. SSİ ve kontrol grubunun yaş ortalamaları karşılaştırıldığında SSİ grubunun yaş ortalaması daha yüksekti ve arada istatistiksel anlamlı fark vardı. Bu bize SSİ oluşumunda yaşlanmanın önemli bir etken olduğunu göstermektedir.
3. SSİ grubunda hipertansiyon sıklığı, sistolik ve diyastolik kan basıncı ortalamaları kontrol grubuyla kıyaslandığında daha yüksekti ve iki grup arasında istatistiksel anlamlı fark saptandı. Yakın hipertansiyon takibi ve tedavisi SSİ, inme profilaksisi açısından önemli olabilir.
4. SSİ ile DM ve hiperlipidemi ilişkisi açısından bakıldığında hasta grubunda değerler kontrol grubuna göre daha yüksekti fakat istatistiksel olarak SSİ ve kontrol grubu arasında anlamlı fark izlenmedi.
5. Çalışmamızda hasta ve kontrol grubunda VKİ yüksekti fakat gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı.
6. SSİ hasta grubunda EF kontrol grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı düşük gözlemlendi. Özellikle EF düşük olguların, SSİ ve ilişkili olarak inme gelişimi açısından risk taşıdıklarını, yakın takip ve profilaktik tedavi açısından değerlendirilmelerini akla getirmektedir.
7. SSİ ile sol atrium çapı arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki saptanmadı. Sadece sol atrium çapı hasta grubunda artmış olarak gözlemlendi.
8. SSİ hasta grubunda 3 olguda AF saptanmış olup, bu hastaların SA çapı artmış olarak bulunmuştur. Ayrıca kranial MR görüntülemelerinde multiple lezyonlar vardı. Bu bize SA çapının AF gelişimine yatkınlık ve bunun zeminde SSİ oluşumunu açıklayabilir.
9. SSİ olgularında çeşitli derecelerde ventriküler ve atriyal aritmilerin varlığı saptandı. Bu durum SSİ olgularında daha uzun süreli ritim holter monitorizasyonunun değerli katkıları sağlayabileceğini düşündürmektedir.



10. LVESÇ değerleri SSİ grubunda kontrol grubuyla karşılaştırıldığında anlamlı yüksek bulundu, LVEDÇ ise SSİ grubunda kontrol grubuna göre yüksek fakat istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı. Bu bulgular göz önüne alındığında sol atrial mekanik fonksiyonlardan ziyade ventrikül çap ve fonksiyonları SSİ ile ilişkisi olabileceğini akla getirmektedir.

11. Çalışmamızda kalp hızı değişkenliği parametrelerinden SDNN ve ASDNN hasta grubunda kontrol grubuna göre anlamlı olarak düşük görölmektedir. Değerlerdeki yüksekliğin daha sağlıklı olduğu düşünölrse çalışmamızda kalp hızı değişkenliği parametreleri SSİ hastalarında daha olumsuz çıkmıştır. Bu durum bize SSİ hastalarında mevcut klinik tablonun kalp hızı değişkenliği ile ilişkili olabileceğini ve HRV değerlerinin bu hastalarda tanı ve risk belirlenmesinde kullanılabileceğini g östermektedir.

12. CKİ skorlarına gruplar arasında bakıldığında SSİ grubunda CKİ puanı kontrol grubundan istatistiksel olarak anlamlı yüksek saptandı.

13. Charlson komorbidite indeksi ile yaş, sistolik basınç, diyastolik basınç, IVS, PW, aort çapı, LA değeri arasında pozitif korelasyon g özlendi.

