

T.C.
DİCLE ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
Nöroloji Anabilim Dalı

KORONER ARTER HASTALARINDA SESSİZ BEYİN İNFARKTI SIKLIĞI VE RİSK FAKTÖRLERİ

(UZMANLIK TEZİ)

124456

TEZ YÖNETİCİSİ

Doç. Dr. Nebahat TAŞDEMİR

124456

Dr. Yusuf TAMAM

T.C. YÜKSEK ÖĞRETİM KURULU
DOKÜMANTASYON MERKEZİ

DİYARBAKIR - 2003

TEŞEKKÜR

Tezimin hazırlanmasında ve uzmanlık eğitimim süresince bana
yardımcı olan değerli hocam

Doç. Dr. Nebahat TAŞDEMİR'e

Uzmanlık eğitimime katkıda bulunan, her zaman bilgi ve tecrübelerinden
yararlandığım değerli hocalarım, bölüm başkanımız

Yrd. Doç. Dr. İsmail APAK ve Yrd. Doç. Dr. Ufuk ALUÇLU'ya
en içten teşekkürlerimi sunuyorum.

Tezimin hazırlık aşamasındaki ayrıca önemli katkılarından dolayı Radyoloji Anabilim
Dalından Yrd. Doç. Dr. Mustafa ÖZATEŞ, Kardiyoloji Anabilim Dalı Başkanı Prof. Dr.
Nizamettin TOPRAK, Radyoloji teknisyeni Gülay ERTOP'a
ve tüm çalışma arkadaşlarıma

TEŞEKKÜR EDERİM

Dr. Yusuf TAMAM

İÇİNDEKİLER

	Sayfa
1. GİRİŞ VE AMAÇ	1
2. GENEL BİLGİLER	3
2.1. Serebrovasküler Hastalıkların Tanımı	3
2.2. Serebrovasküler Hastalıkların Epidemiyolojisi	4
2.3. Serebrovasküler Hastalıkların Vasküler Anatomisi	6
2.4. Serebrovasküler Hastalıkların Fizyolojisi	9
2.5. Serebrovasküler Hastalıkların Patojenez ve Sınıflandırması	11
2.6. Strokun Risk Faktörleri	17
2.7. Strokta Manyetik Rezonans Görüntülemesi	25
2.8. Strokun Sonuçları, Etkileri, Gidişi	27
2.9. Geçici İskemik Atak (GİA)	28
2.10. Serebral İnfarkt	28
2.11. Asemptomatik Serebrovasküler Hastalıklar	29
2.12. Sessiz Beyin İnfarktları (SBİ)	30
3. MATERYAL VE METOD	37
3.1. Çalışma Grubu	37
3.2. Yapılan İncelemeler	37
3.3. İstatistiksel Değerlendirme	
4. BULGULAR	42
5. TARTIŞMA	51
6. SONUÇ	61
7. ÖZET – SUMMARY	62
8. KAYNAKLAR	66

ŞEKİLLER

No		Sayfa
Şekil 1	Karotid ve vertebral arterlerin boyundaki seyri	8
Şekil 2	Beynin alt yüzünün arterleri ve Willis halkası	9
Şekil 3	T2 ağırlıklı MR görüntülerinde derin ve periventriküler beyaz cevher hiperintensitelerinin evrelendirilmesi	39

TABLolar

No		Sayfa
Tablo 1	Amerikan Nörolojik Bozukluklar ve İnme Ulusal Enstitüsü (National Institute of Neurological Disorders and Stroke-NINDS) tarafından yapılan Serebrovasküler Hastalıkların Sınıflaması	4
Tablo 2	Serebral kan akımını etkileyen faktörler	10
Tablo 3	İskemik strokta TOAST sınıflandırması	13
Tablo 4	İskemik strokun diğer etyolojileri	17
Tablo 5	Strok risk faktörlerinin sınıflandırılması	18
Tablo 6	Serebral infarkt sendromları	29
Tablo 7	Çalışmaya alınan olguların sosyodemografik özellikleri	42
Tablo 8	Çalışmaya alınan olgulardaki risk faktörleri	42
Tablo 9	Çalışmaya alınan olgulardaki vasküler risk faktörleri	43
Tablo 10	Kranial MRG'ye göre sessiz beyin infarktı olan hastalarda infarkt sayısı ve lokalizasyonu	44
Tablo 11	Çalışmaya alınan olguların karotis doppler USG ve koroner anjiyografi sonuçları	45
Tablo 12	Çalışmaya alınan olguların ekokardiyografik özellikleri	45
Tablo 13	Sessiz beyin infarktı olan ve olmayan hastaların sosyodemografik özelliklerinin karşılaştırılması	46
Tablo 14	Sessiz beyin infarktı olan ve olmayan hastaların yaş gruplarına göre dağılımı	46
Tablo 15	Sessiz beyin infarktı olan ve olmayan hastaların vasküler ve vasküler olmayan risk faktörleri	48
Tablo 16	Sessiz beyin infarktı olan ve olmayan hastaların koroner anjiyografi ve karotis arter stenozu yönünden karşılaştırılması	49
Tablo 17	Sessiz beyin infarktı olan ve olmayan hastaların ekokardiyografi bulgularının karşılaştırılması	50
Tablo 18	Çalışmaya alınan olgularda hipertansiyon varlığına göre, sessiz beyin infarktı ve sol ventrikül hipertrofisi ilişkisi	50

1. GİRİŞ VE AMAÇ

Serebrovasküler hastalık, travma dışında bir nedenle beynin bir bölgesinin iskemi veya kanama sonucunda geçici veya kalıcı olarak etkilendiği bütün hastalıkları ve/veya bir patolojik süreç tarafından beyin damarlarının primer olarak tutulduğu durumları içerir. Tüm dünyada, en önemli morbidite ve mortalite nedenlerinden biridir. Bunların büyük bir kısmı akut olarak oluşan fokal nörolojik defisitlerle gider ve inme (strok) olarak adlandırılırlar.

Besleyici arterin yeterli kan getirememesiyle, ilişkili beyin bölgesinin nekroze olmasına serebral infarkt denir. Infarktüsün oluşup oluşmayacağı, büyüklüğü ve şekli tıkanan damara, hemodinamik değişikliklere, beyin arterleri arasındaki anastomozların varlığına ve bunların derecelerine bağlıdır.

Inme, çoğunlukla ani başlayan fokal nörolojik bir sendromu akla getirir. Ancak teknolojik gelişmelere paralel olarak semptomatik olmayan, daha önceki inme hikayesi ya da mevcut semptomlarla uyumsuz olan, ancak beyin görüntüleme yöntemleri ile varlığı tespit edilen iskemik lezyonlar giderek artan sayıda tespit edilmektedir. Bu lezyonlara 'sessiz beyin infarktı' (SBI) adı verilir. Sessiz beyin infarktları; radyolojik görüntülemelerde belirli bir arter alanına uyan iyi sınırlı infarkt tipi serebral lezyonlardır. Bu tip asemptomatik infarkt tipi lezyonların otopsi serilerinde de varlığı doğrulanmıştır. Son yıllarda SBI'ye olan ilgi oldukça artmıştır, yurtiçi ve yurtdışında bu konu ile ilgili birçok önemli çalışma yapılmıştır.

Manyetik rezonans görüntülemesi (MRG) kullanılarak vasküler risk faktörleri olan hastalarda yapılan birçok çalışmada SBI'larının koroner kalp hastalığı ile olan ilişkisi belirgin bir biçimde ortaya konmuştur. Bunun dışında son yıllarda SBI'nın başta hipertansiyon, karotis arter stenozu, ilerlemiş yaş olmak üzere bozulmuş glikoz toleransı, diyabet, atriyal fibrilasyon, ve sigara içme ile de anlamlı ilişkisi olduğu

bildirilmektedir. Kardiyojenik mikroembolilerin de benzer lezyonlara yol açabileceği öne sürölmüştür.

Bu çalışmada koroner anjiyografi sonucu koroner arter hastalığı teşhisi konmuş, 40 yaş ve üzerindeki hastalarda kranial MRG ile SBI sıklığının değerlendirilmesi, ve risk faktörleri ile sessiz beyin lezyonlarının ilişkileri araştırılması amaçlanmıştır. Ayrıca sessiz beyin infarktı olan ve olmayan koroner kalp hastaları arasındaki sosyodemografik ve risk faktörlerindeki farklılıkların da değerlendirilmesi hedeflenmiştir..