14. Charlson komorbidite indeksi ile EF, SDNN, SDANN değerleri arasında anlamlı negatif korelasyon g özlendi.

## KAYNAKLAR

1. Balkan S. Serebrovasküler Hastalıklar. 3. Basım, s. 37-46, Güneş Tıp Kitabevleri, Ankara, 2009.
2. Bradley WG, Daroff RB, Fenichel GM, Jankovic J. Neurology in Clinical Practice (Tan E, Özdamar SE) s. 1165-1170, Veri Medikal Yayıncılık, Ankara, 2008.
3. Chodosh EH, Foulkes MA, Kase CS, et al. Silent stroke in the NINCDS stroke data bank. Neurology 1988;38:1674-9.
4. Vermeer SE, Longstreth Jr WT, Koudstaal PJ. Silent brain infarcts: systematic review. Lancet Neurol 2007; 6: 611–619..
5. Oh SH, Kim NK, Kim SH, Kim JK, Kim HS, Kim WC, Kim OJ. The prevalence and risk factor analysis of silent brain infarction in patients with first-ever ischemic stroke. Journal of the Neurological Sciences 2010; 293: 97-101,
6. Fischer, M.C.: Lacunes: small deep cerebral infarcts. Neurology (Minneapolis) 1965;15: 774-784.
7. Shinkawa A, Ueda K, Kiyohara Y, et al. Silent cerebral infarction in a community-based autopsy series in Japan: the Hisayama Study. Stroke 1995; 26: 380–85.
8. Prabhakaran S, Wright CB. The prevalence and determinants of subclinical brain infarction: the Northern Manhattan Study. Neurology. 2008 February 5; 70(6): 425–430.
9. Smith ve ark. Prevention of Stroke in Patients With Silent Cerebrovascular Disease. Stroke. 2017;48:44-71.
10. Lee SC, Park SJ. Prevalence and Risk Factors of Silent Cerebral Infarction in Apparently Normal Adults. Hypertension. 2000;36: 73-77.
11. Hahne K ve ark. Atrial fibrillation and silent stroke: links, risks, and challenges. Vascular Health and Risk Management. 2016;12: 65–74.

12. S. Kobayashi S, Okada K, Koide, HBokura H, Yamaguchi S: Incidence of silent lacunar lesion in normal adults and its relationship to cerebral blood flow and risk factors. *Stroke* 1991;22: 1379-83.
13. Lechner H, Schmidt R, Bertha G, Justich E, Offenbacher H, Schneider G: Nuclear magnetic resonance image white matter lesions and risk factors for stroke in normal individuals. *Stroke* 1988;19: 263-5.
14. YouR, McNeil JJ, O'Malley HM, Davis SM, Donnan GA. Risk factors for lacunar infarction syndromes. *Neurology* 1995;45: 1483-7.
15. Charlson ME, Pompei P, Ales KL, MacKenzie R. A new method of classifying prognostic comorbidity in longitudinal studies: development y validation. *J Chron Dis* 1987; 40:373– 83.
16. Tessier A, Finch L, Daskalopoulou SS, Mayo NE. Validation of the Charlson Comorbidity Index for predicting functional outcome of stroke. *Arch Phys Med Rehabil* 2008;89:1276-83.
17. Larry B. Goldstein, Gregory P. Samsa, David B. Matchar and Ronnie D. Horner Charlson Index Comorbidity Adjustment for Ischemic Stroke Outcome Studies Print ISSN: 0039 *Stroke*. 2004;35:1941-1945.
18. World Health Organization. 2004, Statistical Annex, in *The World Health, Report 2004*, WHO, Geneva, Switzerland.
19. Mathers CD, Ma Fat D, Boerma JT. *The Global Burden of Disease. 2004 Update*. Geneva, World Health Organization, 2008.
20. Hankey GJ, *Stroke. How large a public health problem and how can the neurologist help?* *Arch Neurol* 1999; 56(6): 748-54.
21. Arsava EM, Öztürk V, Kutluk K, Uzuner N. İskemik İnme Tanısı: Türk Beyin Damar Hastalıkları Derneği İnme Tanı ve Tedavi Kılavuzu – 2015. *Turkish Journal of Cerebrovascular Disease* 2015;21(2):80-84.

22. Kumral E. Santral Sinir Sisteminin Damarsal Hastalıkları. Güneş Tıp Kitapevi. 2011;2: 3-15.
23. Bamford J, Sandercock P, Dennis M, Burn J, Warlow C. Classification and natural history of clinical subtypes of cerebral infarction. *Lancet*. 1991;337: 1521-1526.
24. Chung JW, Park SH, Kim N, et al. Trial of ORG 10172 in Acute Stroke Treatment (TOAST) classification and vascular territory of ischemic stroke lesions diagnosed by diffusion-weighted imaging. *J Am Heart Assoc*. 2014;3(4), e001119
25. Midi İ, Afşar N. İnme Risk Faktörleri. *Klinik gelişim*. 2010;23(1):114.
26. Shea S, Tullio MD. Atrial Fibrillation, Silent Cerebral Ischemia, and Cognitive Function. *Journal of the American College of Cardiology*. 2013;62: 21.
27. Vermeer SE, Koudstaal PJ, Oudkerk M, Hofman A, Breteler MM. Prevalence and risk factors of silent brain infarcts in the population based Rotterdam Scan Study. *Stroke* 2002;33: 21–25.
28. Moreau F, Patel S, Lauzon ML, McCreary CR, Goyal M, Frayne R, Demchuk AM, Coutts SB, Smith EE. Cavitation after acute symptomatic lacunar stroke depends on time, location, and MRI sequence. *Stroke*. 2012;43: 1837–1842.
29. Uehara T, Tabuchi M. Risk Factors for Silent Cerebral Infarcts in Subcortical White Matter and Basal Ganglia. *Stroke*. 1999;30: 378-382.
30. <https://radiopaedia.org/articles/fazekas-scale-for-white-matter-lesions>.
31. Özeren A, Acartürk E. Silent Cerebral Lesions on Magnetic Resonance Imaging in Subjects with Coronary Artery Disease. *Jpn Heart j*. 1998;39(5): 611-618.
32. Oncel C, Demir S, Güler S, Cenikli U, Tabak E, Kıroğlu Y. Association between cholesterols, homocysteine and silent brain infarcts. *Intern Med J*. 2009;39: 150-155.
33. Cerebrovascular disorders. A clinical and research classification. WHO offset Publ 1978 No:43 Geneva.

34. Greenberg SM, Vernooij MW, Cordonnier C, Viswanathan A, Al-Shahi Salman R, Warach S, Launer LJ, Van Buchem MA, Breteler MM; Microbleed Study Group. Cerebral microbleeds: a guide to detection and interpretation. *Lancet Neurol.* 2009;8: 165–174.
35. Schmidt R, Schmidt H, Pichler M, et al. C-reactive protein, carotid atherosclerosis, and cerebral small-vessel disease. Results of the Austrian Stroke Prevention Study. *Stroke.* 2006;37: 2910–2916.
36. Fanning PJ, Wong AA, Fraser JF. The epidemiology of silent brain infarction: a systematic review of population- based cohorts. *BMC medicine.* 2014;12: 119.
37. Balkan S. Serebrovasküler Hastalıklar. Güneş Kitabevi Yayınları. 2002; 5:49.
38. Rohit R, Seshadri S. Prevalence and Correlates of Silent Cerebral Infarcts in the Framingham Offspring Study. *Stroke.* 2008;39:2929-2935.
39. Kario K, Pickering TG, Umeda Y, et al. Morning surge in blood pressure as a predictor of silent and clinical cerebrovascular disease in elderly hypertensives: a prospective study. *Circulation.* 2003;107: 1401–1406.
40. Kario K, Eguchi K, Hoshida S, et al. U-curve relationship between orthostatic blood pressure change and silent cerebrovascular disease in elderly hypertensives: orthostatic hypertension as a new cardiovascular risk factor. *J Am Coll Cardiol.* 2002;40: 133–141.
41. Howard G, Lynne E. Cigarette Smoking and Other Risk Factors for Silent Cerebral Infarction in the General Population. *Stroke.* 1998;29: 913-917.
42. Bokuro H, Yamaguchi S ve ark. Metabolic syndrome is associated with silent ischemic brain lesions. *Stroke.* 2008;39: 1607-1609.
43. Extermann M. Measuring Comorbidity in Older Cancer Patients. *Eur J Cancer.* 2000; 36: 453-471.