2. GENEL BİLGİLER

2. 1. Serebrovasküler Hastalıkların Tanımı

Strok, nörolojik hastalıklar içerisinde geniş oranda görülen, pek çok ülkede ölümlerin ilk dört sebebi içerisinde yer alan, majör bir sağlık problemidir. Serebrovasküler hastalıkların patogenezi, etyolojisi ve epidemiyolojisinin anlaşılmasında önemli adımlar atılmıştır. Tedavi ve tanıda yeni metodlar gelişmiştir.

Amerikan Nörolojik Bozukluklar ve İnme Ulusal Enstitüsü (National Institute of Neurological Disorders and Stroke (NINDS)) serebrovasküler hastalığı şu şekilde tanımlamıştır (1); bir beyin bölgesinin, iskemi veya kanama sonucu kalıcı veya geçici olarak etkilenmesi ve /veya beyni ilgilendiren bir ya da daha fazla kan damarının primer patolojisidir.

Serebrovasküler hastalık genel bir terim olmasına karşın , inme, başlangıcının akut olması nedeni ile sınırlı bir anlam içerir. Dünya Sağlık Örgütü (World Health Organization (WHO)) kriterlerine göre inmenin tanısı şu şekilde yapılmaktadır; Ani gelişen, 24 saatten fazla süren ya da bu süre içerisinde ölümlle sonlanan, vasküler nedenden başka bir neden ortaya konulamayan, fokal veya yaygın nörolojik defisitlerdir (2,3).

İskemik infarktlar, vasküler lezyonun lokalizasyonu ve tipi ile iskeminin mekanizmaları temel alınarak farklı subgruplarda sınıflandırılabilir. Nörolojik semptomlar, strok çapı ve lokalizasyonu ile sıklıkla ilgilidir. Klinik semptom ve belirtiler, etkilenmiş anatomik bölge ve vasküler alana göre değişiklikler gösterebilir. Son zamanlarda klinik belirti vermeyen, beyin görüntüleme yöntemleri ile fark edilen iyi sınırlı, belirli bir arter alanına uyan infarkt tipi lezyonlar sessiz beyin infarktı (SBI) olarak tanımlanmıştır

Tablo-1: Amerikan Nörolojik Bozukluklar ve İnme Ulusal Enstitüsü (National Institute of Neurological Disorders and Stroke- NINDS) tarafından yapılan Serebrovasküler Hastalıkların Sınıflaması (1)

A- Asemptomatik

B- Fokal beyin disfonksiyonu

1- Geçici iskemik atak

- a. Karotid sistemde
- b. Vertebrobaziler sistemde
- c. Her ikisinde
- d. Lokalize edilemeyen
- e. Olası geçici iskemik atak

2- Strok

a. Geçici profil

- 1) ilerleyen
- 2) Daha da kötüleşen
- 3) Stabil strok

b. Strok tipi

- 1) Beyin hemorajisi
- 2) Subaraknoid hemoraji
- 3) Arteriovenöz malformasyona bağlı intrakraniyal hemoraji
- 4) Beyin infarktı

a) Mekanizmalar

- (1) Trombotik
- (2) Embolik
- (3) Hemodinamik

b) Klinik sınıflama

- (1) Aterotrombotik
- (2) Kardiyembolik
- (3) Laküner
- (4) Diğerleri

c) Semptom ve belirtilerin dağılımı

- (1) Internal karotid arter
- (2) Medial serebral arter
- (3) Anterior serebral arter
- (4) Vertebrobaziler sistem
 - (a) Vertebral arter
 - (b) Baziler arter
 - (c) Posterior serebral arter

C- Vasküler Demans

D-Hipertansif Ansefalopati

2. 2. Serebrovasküler Hastalıkların Epidemiyolojisi

Türkiye' de inmenin prevalansı veya insidansına ait sağlıklı veriler yoktur; bu bilgilerimiz daha çok Amerika, Avrupa ve Japon kaynaklarına dayanmaktadır,

inmenin epidemiyolojisini araştırırken coğrafya ve toplumların kendine ait özellikleri

(yaş, cinsiyet, ırk gibi) önem kazanmaktadır. Epidemiyolojik araştırmalarda, hastalığın ne oranda ölüme yol açtığı, insidans ve prevalansı, inmenin tiplerinin frekansının değerlendirilmesi gerekmektedir (4). İnme vakalarında belirlenen inme tiplerinin sıklığı ise şu şekildedir: İskemik inme tüm çalışmalarda en sık rastlanan tiptir ve %70-85'lik bir orana sahiptir. İntraserebral hemoraji %10-25, subaraknoid kanama %2-5 dolayında saptanırken, %5-10'luk kısmını halen daha patolojik tipi belirlenemeyen inmeli hastalar oluşturur (5-7).

2.2.1. İnme İnsidansı

45 yaşından önce inme insidansını tahmin etmek zordur. Çünkü inmelerin ancak %3-5'ini oluşturmaktadır (8). Mencini ve arkadaşları (9) 15-45 yaş arası inme insidansını 10/100,000 kişi olarak bildirmişlerdir. 15 yaştan önce perinatal dönem dışındaki inme insidansı 2.7/100000 olarak tahmin edilmektedir (10). 55-64 yaşlarda insidans 170-360/100.000; 65-74 arası 490-890/100000; 75 yaşından sonra 1350-1790/100000 kişidir (4,11,12). Kadınlarda 55-64 yaş arası inme insidansı erkeklere göre 2-3 kat daha azdır (10). 85 yaşa doğru bu fark azalmaktadır. Kış aylarında inmenin arttığı görülmektedir (13).

2.2.2. İnme Prevalansı

İnme prevalansı inmesi olan olguların insidansına ve yaşayabilen hastalara bağlıdır. Yaşın ilerlemesi ile artar. Örneğin inmeli hastaların %75'i 65 yaş üzerindedir. Batı ülkelerinde inme prevalansı 8-20/1000 dir (4,14). Yapılan epidemiyolojik çalışmalar, inme sonrası yaşam oranının da yükseldiğini göstermektedir (10, 11). ABD'de yapılan çalışmada inmede bir sene sonraki yaşam süresi 1970-73'te %49 iken, 1979-80 arası %62'ye çıkmıştır (15). İntraserebral kanama sonrası yaşam oranı, iskemik inmelere göre daha belirgin artmıştır. Bunun nedeni olasılıkla, tedavi yöntemlerinin ve bakım koşullarının gelişmesidir (12). Burada önemli olan, sekonder komplikasyonların

önlenmesi ve iyi bakımın sağlanmasıdır (16).

Amerika Birleşik Devletleri'nde (A.B.D.) yapılmış çalışmalardan elde edilen bilgilere göre bu ülkede stroktan sonra hayatta kalan hasta sayısı 4 milyondur, ayrıca her yıl için 600.000 rekürren ya da yeni strok oluşmaktadır (17,18). 65 yaş üzerinde gelişmiş ülkelerde tüm ölümlerin %10 kadarı strokla ilgili olabilir. Amerika Birleşik Devletleri'nde her yıl için strok mortalitesi 50-100/100.000'dir, ancak son dönemlerde strok mortalitesinde azalma bildirilmektedir (17,19).