44. Quach S, Hennessy DA, Faris P, et al. A comparison between the APACHE II and Charlson index score for predicting hospital mortality in critically ill patients. *BMC Health Serv Res.* 2009; 9: 129.
45. Extermann M. Measurement and impact of comorbidity in older cancer patients. *Crit Rev Oncol Hematol* 2000;35: 181-200.
46. Tian YH, Jian Z, Xu B, Liu H, et al. Age-adjusted Charlson comorbidity index score as predictor of survival of patients with digestive system cancer who have undergone surgical resection. *Oncotarget.* 2017; 8(45): 79453-61.
47. Chang CM, Yin WY, Wei CK, Wu CC, et al. Adjusted Age-Adjusted Charlson Comorbidity Index Score as a Risk Measure of Perioperative Mortality before Cancer Surgery. *Plos One.* 2016; 11(2): e0148076
48. Vermeer S, Heijer T. Incidence and Risk Factors of Silent Brain Infarcts in the Population-Based Rotterdam Scan Study. *Stroke.* 2003;34: 392-396.
49. Bulut M et al. Atrial electromechanical delay in patients undergoing heart transplantation. *J Arrhythmia* (2016). <http://dx.doi.org/10.1016/j.joa.2016.07.015i>.
50. Seshadri S, Wolf PA, Beiser AS, Selhub J, et al. Association of plasma total homocysteine levels with subclinical brain injury. Cerebral volumes, white matter hyperintensity, and silent brain infarcts at volumetric magnetic resonance imaging in the Framingham Offspring Study. *Arch Neurol* 2008;65(5):642-649.
51. Go AS, Hylek EM, Phillips KA, et al. Prevalence of diagnosed atrial fibrillation in adults: national implications for rhythm management and stroke prevention: the An Ticoagulation and Risk Factors in Atrial Fibrillation (ATRIA) Study. *JAMA.* 2001;285: 2370-2375.
52. Mounier-Vehier F, Leys D, Rondepierre P, Godefroy O, Pruvo JP. Silent infarcts in patients with ischemic stroke are related to age and size of the left atrium. *Stroke* 1993;24: 1347-1351.

53. Özeren A, Acartürk E, Koç F, Demir M, Sarica Y, Eroğlu H. Silent cerebral lesions on magnetic resonance imaging in subjects with coronary artery disease. *Jpn Heart J* 1998;9:611-618.
54. Davis PH, Clarke WR, Bendixen BH, Adams Jr HP, Woolson RF, Culebras A. Silent cerebral infarction in patients enrolled in the TOAST Study. *Neurology* 1996;46:942-948.
55. Boon A, Lodder J, Heuts-van Raak L, Kessels F. Silent brain infarcts in 755 consecutive patients with a first-ever supratentorial ischemic stroke. Relationship with index-stroke subtype, vascular risk factors, and mortality. *Stroke* 1994;25:2384-2390.
56. Jorgensen HS, Nakayama H, Raaschou HO, Gam J, Olsen TS. Silent infarction in acute stroke patients. Prevalence, localization, risk factors, and clinical significance: the Copenhagen Stroke Study. *Stroke* 1994; 25:97-104.
57. Rodney HF. Atrial Fibrillation. *N Engl J Med*. 2001;344: 1067-78.
58. Adachi T, Kobayashi S, Yamaguchi S. Frequency and pathogenesis of silent subcortical brain infarction in acute first-ever ischemic stroke. *Intern Med* 2002;41: 103-08.
59. DeCarli C, Massaro J, Harvey D, et al. Measures of brain morphology and infarction in the Framingham Heart Study: establishing what is normal. *Neurobiol Aging* 2005;26: 491-510.
60. Kohara K, Fujisawa M, Ando F, et al. MTHFR gene polymorphism as a risk factor for silent brain infarcts and white matter lesions in the Japanese general population: the NILS-LSA study. *Stroke* 2003;34: 1130-1135.
61. Ylikoski A, Erkinjuntti T, Raininko R, Sarna S, Sulkava R, Tilvis R. White matter hyperintensities on MRI in the neurologically nondiseased elderly: analysis of cohorts of consecutive subjects aged 55 to 85 years living at home. *Stroke* 1995; 26: 1171-1177.

62. Miwa K, Hoshi T, Hougaku H, Tanaka M, Furukado S, Abe Y, Okazaki S, Sakaguchi M, Sakoda S, Kitagawa K. Silent cerebral infarction is associated with incident stroke and TIA independent of carotid intima-media thickness. *Internal Medicine* 2010;49: 817-822.
63. Heo SH, Lee SH. High levels of serum uric acid are associated with silent brain infarction. *Journal of the Neurological Sciences* 2010; 297: 6-10.
64. Longstreth WT, Arnold AM, Beauchamp NJ, Manolio TA, et al. Incidence, manifestations, and predictors of worsening white matter on serial cranial magnetic resonance imaging in the elderly: The Cardiovascular Health Study. *Stroke* 2005;36:56-61.
65. Coşkun E, İnan EL. Lökoraiozis. *Düşünen Adam* 2002;15(2): 125-127.
66. Goldstein LB, Adams R, Becker K, et al. Primary prevention of ischemic stroke: a statement for healthcare professionals from the Stroke Council of the American Heart Association. *Stroke* 2001;32: 280–299.
67. Kario K, Matsuo T, Kobayashi H, Hoshide S, Shimada K. Hyperinsulinemia and hemostatic abnormalities are associated with silent lacunar cerebral infarcts in elderly hypertensive subjects. *J Am Coll Cardiol* 2001;37:871–877.
68. Masuda J, Nabika T, Notsu Y. Silent stroke: pathogenesis, genetic factors and clinical implications as a risk factor. *Curr Opin Neurol* 2001;14: 77–82.
69. Fisher CM. Lacunar stroke and infarcts: a review. *Neurology* 1982;32: 871– 876.
70. Arboix A, Martí-Vilalta JL. New concepts in lacunar stroke etiology: the constellation of small-vessel arterial disease. *Cerebrovasc Dis* 2004;17 (suppl 1): 58–62.
71. Park K, Yasuda N, Toyonaga S, et al. Significant association between leukoariosis and metabolic syndrome in healthy subjects. *Neurology* 2007;69: 974-8.



72. Kwon HM, Kim BJ, Lee SH, Choi SH, et al. Metabolic syndrome as an independent risk factor of silent brain infarction in healthy people. *Stroke* 2006;37: 466-470.
73. Kırkan K, Pınar P, Çe P, Bilgin R, Gedizlioğlu M. Sessiz beyin infarktlı olgularda koroner arter hastalığının irdelenmesi. *Türk Nöroloji Dergisi* 2010;16: 95-101.74. Shintani S, Shiigai T, Arinami T. Silent lacunar infarction on magnetic resonance imaging (MRI): risk factors. *Journal of the Neurological Sciences* 1998;160: 82-86.
75. Siachos T, Vanbakel A, Feldman DS, et al. Silent strokes in patients with heart failure. *Journal of Cardiac Failure* 2005;11(7): 485-489.
76. Kahveci G, Bayrak F, Mutlu B, Başaran Y. Hipertrofik kardiyomiyopatide olumsuz klinik olayları öngörmeye sol atriyum boyutunun önemi. *Türk Kardiyoloji Derneği Arş* 2008; 36:541-545.
77. Tayal AH, Tian M. Kriptojenik GİA veya İnmede Mobil Kardiyak Hastane Dışı Telemetri ile Tespit Edilen Atriyal Fibrilasyon. *Neurology*. 2008;71: 1696–1701.
78. Akıl MA, Akıl E ve ark. Atrial electromechanical delay and left atrial mechanical function in stroke patients. *Anadolu Kardiyol Derg* 2014; 14(0): 000-000.
79. Karabağ T, Aydın M. Investigation of the atrial electromechanical delay duration in Behcet patients by tissue Doppler echocardiography. *European Heart Journal – Cardiovascular Imaging*. 2012; 13, 251–256.
80. Yağmur J, Cansel M. Assessment of Atrial Electromechanical Delay by Tissue Doppler Echocardiography in Obese Subjects. 2011;19:4: 779–783.
81. Hosseinsabet A. Assessment of Atrial Conduction Times in Patients with Mild Diastolic Dysfunction and Normal Atrial Size. *Anatol J Cardiol*. 2015; 15(11):925-931.
82. Evrengül H, Tanrıverdi H, Dursunoglu D, et al. Time and frequency domain analyses of heart rate variability in patients with epilepsy. *Epilepsy Res* 2005; 63: 131-9.