2.3. Serebrovasküler Hastalıkların Vasküler Anatomisi

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

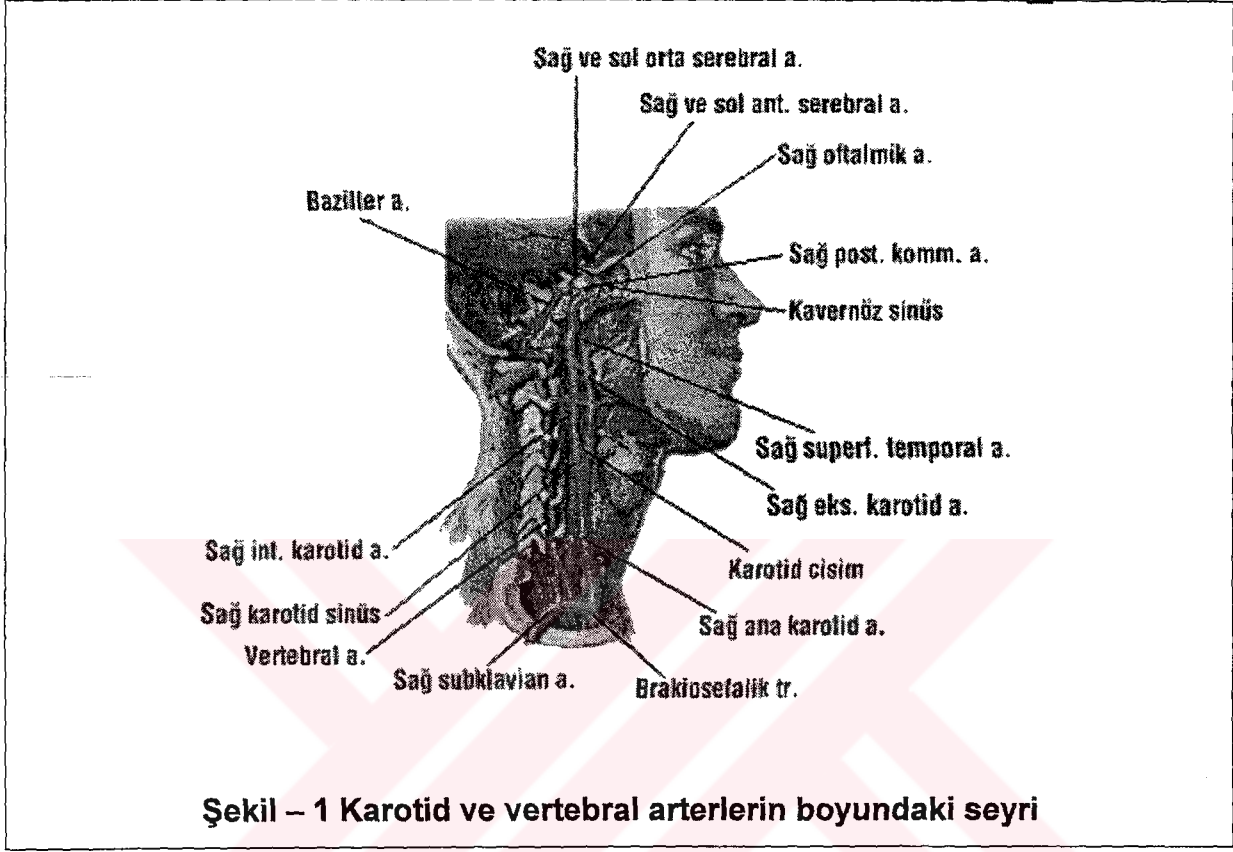
Serebral hemisferler kanını internal karotis arterden alır. Sağ arteria karotis komminis brakioyosefalik gövdeden köken alır ve sol arteria karotis komminis arkus aortadan köken alır. Her iki arteria karotis komminis boyunda mandibula açısının hemen altında ikiye ayrılır ve beyine giden arteria karotis interna ile yüze giden arteria karotis eksterna oluşturur (Şekil 1). Internal karotis arter petroz kemik ve kavernoöz sinüsü geçerek oftalmik arteri oluşturup dallara ayrılarak göze doğru yol alır. Anterior koroidal arter dalı orta serebral ve anterior serebral arterlere ayrıldığı yerden hemen önce internal karotis arterden köken alır. Anterior veya koroidal arter mediyal temporal loba kan sağlar. Orta serebral arter frontal, pariyetal ve temporal loplara içeren serebral hemisferlerin lateral yüzeyinin dolaşımını sağlar. Orta serebral arterin horizontal bölümünden gelen küçük dallar -lentikülostriat arterler - bazal

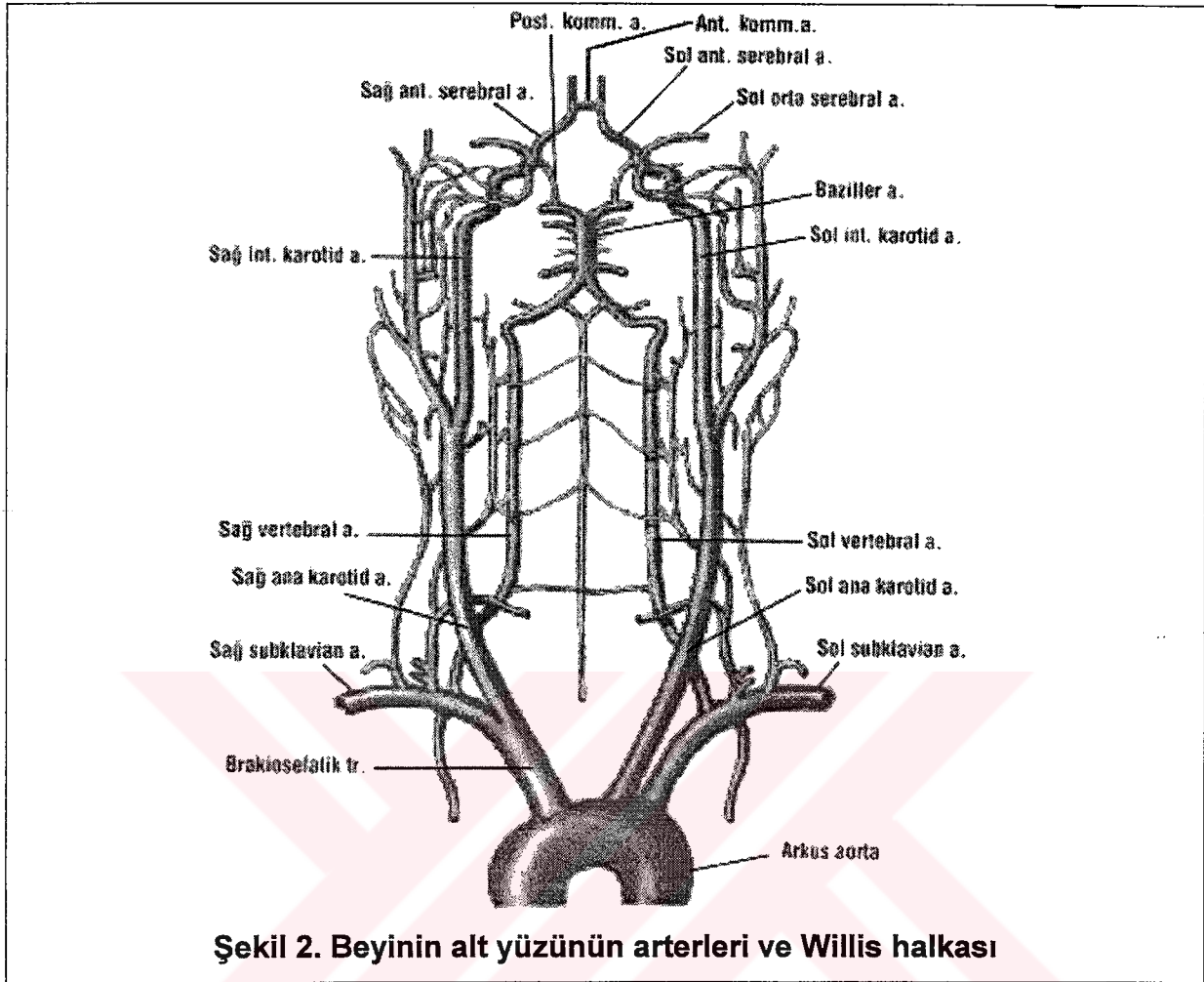
ganglionun derindeki yapılarını ve internal kapsülüne kan sağlar; bu yapı korteks ve alttaki yapılar arasındaki beyaz maddeden oluşan ana bağlantı yoludur. Anterior serebral arter frontal, pariyetal ve temporal loplara içeren serebral hemisferlerin mediyal yüzeyine kan sağlar.

Beyin kökünün kanını iki vertebral arter sağlar (Şekil 1); bu arterler her iki tarafta da subklavyen arterlerden köken alır ve birleşerek baziller arteri oluştururlar. Posterior inferior proksimal intrakranyal vertebral arterden köken alarak inferior serebellum ve lateral medullanın kan dolaşımını sağlar. Anterior serebellar arter ve süperior serebellar arter baziller arterden köken alır ve baziller arterden çıkan küçük arterlerle beyin kökü ve serebellumun geri kalan bölümüne kan sağlar. Baziller arterin uç dalları posterior serebral arterleri oluşturur ve bu arterler talamus ile birlikte pariyetal ve temporal loplara posterior bölümlerine ve oksipital loba kan sağlar.