83. Persson H, Ericson M, Tomson T. Carbamazepine affects autonomic cardiac control in patients with newly diagnosed epilepsy. *Epilepsy Research* 2003; 57: 69-75.

84. Myung, J., Jung, K. Y., Kim, T. H., & Han, E. Assessment of the validity of multiple obesity indices compared with obesity-related co-morbidities. *Public Health Nutrition*, 2019;22(7), 1241-1249.

85. Ofori-Asenso, Richard, et al. "Effect of Comorbidity Assessed by the Charlson Comorbidity Index on the Length of Stay, Costs and Mortality among Older Adults Hospitalised for Acute Stroke." *International journal of environmental research and public health* 2018;15: 2532.



## EKLER

### EK 1: ETİK KURUL ONAYI

#### KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU KARAR FORMU (2011-KAEK-50)

ARAŞTIRMANIN AÇIK ADI	"Sessiz Serebral İskemi Olgularında Kardiyak Fonksiyonların Charlson Komorbidite İndeksi İle Değerlendirilmesi"
VARSA ARAŞTIRMANIN PROTOKOL KODU	

KARAR BİLGİLERİ	YILLIK BİLDİRİM	<input type="checkbox"/>	
	SONUÇ RAPORU	<input type="checkbox"/>	
	GÜVENLİLİK BİLDİRİMLERİ	<input type="checkbox"/>	
	DİĞER:	<input type="checkbox"/>	
	Karar No: 1552	Tarih: 07/12/2018	
Yukarıda bilgileri verilen başvuruya dosyası ile ilgili belgeler araştırmanın gerekece, amaç, yaklaşım ve yöntemleri dikkate alınarak incelenmiş ve uygun bulunmuş olup çalışmanın başvuruya dosyasında belirtilen merkezlerde gerçekleştirilmesinde etik ve bilimsel sakınca bulunmadığına toplantıya katılan etik kurul üyelerinin oy birliği ile karar verilmiştir.			

KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU	
ETİK KURULUN ÇALIŞMA ESASI	Klinik Araştırmalar Hakkında Yönetmelik, İyi Klinik Uygulamaları Kılavuzu
BAŞKANIN UNVANI / ADI / SOYADI:	Uzman Dr.Mehmet Emin PİŞKİNPASA