Majör bir damar tıkanıncı zaman kollateral anastomozlardan oluşan yoğun bir ağ beyinin primer kan desteğinden yoksun alanlarını besler. Ana kollateral kanal beyinin tabanındaki Willis halkasından oluşur (Şekil 2). İki karotis arter anterior komminis arterler boyunca birbirleri ile bağlantılar oluşturur. Posterior serebral arterle birlikte iki karotis arter posterior komminis arterin de katılımıyla serebral ve vertebrobaziller dolaşım arasında kollateral bir yol oluşturur. İnternal karotis arter tıkanıncı zaman eksternal karotis arter ve İnternal karotis arter arasında kollateral kanallar da oluşabilir. Eksternal karotis arterin supraorbital dalından gelen kan İnternal karotis arteri doldurmak için oftalmik arter boyunca geriye doğru akabilir ve eksternal karotis arterin meningeal dalları serebral arterlerin distal dalları ile anastomozlar yapabilir. Beyin dolaşımında hemisferlerin orta bölümündeki orta ve anterior serebral arter alanlarının birleşim yerinde serebral arterlerin distal dallarının ortak akım alanlarında ve posterior pariyetal loba orta ve posterior serebral arterlerin

birleşim alanında boşalma havzaları oluşur. Perfüzyon başmandaki ani düşüşlerde bu alanlar iskemiye daha açık alanlardır (20).





2.4. Serebrovasküler Hastalıkların Fizyolojisi

Erişkin beyini, 1300-1400 gram ağırlığındadır, ve beyin temel elemanları olan nöronlar ve glialar metabolizmalarının normal işlevlerini sürdürebilmeleri için her dakikada 500-600 ml oksijen ve 75-100 mg glukoza gereksinim duyarlar. Bunlar kan dolaşımının devamlılığı ile sağlanır. Dinlenme halinde, her bir kardiyak kontraksiyonla yaklaşık 70 ml kan asendan aortaya yollanmaktadır. 10-15 ml ise beyin için ayrılmaktadır. Her iki karotis arter dakikada 350 cc, vertebrobaziler sistem ise 150-200cc kanı beyine taşır. Birkaç dakikalık işlev bozukluğu sonucunda bile oksijen ve glikoz azalıp kritik seviyelere inebilir. Beyin dokusu bu maddeleri

depolayamadığından, ve metabolizması çok yüksek olduğundan serebral dolaşımında 6-10 saniyelik kritik düzeyde bir duraklama geriye dönüşümlü nöronal metabolik bozukluğuna ve bilinç yitimine neden olur. Serebral dolaşımında 30 saniyelik bir kesilme beyin metabolizmasında değişikliğe yol açarken, 5 dakika sonra irreversibl beyin dokusu yıkımı ve serebral enfarktla sonlanabilecek anoksi başlar (21-25).

Serebral kan akımını etkileyen faktörler Tablo-2 'de gösterilmiştir (26).

Tablo 2. Serebral kan akımını etkileyen faktörler

1. Serebral metabolizma hızı
 2. Sistemik arteriyel kan basıncı
 3. Pa CO₂
 4. Pa O₂
 5. Viskozite
 6. Ateş
 7. İntrakranial basınçta değişme
 8. Barbitüratlar
 9. Vazoaktif ilaçlar
-

Arterioller oksijen ve karbondioksit kısmi basınçlarının değişikliklerine aşırı duyarlıdır. PaO₂' nin ileri düzeyde düşüğünde ve PaCO₂ arttığında arterioller genişler ve serebral kan akımı artar. PaCO₂ azaldığında ve ekstrasellüler Ph arttığında arterioller kasılır ve kan akımı azalır. PaO₂ değişiklikleri karşıt etkilidir. Fokal serebral aktivite, ekstremitte hareketi olduğu zaman meydana gelmekte ve uygun bölgede metabolizma hızlanmaktadır, buna uygun olarak lokal kan akımı da artmaktadır. Serebrovasküler patolojilerde bu kompensatuvar mekanizmalar ortadan kalkar.

Kemoregülatuar faktörlerin dışında ateş, intrakranial basınç değişiklikleri, anestezi ajanlar ve vazoaktif ilaçlar beyin kan akımını etkileyebilmektedir. Vücut ısısındaki her 1 derecelik düşüş serebral metabolizma hızında %6-7' lik bir azalma ortaya çıkartmaktadır. Hipotermi hem beynin elektrofizyolojik fonksiyonları için, hem de hücrelerin yapısal olarak bütünlüğünü devam ettirebilmeleri için gerekli olan enerji

ihtiyacını azaltmaktadır.Vücut ısısının yaklaşık 20 dereceye yaklaştığı hipotermide EEG'de tam bir baskılanma görülmektedir. Hiperterminin serebral fizyoloji üzerine etkisi hipotermiminin tam tersidir.Vücut ısısının 42 dereceye kadar olan artmalarında, hem serebral metabolizma, hem de serebral kan akımını arttırmaktadır. Hiperterminin toksik etkisi için eşik değer kabul edilir. 42 dereceden sonra enzimlerin fonksiyonlarında bozulma ve protein yıkımı görülebilmektedir. Intrakranial basınç, serebral perfüzyon basıncını etkileyerek serebral kan akımında değişikliğe neden olur. Intrakranial basıncın yükselmesi serebral perfüzyon basıncını düşürmektedir. Barbitüratlarda, serebral metabolizma ve nöronal aktiviteyi azaltarak beyin enerji gereksinimini düşürürler ve sonrada serebral kan akımını azaltırlar (26).

2.5. Serebrovasküler Hastalıkların Patojenez ve Sınıflandırması

2.5.1. Patojenez

İskemik kaskadın hücresel düzeyde açıklaması önemlidir. Nöronal düzeyde hücresel işlev bozukluğunun ortaya çıkmasında ve nekrozun başlangıcında Na/K pompasında yetersizlik, nöronal membranın depolarizasyonu, eksitator nörotransmitterlerin salınımı ve kalsiyum kanallarının açılımı rol oynamaktadır. Kalsiyumun hücre içine girmesiyle nöronal metabolizma ve normal fonksiyonlarda zarar oluşmaktadır. Kalsiyum nöron içine girince, çeşitli voltaj duyarlı ve reseptörle ilişkili kanallar aktive olur. (örnek: N-Metil-D aspartat (NMDA) reseptörlerinde olduğu gibi) Eksitator nörotransmitterler (glutamat ve glisin gibi), bu kanallardan kalsiyumun daha fazla hücre içine girmesini sağlar. Bu farklı süreçlerle uzamış nöronal ölüm ortaya çıkabilir. İskemik penumbra, infarkt çevresindeki beyin bölgesinde nöronal fonksiyonun bozulduğu fakat potansiyel olarak kurtarılabılır bir bölge olarak tanımlanmıştır. Bu bölgedeki nöronlar fonksiyonlarını sürdüremezler ancak enerji kaynakları bazal

metabolizmalarını sağlamaya yeterlidir. Devam eden azalmış perfüzyon sonucu iskemik penumbra da bu olaydan etkilenir. Kan akımı yeterli olmayıp kesilirse infarktla sonuçlanır (27).

Distal intrakraniyal dal ya da küçük penetran son arter etkilenip tıkanıp zaman zaman tek bir vasküler alana sınırlı infarkt oluşabilir. Oklüzyon arteriyel ağaçta daha proksimalde olursa iskemi daha yaygın olabilir ve bir vasküler alandan daha fazla veya sınır bölgesi infarktları görülebilir. Intrakraniyal proksimal oklüzyonlarda penetran arter iskemisi ve yüzeysel dal alanında infarkt oluşabilir.

Serebral enfarktın oluşumuna neden olan genel mekanizmalar şunlardır (1,27);

- a. Trombotik enfarkt: genellikle aterosklerotik bir plak üzerine trombus yerleşmesiyle oluşurlar. Bazen damar duvarına ait bir bozukluk olmaksızın pıhtılaşma bozukluğu nedeniyle trombotik enfarkt gelişebilir. Trombotik damar hastalıklarının üç temel nedeni ateroskleroz, lipohyalinoz ve çeşitli vaskülopatilerdir.
- b. Embolik enfarkt: Trombüs orijininin partiküllerin daha distale gitmesiyle vasküler sistemde emboli ve arteriyel oklüzyon oluşur. Embolinin çoğunlukla arter bifürkasyonunda ve lümenin daraldığı yerlerde oluşur.
- c. Hemodinamik enfarkt: en sık olarak beyin bir bölümünün kanlanmasını sağlayan proksimal arterin tıkanma ve ağır stenozunda ve global serebral perfüzyonun kritik düzeyde azalmasında (örneğin kardiyak çıkışın azalmasında), kollateral kompensatuar kan akımının yetersizliğinde gelişir. Hemodinamik enfarktlar major serebral arterlerin sulama alanları arasında kalan sınır bölgelerinde oluşur.

2.5.2. Sınıflandırma

İskemik inmeli hasta grubunu alt tiplere ayırma konusunda halen bir fikir birliğine varılmamıştır. Yaygın olarak kullanılan sınıflandırmalar da hastanın

değerlendirilmesi ve tedavi yöntemine yol gösterse de her yönü ile yeterli olmaktan uzaktırlar. Bugün için en sık kullanılan etyolojiyi temel alan sınıflamadır. Etyolojiyi temel alan sınıflandırmalardan en yaygın kullanılanı, klinik bulguların yanı sıra etyolojiye de yer veren 1993 yılında yayınlanan TOAST "Trial of Org 10172 in Acute Stroke Treatment" çalışmasında kullanılanı sınıflandırmadır (Tablo 3) (28).

Tablo 3. İskemik strokta TOAST sınıflandırması

1. Aterosklerotik enfarkt (Büyük damar hastalığı),
2. Kardiyoembolik enfarkt
3. Laküner enfarkt (Küçük damar hastalığı)
4. Diğer belirlenen etyolojiler
5. Sebebi belirlenemeyenler (Kriptojenik)

TOAST sınıflandırılmasında adı geçen hastalıklar şunlardır;

1. Aterosklerotik İnfarkt (Büyük Damar Hastalığı)

Tüm iskemik inme hastalarının %14-40 kadarından sorumludur (17,18). NINDS kriterlerine göre major intrakraniyal veya ekstrakraniyal serebral arterleri tutan aterosklerotik lezyonlara bağlı olarak ortaya çıkan serebral enfarkt olarak tanımlanır.

Geniş damarların birindeki aterosklerotik plak sonucunda progresif stenoz ile geniş arteryel oklüzyon oluşabilir. Aterosklerotik plaklar karotis arter ve vertebobaziler sistemin herhangi bir noktasında oluşabilir. Fakat en sık ana karotis arter bifurkasyonu ile eksternal ve internal karotis arterlerde görülür. Ayrıca orta ve ön serebral arterlerden ve vertebral arterlerden orijin alabilir (17).

Majör damarların oklüzyonu ya da şiddetli stenozu distal kısımda perfüzyon yetersizliği ve infarkt oluşturur. İnfarktın oluşumu kollateral akımla da ilgilidir.

Stenozun derecesi ve perfüzyonun azalması multipl faktörlere bağlıdır. Aterosklerotik stenoz ya da oklüzyon, embolik mekanizma üzerinden de serebral infarkta neden olabilir. Bu durumda proksimalde yerleşmiş ateromatöz lezyondan çıkan emboli,

diğer sağlıklı dalları oklüde ederek arteryel ağacın daha distalinde lokalize olur. Embolik fragman, stenoze ya da ülsere, etkilenmiş ekstrakraniyal arterlerden çıkabilir. Herhangi bir majör serebral arterin kökünde stenoz olabilir ayrıca oklüzyon internal karotid arterin gövdesinde de görülebilir ve bu durumlarda embolik fragman oluşturabilir. Hatta oklüde karotis'in üstünde anterograd olarak trombüs gelişebilir.

2. Kardiyoembolik Enfarkt

Kardiyak kaynaklı trombüsten köken alan kardiyoembolizm önemli bir strok nedenidir. İskemik serebrovasküler hastalık nedenleri arasında, aterotrombotik mekanizmalardna sonra ikinci sırada yer alır, %15 ile %30 kadarından sorumludur (17,18). Trombüsten küçük bir partikül kopup kan dolaşımına geçerek küçük bir artere, genelde distal intrakraniyal dallara gidebilir. Trombüsten embolizasyonun yanı sıra diğer tip partiküller de (neoplazm, yağ, hava ve diğer yabancı madde partikülleri) embolize olabilir. Kardiyak embolizmin en sık nedenleri; valvüler kalp hastalıkları (mitral stenoz, mitral regurjitasyon, romatik kalp hastalıkları), intrakardiyak trombüs (anterior MI sonrası, sol ventrikül duvarını etkileyen trombüs, atriyal fibrilasyonlu (AF) hastalarda sol atriyal apendikte trombüs), ventriküler ya da septal anevrizma, ve kardiomyopatiler'dir.

Kardiyak kan akımının yavaşlaması da intrakardiyak trombüs formasyonu için artmış eğilim yaratır. Diğer serebral embolizm kaynakları; atrial miksoma, marantik endokardit ve şiddetli mitral kapak prolapsusu'dur. Embolizm, majör serebral arterlerin farklı bölümlerini veya serebral yüzeyel dalları etkileyebilir. Arteriyel lümenin embolik obstrüksiyonu rekanalizasyon ve fibrinolizis ile temizlenmektedir. Bu oluşum sırasında damar lümeni stenotik görülebilir. Son zamanlarda kardiyak ve serebral görüntülemenin daha duyarlı olmasıyla trombüs kaynağının daha iyi tanımlaması yapılmıştır.

3. Laküner İnfarktlar (Küçük Damar Hastalığı)

Tün inme olgularının %15 ile 30 kadarını oluşturur (17,18). Bu infarktlar tek bir damar alanında tanımlanan küçük iskemik bölgelerde oluşan lezyonlardır. Lakünün patolojik tanımlaması; ortalama 5mm çapta (3-15 mm) ufak serebral infarktlardır. Lakünler talamus, bazal ganglia, korona radiata, sentrum semiovale, internal kapsül ve beyin sapında görülebilir.

Temel patoloji damar duvarı yıkımı, damarın fokal ekspansiyonu, trombotik tıkanma, hemorajik ekstrevasyon ve fibrinoid depolanmadır (27). Derin penetran arterlerde stenoz, lipohyalinoz ya da mikroateromla oluşan ufak odaklar gösterilmiştir (29). Laküner infarktlar büyük serebral arterlerin (özellikle arteria serebri media, arteria bazillaris, arteria serebri posterior, arteria serebri anterior ve arteria vertebralis) derin delici dallarının tıkanması sonucu beyinin derin bölümlerinde ve beyin sapında oluşurlar. Bu arterlerin çapları 40-500 mikron arasındadır ve tümü delici arterler olarak bilinir. Kollateral dolaşimleri yoktur. Delici arterlerin kanlandığı alanlar değişik olduğundan farklı büyüklükte infarktlar oluşur.

Küçük damar hastalığı (lipohyalinozis) daha çok beyinin derin penetran arterlerini tutar ve arteryel hipertansiyon ile birlikte ancak emboli kaynaklı kalp hastalığı ve büyük damar hastalıkları ile birlikte de görülebilir (27). Küçük derin infarktlara neden olabilir. Genellikle çoğuldur. Putamen, kaudat nükleus, globus pallidus, talamus, pons, internal kapsül ve periventriküler ak maddede yerleşir.

Lakünlerin gelişiminde hipertansiyon (HT), diabetes mellitus (DM), kardiyopatiler, kan basıncında ani düşmeler, polistemi, arterden artere emboliler de nedenler arasındadır (27). Küçük lakünler (2-4 mm) genelde asemptomatiktir. Kaudat nükleus ve putamende pek çok lakün asemptomatik olabilir. Nekropsis çalışmalarında lakünlerin %30'u asemptomatik bulunmuştur. Bununla birlikte lakünler küçük olsa

bile, duysal ve motor yollarda geliştiklerinde klinik bulgular verirler. Anjiyografik incelemelerde arter tıkanmaları olağan değildir. Vakaların %20-25'inde önceden geçici iskemik atak (GIA) görülebilir.

Lakünler semptomatik olduğunda lakünün konum ve büyüklüğüne bağlı olarak değişik klinik tablolar ortaya çıkar. Semptomatik lakünlerin altta yatan en önemli mekanizması mikroateromdur. Kronik HT'a bağlı penetran arterlerin lipohyalinozisi de önemli rol oynar. Lipohyalinozis sessiz lakünlerde de sık görülür. Ayrıca damar duvarındaki, kronik HT'a bağlı fibrinoid nekroz da önemlidir. Fibrinoid nekroz sonucu serebral otheregölasyon bozulabilir. Artmış kan basıncı ile damar duvarı kalınlaşır. Bu durum hidrostatik kapiller basıncı artırır ve kapiller zararlı vasküler nekroz küçük damar hastalığı oluşturur (30). Mikroembolizm de laküner infarkt oluşturabilir. Laküner infarktlarda hemodinamik temelde intra veya ekstrakraniyal karotis stenozu önemli rol oynar. Derin infarktlarda perfüzyon yetmezliği de önemlidir (30). Genel olarak laküner infarkt risk faktörleri geniş arter hastalığı ile aynıdır. Bilateral kapsüler lezyonlarda afoni, anartri, praksi yetersizliği ve mutizm görülebilir. Multipl lakünelere bağlı frontal lob disfonksiyonu ve demans bildirilmiştir (30). Laküner infarktların tanısında bilgisayarlı beyin tomografisi (BT)/ MRG kullanılabilir. MRG tanımlamaları, BT'ye göre daha üstündür (31,32). BT'de 10 mm dolayındakiler kolayca tanınabilir ama 4 mm'den küçük ve beyin sapındaki lezyonları görülemeyebilir (33).