Unvanı/Adı/Soyadı	Uzmanlık Alanı	Kurumu	Cinsiyet	Araştırma ile İlgili	Katılım *	İmza
Uz.Dr.Mehmet Emin PİŞKİNPASA	İç Hastalıkları	İstanbul EAH	E <input checked="" type="checkbox"/> K <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/> H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/> H <input type="checkbox"/>	
Doç.Dr.Ufuk EMRE	Nöroloji	İstanbul EAH	E <input type="checkbox"/> K <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/> H <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/> H <input type="checkbox"/>	
Doç.Dr.Hale ARAL	Tıbbi Biyokimya	İstanbul EAH	E <input type="checkbox"/> K <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/> H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/> H <input type="checkbox"/>	
Doç.Dr.Feyzullah ERŞÖZ	Genel Cerrahi	İstanbul EAH	E <input checked="" type="checkbox"/> K <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/> H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/> H <input type="checkbox"/>	
Yard.Doç.Dr.Nihan ÇARÇAK YILMAZ	Farmakoloji	İst. Üniversitesi	E <input type="checkbox"/> K <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/> H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/> H <input type="checkbox"/>	
Uz.Dr.Özgül KESMEZACAR	Halk Sağlığı	Ü Sağlık Müd.	E <input type="checkbox"/> K <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/> H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/> H <input type="checkbox"/>	
Müh.Hüseyin DEMİR	Biyomedikal	İstanbul EAH	E <input checked="" type="checkbox"/> K <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/> H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/> H <input type="checkbox"/>	
Av.Derya ÖZYURT	Avukat	İstanbul Barosu	E <input type="checkbox"/> K <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/> H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/> H <input type="checkbox"/>	
Şinasi TAKAK	Sağlık Mensubu Olmayan Kişi	Serbest	E <input checked="" type="checkbox"/> K <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/> H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/> H <input type="checkbox"/>	

\*:Toplantıda Bulunma

## **EK 2: BİLGİLENDİRİLMİŞ GÖNÜLLÜ OLUR FORMU**

### **SESSİZ SEREBRAL İSKEMİ OLGULARINDA KARDİAK FONKSİYONLARIN CHARLSON KOMORBİDİTE İNDEKSİ İLE DEĞERLENDİRİLME ÇALIŞMASI**

#### **BİLGİLENDİRİLMİŞ GÖNÜLLÜ OLUR FORMU**

##### **LÜTFEN DİKKATLİCE OKUYUNUZ !!!**

Bu çalışmaya katılmak üzere davet edilmiş bulunmaktasınız. Bu çalışmada yer almayı kabul etmeden önce çalışmanın ne amaçla yapılmak istendiğini anlamanız ve kararınızı bu bilgilendirme sonrası özgürce vermeniz gerekmektedir. Size özel hazırlanmış bu bilgilendirmeyi lütfen dikkatlice okuyunuz, sorularınıza açık yanıtlar isteyiniz.

#### **ÇALIŞMANIN AMACI NEDİR?**

Çalışmamız beyin görüntülemesinde damar tıkanıklığı saptanan daha önce inme öyküsü olmayan ya da inme kliniğiyle başvurmayan hastalarda kalp fonksiyonlarının değerlendirilmesi ve damar tıkanıklığına yol açabilecek altta yatan hastalıklarla ilişkisini inceleyen bir araştırmadır.

Sessiz damar tıkanıklıkları hastaların inme riskinde artış ve bilişsel fonksiyonlarda bozulmayla seyretmektedir. İskemik inmeyle aynı risk faktörlerine sahip bu lezyonların inme için de risk faktörü olduğu bilinmektedir. İskemik inmede olduğu gibi kardiyak fonksiyon bozukluklarının bu lezyonların ortaya çıkışında önemli bir yeri vardır.

Çalışmamızda amacımız beyin görüntülemesinde damar tıkanıklığı izlenen ancak inme öyküsü olmayan kişilerde kardiyak fonksiyon bozukluğunun ve altta yatan ilişkili komorbid durumların araştırılmasıdır.

#### **KATILMA KOŞULLARI NEDİR?**

Bu çalışmaya dahil edilebilmek için Farklı sebeplerle nöroloji polikliniğine başvurmuş ve 18-65 yaş arası inme öykü ve muayene bulgusu olmayan görüntülemelerde sessiz serebral iskemik lezyonları saptanan ve sistemde holter EKG tetkiki mevcut olan hastalar dahil edildi.

Kranial MR incelemesinde İnme ve ilişkili hastalık öyküsü (Geçici İskemik Atak) olan hastalar dışlandı.

Çalışmamızda gönüllüler hiçbir mazeret göstermeden çalışmaya katılmak istemeyebilir veya sonradan çalışmadan gerekçe göstermeksizin çekilebilir.

### **KATILIMCI SAYISI NEDİR?**

Araştırmada yer alacak gönüllülerin sayısı yaklaşık 60 görüntülemeye damar tıkanıklığı olan hasta ve 40 görüntülemesi normal hastadan oluşmak üzere 100'dür.

### **ÇALIŞMAYA KATILMA İLE BEKLENEN OLASI YARAR NEDİR?**

Bu çalışmada sessiz iskemik inme etyolojisindeki faktörlerin saptanması erken takip, iskemik inme profilaksisi maliyeti ve morbiditesi yüksek olması açısından önemli olabilir.

Erken dönemde kormorbid durumların sessiz serebral iskemi ve iskemik inme gelişiminde ilişkisini değerlendirmek profilaksi ve hayat kalitesinin artırılması gibi tıbbi veriler sağlamak amaçlanmıştır.

### **ÇALIŞMAYI DESTEKLEYEN KURUM VAR MIDİR?**

Çalışmayı destekleyen kurum yoktur.

### **KATILMAMA İLİŞKİN BİLGİLER KONUSUNDA GİZLİLİK SAĞLANABİLECEK MİDİR?**

Size ait tüm tıbbi ve kimlik bilgileriniz gizli tutulacaktır ve araştırma yayınlansa bile kimlik bilgileriniz verilmeyecektir, ancak araştırmanın izleyicileri, yoklama yapanlar, etik kurullar ve resmi makamlar gerektiğinde tıbbi bilgilerinize ulaşabilir. Siz de istediğinizde kendinize ait tıbbi bilgilere ulaşabilirsiniz

#### **Çalışmaya Katılma Onayı:**

Yukarıda yer alan ve araştırmaya başlanmadan önce gönüllüye verilmesi gereken bilgileri gösteren iki sayfalık metni okudum ve sözlü olarak dinledim. Aklıma gelen tüm soruları araştırmacıya sordum, yazılı ve sözlü olarak bana yapılan tüm açıklamaları ayrıntılarıyla anlamış bulunmaktayım. Çalışmaya katılmayı isteyip

istemediğime karar vermem için bana yeterli zaman tanındı. Bu koşullar altında, bana ait tıbbi bilgilerin gözden geçirilmesi, transfer edilmesi ve işlenmesi konusunda araştırma yürütücüsüne yetki veriyor ve söz konusu araştırmaya ilişkin bana yapılan katılım davetini hiçbir zorlama ve baskı olmaksızın büyük bir gönüllülük içerisinde kabul ediyorum. Bu formu imzalamakla yerel yasaların bana sağladığı hakları kaybetmeyeceğimi biliyorum.

Bu formun imzalı ve tarihli bir kopyası bana verildi.

<b>GÖNÜLLÜNÜN</b>		<b>İMZASI</b>
<b>ADI &amp; SOYADI</b>		
<b>ADRESİ</b>		
<b>TEL. &amp; FAKS</b>		
<b>TARİH</b>		

<b>VELAYET VEYA VESAYET ALTINDA BULUNANLAR İÇİN VELİ VEYA VASİNİN</b>		<b>İMZASI</b>
<b>ADI &amp; SOYADI</b>		
<b>ADRESİ</b>		
<b>TEL. &amp; FAKS</b>		
<b>TARİH</b>		

<b>ARAşTIRMA EKİBİ DIşINDAN YETKİN BİR HEKİM</b>		<b>İMZASI</b>
<b>ADI &amp; SOYADI</b>		
<b>TARİH</b>		

<b>GEREKTIĞİ DURUMLARDA TANIK</b>		<b>İMZASI</b>
<b>ADI &amp; SOYADI</b>		
<b>GÖREVİ</b>		
<b>TARİH</b>		