4. Diğer belirlenen etyolojiler

Daha az sıklıkla görülmekle birlikte serebral perfüzyonu azaltıp infarkt oluşturan diğer durumlar Tablo 4'de gösterilmiştir. Bu nedenler iskemik inmenin etyolojisinin yaklaşık %5'ini oluşturur (17,18).

Tablo 4. İskemik strokun diğer etyolojileri

1. Arteryal disseksiyon
 2. Primer ya da sekonder vaskülit
 3. Hiperkoagulabl durumlar
 4. Vazospazm ve sistemik hipotansiyon
 5. Hiperviskozite (polistemi, disproteinemi ya da trombositosis)
 6. Moya moya hastalığı
 7. Fibromusküler Displazi
 8. Tümör ile majör arterlerin ekstrinsik kompresyonu
 9. Beyin drenajını sağlayan venlerin oklüzyonu
-

5. Sebebi belirlenemeyenler (Kriptojenik)

Tanımlanmamış infarktlar iskemik infarktların %40 kadarını oluşturur (17,18). Serebral infarkt subtiplerinin ayırt edilmesinde strok oluşumunun klinik özellikleri yardımcı olabilir.

2.6. Strokun Risk Faktörleri

Strok tedavisindeki önemli gelişmelere karşın, stroka bağlı ölümler halen ölüm nedenleri arasında ön sıralarda yer almakta ve stroğa bağlı sakatlıklar ise büyük ekonomik kayıplara yol açmaktadır. Bu durumda strok risk faktörlerinin epidemiyolojik çalışmalarla belirlenmesi ve önlenmesi önem kazanmaktadır. Risk faktörlerinin belirlenmesinde başlıca veriler, çok sayıda birey ile yapılmış, randomize ve geniş çaplı epidemiyolojik çalışmalardan sağlanmaktadır. Risk faktörlerinin, relatif riskinin hesaplanmasının yanı sıra, bu faktörlerin toplumdaki prevalanslarının da bilinmesi, özellikle toplum sağlığı ve ülke ekonomisi açısından önemlidir. Bireysel olarak ele alındığında ise risk faktörlerinin başta yaş olmak üzere diğer risk faktörleri ile etkileşimleri, toplum sağlığı açısından da prevalansları gözönüne alınarak değerlendirilmelidir. Bu bilgiler doğrultusunda strok risk faktörleri Tablo 5'de

görüldüğü gibi sınıflandırılmıştır.

Tablo 5. Strok risk faktörlerinin sınıflandırılması (1)

I. Değiştirilemeyen risk faktörleri

- a) Yaş
- b) Cins
- c) İrk
- d) Aile öyküsü

II. Değiştirilebilen risk faktörleri

a) Kesinleşmiş faktörler

1. Hipertansiyon
2. Diabetes Mellitus, hiperinsülinemi ve glikoz intoleransı
3. Kalp hastalıkları
4. Hiperlipidemi
5. Sigara
6. Asemptomatik karotis stenozu
7. Orak hücreli anemi

b) Kesinleşmemiş faktörler

1. Alkol kullanımı
2. Obezite
3. Beslenme alışkanlıktan
4. Fiziksel inaktivite
5. Hiperhomosisteinemi
6. İlaç kullanımı ve bağımlılığı
7. Hormon tedavisi
 - i) Oral kontraseptif kullanımı
 - ii) Hormon replasman tedavisi
8. Hiperkoagülabilite
9. Fibrinojen
10. İnflamasyon

2.6.1. Değiştirilemeyen risk faktörleri

a) Yaş: Yaş ilerledikçe strok riskinin arttığı bilinmektedir. Yaş, strok için en kuvvetli belirleyici faktördür. 55 yaşından sonraki her on yılda bu risk iki kat artmaktadır Ancak strok gençlerde de görülebilir ve erken sakatlık nedeni olabilir (17-19).

b) Cins: Strok insidansı erkeklerde kadınlara göre daha fazla görülmekle birlikte, kadınlarda strok nedenli ölüm hızı daha yüksektir (34).

c) İrk: Zencilerde, Çinlilerde ve Japonlarda strok insidansı, beyazlara göre daha yüksektir. Strok insidansındaki bu artış, bazı risk faktörlerinin o toplumda daha fazla

olması ile açıklanamayacak kadar yüksek bulunmuştur (35,36).

d) Aile öyküsü:Aile öyküsünün risk faktörü oluşunda çeşitli etmenler rol oynamaktadır. Bunlar, benzer yaşam tarzları, beslenme alışkanlıkları ve bazı herediter özellikler olabilir. Monozigot ikizlerde strok riski, dizigot ikizlere göre daha yüksektir (37,38).

2.6.2. Değiştirilebilir risk faktörleri

a. Kesinleşmiş risk faktörleri:

1. Hipertansiyon: Hipertansiyon toplumda prevalansı en yüksek olan, hem serebral infarkt hem de intraserebral hemoraji için en önemli risk faktörüdür (39-45). Yaştan sonra en kuvvetli risk faktörü hipertansiyon'dur. Strok riski, kan basıncı artışı ile doğru orantılı olarak artmaktadır. Artmış sistolik ya da diastolik kan basıncı (ya da her ikisi), artmış strok riski ile birlikte ve aterosklerozun progresyonu ile küçük damar hastalığı predispozisyonuna yol açmaktadır (19,41,46). Bununla beraber, antihipertansif tedavinin strok riskini belirgin şekilde azalttığı ortaya konmuştur. Bir meta-analizde, diastolik kan basıncında 5-6 mmHg azalmanın strok riskini %42 azalttığı gösterilmiştir. Ayrıca, çeşitli yaş gruplarına ait hipertansif yaşlılarda yapılan çalışmalarda antihipertansif tedavinin, bu hastalardaki strok riskinde %40 ile 45 oranında azalmaya neden olduğu bulunmuştur (47,48).

2. Diabetes mellitus, hiperinsülinemi ve glikoz intoleransı: Çeşitli çalışmalarda (40-42, 44,49) diabetin, iskemik strok riskini 2-6 kat arttırdığı gösterilmiştir. İngiltere'de ve A.B.D'de yapılan çalışmalarda uzun süre sıkı kan şekeri kontrolü ile izlenen hastaların mikrovasküler komplikasyonlarında azalma gözlenirken strok riskinde bir düşme görülmemiştir. Fakat, diabetli hastaların yaklaşık %40-60 'ında birlikte bulunan hipertansiyonun tedavisi strok riskini %44 azaltmaktadır (50). Glikoz intoleransının ve serum insülin konsantrasyonunun strok riskini arttırdığına ilişkin bazı çalışmalar

de risk faktörüdür. Artmış serum kolesterol miktarları strok riski ile bağımsız ilişkilidir. Serum kolesterol düzeyinin 240-279 mg/dl değerleri arasında olması, strok riskini 1.8, 280mg/dl üzerinde olması ise 2.6 kat artırmaktadır. A.B.D'de yapılan bir diğer çalışmada, kolesterol seviyesindeki artışın, hem koroner arter hastalığı hem de tromboembolik strok riskini arttırdığı gösterilmiştir. Lipoprotein-a konsantrasyonunun yine koroner arter hastalığı riskini arttırdığı gösteren çalışmaların yanısıra, diğer bazı kontrollü çalışmalarda, Lipoprotein-a ile strok riski arasında anlamlı bir ilişki bulunmamıştır. Son zamanlardaki çalışmalarda HDL strok için koruyucu etkili bulunmuştur ve statinlerle tedavi edilen kişilerde strok riskinde anlamlı azalmalar görülmüştür (19,46,52,53).

5. Sigara: Sigara içme strok için bağımsız bir risk faktörüdür. Sigara aynı zamanda karotis arter plak kalınlığının bağımsız belirleyicisidir. Sigara en çok aterosklerotik infarktla ilişkilidir (46,54). Sigara üzerinde 1980'li yıllardan beri yapılan çalışmalarda, iskemik strok için relatif riskinin 1.8-6 arasında olduğu bulunmuştur. "Framingham Heart Study" çalışmasında bu risk 1.8 olarak bulunmuş olup, bu risk, sigara bırakıldıktan 5 yıl sonra içmeyenlerin düzeyine inmekte, diğer çalışmalarda ise 1.2-1.3 arasında bulunmaktadır. Diğer tütün ürünlerine geçişin riski azaltmadığı yönünde çalışmalar mevcuttur. Sigara dumanına maruz kalanlarda yapılan çalışmalarda da bu risk en az 1.2 olarak bulunmuştur. "Honolulu Heart Study" çalışmasında ise iskemik stroğun yanı sıra, subaraknoid kanama riski de oldukça yüksek bulunmuştur (55).

6. Asemptomatik karotis stenozu: Asemptomatik karotis arter hastalığı, nonstenoze plak ya da karotis stenoz artmış strok riski ile ilişkili bulunmuştur (56,57). Yıllık strok riski %75'in altındaki darlıklarda %1.3, %75'in üstü stenozlarda %3.3, aynı taraflı strok riski ise %2.5'dur (56,57). Ayrıca %75 den fazla stenozlularda GİA ve strok geçirme riski her yıl için %10.5'dur (19,41,46,56-58). Asemptomatik karotis arter

hastalığı olan kişilerdeki semptomların oluşması; stenoz şiddeti, kollateral sirkülasyon gelişimine, aterosklerotik plağın karakterine, stenozun tarafına ve trombüs formasyonuna bağlıdır (41,56-58). Özellikle stabil darlıklara göre hızla progresyon gösteren darlıklarda bu risk daha yüksektir.

7. Orak hücreli anemi: Otozomal dominant geçişli bir hastalık olan orak hücreli aneminin prevalansı düşük (zencilerde %0.25) olmakla birlikte relatif riski yüksektir (200-400) 'dür. Bu hastalarda 20 yaşına kadar strok prevalansı ise %11'dir. Yapılan bir çalışmada sık kan transfüzyonları uygulanan orak hücreli anemi hastalarında, strok riskinin yılda %10'dan %1'e düştüğü gösterilmiştir (59).

b. Kesinleşmemiş risk faktörleri

1. Alkol kullanımı: Alkol tüketimi ile strok arasındaki ilişki kompleks bir ilişkidir ve tartışmalıdır. Günde 2 kadehe kadar alkol tüketiminin HDL kolesterol artışı, trombosit agregasyonunda azalma, fibrinojen azalması gibi mekanizmalarla iskemik strok riskini azalttığı öne sürülmektedir. Fakat daha yüksek miktarlarda kullanılan alkol, hipertansiyon, hiperkoagülabilite ve kardiyak aritmilerde artışa yol açarak strok riskini arttırmaktadır. Ayrıca çeşitli çalışmalarda, sürekli ve fazla miktarda alkol tüketen kişilerde, anevrizmal ve nonanevrizmal intraserebral kanamalarda en az 3 kat artış olduğu tespit edilmiştir (60).

2. Obezite: Beden kitle indeksinin 30 kg/m^2 'nin üzerinde olması ile karakterize olan ve özellikle erkeklerde sık görülen abdominal obezitenin, strok riskini 1.75-2.37 kat artırdığı tespit edilmiştir (41) .

3. Beslenme alışkanlıkları: Diyetteki yağ miktarının, çeşidi ve balık tüketiminin koroner arter hastalıkları ile olan ilişkisi kabul edilmesine karşın, strokla olan ilişkisi halen kesin olarak saptanabilmiş değildir. Buna karşılık bazı çalışmalarda, en fazla sebze ve meyve tüketen grupta relatif strok riski 0.69 olarak bulunmuştur. Son

zamanlarda, gıdalara potasyum, kalsiyum, magnezyum eklenmesinin yararları ile ilgili çalışmalar yapılmaktadır (61).

4. Fiziksel inaktivite: Çeşitli çalışmalarda düzenli fiziksel egzersizin strok riskini azalttığına ilişkin bulgular mevcuttur. Bu azalma, diğer bilinen risk faktörlerinin (obezite, hipertansiyon, hiperglisemi vb) yanısıra, plazma fibrinojen düzeyinin azalması ve plazma tPA ve HDL kolesterol seviyesinin artışına bağlı olabilir. Koruyucu fiziksel aktivitenin sıklığı ve süresi tam olarak belirlenmemiş olmakla birlikte, hergün ortalama 30 dakikalık egzersiz önerilmektedir (62).

5. Hiperhomosisteinemi: Plazma homosistein düzeyi 16 mikromol/L'ün üzerinde olmasıdır. Homosistein düzeyi yaşla da artış göstermekte olup, erkeklerde daha yüksektir. Yapılan bir çalışmada, hiperhomosisteinemisi olan hastalarda strok riskinin 2.25 kat arttığı saptanmıştır (63). Ancak bu yöndeki çalışmalarda henüz kesinleşmiş ve tekrar edilmiş bulgular yoktur.

6. İlaç kullanımı ve bağımlılığı: Amfetamin, kokain ve eroin gibi bağımlılık yapan maddelerin kullanımının, hem hemorajik hem de iskemik stroğa yol açtığı bilinmekteyse de, bu konuda geniş epidemiyolojik çalışmalar mevcut değildir. Sınırlı çalışmalarda, strok riskinin yaklaşık 7 kat arttığı bildirilmektedir. Bu maddelerin etkileri multifaktöriyel olup, ani kan basıncı yükselmesi, vaskülit ve hematolojik bozukluklara yol açmaları en önde gelen strok nedenleridir (64).

7. Hormon tedavisi:

i) Oral kontraseptif kullanımı: Oral kontraseptiflerin strok riski, içeriklerinde-ki estradiol miktarı ile ilişkili olup, 50 mikrogram'dan fazla estradiol içeren ilk jenerasyon ilaçlarda bu risk yüksektir. Son zamanlarda kullanılan düşük estradiollu ve kombine preparatlarla yapılan çalışmalarda ise, iskemik ve hemorajik strok riskinde hafif bir artış gözlenmiştir. Bu nedenle, özellikle 35 yaşın üzerinde olan, ailede subaraknoid

kanama öyküsü bulunan, sigara içen, migren veya hipertansiyonu bulunan kadınlara diğer kontrasepsiyon yöntemleri önerilmektedir. Ayrıca, yüksek estradiol içeren preparatlarda olduğu gibi düşük estradiol'lü ilaçlarda da, özellikle trombofilili hastalarda yüksek serebral sinüs trombozu riski bulunmaktadır (65-68).

ii) Hormon replasman tedavisi: Framingham çalışmasında hormon replasman tedavisi yapılan kadınlarda aterotrombotik strok riski 2.6 olarak bulunmuş olmakla birlikte, daha sonra yapılan çalışmalarda bu doğrulanmamıştır (67).

8. Hiperkoagülabilité: Hiperkoagülabilitéye yolaçan trombofililer (Protein C ve S eksikliği, APC rezistansı, ATIII eksikliği ve protrombin 20210 mutasyonu) öncelikle venöz trombozlara yol açmakla birlikte, iskemik stroklara da neden olabilirler. Fakat diğer risk faktörleri elimine edildiğinde, gerçek risk değerleri oldukça kuşkuludur. Bir diğer hiperkoagülabilité nedeni olan antifosfolipid antikor sendromu ile yapılan çalışmalarda farklı antikor izotipleri (IgG, IgM veya IgA) göz önüne alındığından bu sendromun da prevalansı ve strok riski tartışmalıdır. Yüksek tPA, fibrin D-dimer, von Willebrand faktör ve faktör VIIIc 'nin strok risk faktörü olduğuna ilişkin bazı çalışmaları bulunmakla birlikte bu konu tam olarak anlaşılabilmiş değildir (68).

9. Fibrinojen: Bazı öncü çalışmalarda, fibrinojen yüksekliği, strok risk faktörü olarak belirlenmiş olmasına karşın, 1999'da yapılan bir diğer çalışmada bağımsız bir risk faktörü olarak bulunmamıştır (69).

10. İnflamasyon: Gerek intersellüler adezyon moleküllerinin aterosklerozlu bölgede endotel tarafından eksprese edilmesi, gerekse, endarterektomi preparatlarında aktive T lenfositleri ve makrofajların bulunması, akut inflamatuvar cevabın, plak destabilizasyonu ve semptomların ortaya çıkışını kolaylaştırdığını düşündürmektedir. Aterosklerotik karotis plaklarında Chlamydia pneumoniae isimli bakterinin bulunması yine plak destabilizasyonunda enfeksiyonun rolünü göstermektedir. İskemik strok

geçirenlerde akut faz reaktanı olan C-reaktif protein ve serum amiloid A yüksek olarak bulunmaktadır. Ayrıca bir çalışmada, yüksek CRP düzeyi ile kardiyovasküler olaylar arasında anlamlı bir ilişki bulunmuştur. Bu bulgular, enfeksiyonun, ateroskleroza hızlandırdığını veya uygun bir çevre hazırladığını desteklemektedir (70-72).

2.7. Strokta Manyetik Rezonans Görüntülemesi

Akut strokta MRG'de en erken sinyal değişikliği sıklıkla gri cevherde olur; vasküler dağılım alanına uyan kortikal sinyal intensite değişikliği (T1 ağırlıklı serilerde hipo, T2 ağırlıklı serilerde hiperintens olmak üzere) ve giruslarda hafif şişme şeklinde kendini gösterebilir. Tipik olarak beyaz cevher ilk 24 saat normal görülür. Ancak nadir olmayarak subkortikal beyaz cevherde T2 ağırlıklı kesitlerde hipointensite görülebilir. Kaynağı kesin olarak ortaya konmuş olmamakla birlikte demir ve/veya serbest radikallerin varlığına bağlı olabilir. Kanama ise daha ziyade kortikal alanda olduğu için akut dönemde subkortikal beyaz cevherde görülebilen hipointensitenin nedeni olarak düşünülmemektedir. Başlangıçta daha hafif olan sinyal değişiklikleri subakut dönemde iyice belirginleşir. Gri cevherdeki özellikle giruslardaki şişme daha bariz olur; beyaz cevher değişiklikleri görülür; kitle etkisi artar. %20 oranında T1 ağırlıklı kesitlerde hiperintens hemorajik komponent görülür (73).

Hemorajik enfarktların iskemik hasara uğramış endotelin reperfüzyona uğraması ile geliştiği düşünülür. Buna en iyi örnekler de pıhtının lizise uğrayıp daha distale gitmesi ile reperfüzyonun olduğu embolik iskemik olaylar ile kan akınımının devam ettiği venöz oklüzyon sonucu gelişen iskemik olaylardır. Embolik hemorajik enfarktta hemoraji daha ziyade kortikal yerleşim gösterirken venöz enfarktta hemoraji beyaz cevherde olur (74). Enfarktlar benzer şekillerde görünse de bu lezyon paternleri etyolojiye ışık tutabilir. Kontrast tutulumu 4 paternde tanımlanabilir: a)

Intravasküler, b) meninjal, c) birden çok kompartmanda, d) parenkimal.

Intravasküler ve meninjal kontrast tutulumları tipik olarak parankimal kontrast tutulumuna göre daha erken dönemde görülür; 2.günde en yüksek düzeydedir (73-75). Intravasküler kontrast tutulumu strokun 1. haftası içerisinde olguların %75'inde vardır. T2 ağırlıklı imajlardaki anormallikten önce veya daha yoğun olarak saptanabilir. Yavaşlamış arteriyel kan akımını temsil etmektedir. Meninjal kontrast tutulumu ise daha az sıklıkta tespit edilir (ilk 1 hafta içindeki strokların %35'inde). Özellikle periferik enfarktlarda görülür. 4-7 günler arasında hastaların %35'inde sadece vasküler ve meninjal kontrast tutulumu değil parankim içinde de kontrast tutulumu izlenir. 1.haftadan sonra ise parankimal kontrast tutulumunun görülme oranı %90-100 arasında değişir. Kan-beyin bariyerinin bozulmasına bağlı olarak erken dönemde de parenkimal kontrast tutulumu görülebilir. Magnetizasyon transfer tekniğinin kullanılması erken dönemdeki bu kontrastlanmanın daha yüksek oranda tespitini sağlar. Yüksek doz kontrast uygulanması da erken dönem parankimal kontrast tutulumunun görülmesini artırır. Kontrast tutulumunun saptanması hiperakut dönemde kontrastsız imajlar normal iken tanıyı sağlayabileceği gibi daha sonraki dönemlerde birden çok lezyon olan hastalarda lezyonların yaşlarının değerlendirilmesinde de yarar sağlar (75).

Kronik dönemde kan-beyin bariyeri yemden kurulmuş olur ve ödem çözülmüştür. Nekrotik doku ise büyük ölçüde rezorpsiyona uğramıştır. Bu değişiklikler enfarkt büyükse daha uzun zaman alır; ancak çoğunlukla 3-4 haftada tamamlanır. Bunlara paralel olarak MRG'de kronik enfarkt daha küçük ancak daha iyi sınırlı bir lezyon olarak izlenir. T2 ağırlıklı kesitlerde hiperintensite; T1 ağırlıklı kesitlerde hipointensite daha belirgindir. Bu sinyal intensite değişiklikleri artmış su içeriğine bağlı olup rezidüel dokudaki kistik kavitasyon gelişimi sonucudur. Kontrast tutulumu

ortadan kalkar. Hacim kaybı ve fokal atrofik değişiklikler izlenir; ventriküllerde asimetrik - enfarkt genişliğine bağlı olarak fokal veya tamamında- dilatasyon, enfarkt alanında sulkuslarda genişleme, kortikal enfarkt ise korteks dokusunun daha ince izlenmesi vb. Zamanla kronik enfarkta ait lezyonun küçülmesi ile (rezorpsiyon), enfarktın kendisi daha küçük hatta görünmez olurken bu alandaki fokal atrofik değişiklikler daha belirgin hale gelir (73-75).

2.8. Strokun Sonuçları, Etkileri, Gidişi

İskemik strokta ölüm riski yüksektir. Ölüm oranı ilk 30 günde %8-20 arasında değişmektedir. Ölüm, transtentorial herniyasyon ve beyin ölümünden ziyade kardiyopulmoner komplikasyonlar sonucunda olmaktadır. Hasta-ölüm oranları hemorajik stroklarda artmaktadır. Bilinç seviyesinde bozulma, başlangıç klinik semptomların şiddeti, hiperglisemi ve yaş erken mortalite ile ilişkilidir (76). Yıllık tahmin edilen ölüm oranı minör strok için %5, majör strok için %8 bulunmuştur (76). Mortalite ve morbidite; yaş, HT, kardiyak hastalık (MI,AF,KKY) ve DM gibi eşlik eden hastalıklara da bağlıdır. Laküner infarktlı hastalarda diğer strok alt tiplerine göre daha iyi bir prognoz vardır. Majör strokta rekürrens; morbitide ve mortaliteyi artırır. Strokdan sonraki periyod erken rekürrens riskinin en büyük olduğu dönemdir ve ilk 30 günde %3-10 arasındadır (76).

Erken strok rekürrensi nörolojik defisitleri artırır ayrıca mortalite ve hastanede kalma süresi artar. İlk 30 gündeki rekürrens riski infarkt subtiplerine göre farklılık gösterebilir, en büyük oran aterosklerotik infarkta, en düşük oran laküner infarkta bulunmuştur (57). Uzun dönem strok rekürrens oranları her yıl için yapılan farklı çalışmalarda %4-14 arasında bulunmuştur . Bu oranlar minör strok için %6 , majör strok için %9 bulunmuştur (17,76). Strok rekürrensi için en önemli belirleyici yaştır.

Hipertansiyon, valvüler kalp hastalıkları, AF, KKY strok rekürrensi ile ilgili faktörlerdir. Ayrıca hiperglisemi ve alkol alımı da ilgili olabilir (17,76).

2.9. Geçici İskemik Atak (GİA)

GİA ataklarının çoğu, sadece birkaç dakika ile 2 saat arasında sürmektedir. GİA birkaç mekanizma ile oluşabilir. Şiddetli majör karotis ya da vertebrobaziller stenoz oluştuğunda, geçici bir iskemi ortaya çıkabilir ve kısa süreli GİA görülebilir (29,30,77). Bazı ataklar, uzun olabilir ve sıklıkla distal dal oklüzyonu ile ilişkilidir. Bu durum ülsere plaktan embolizm kaynaklı veya daha proksimal kaynaklı olabilir (29,30). Bazı GİA'lar, özellikle vertebrobaziller olanlar, hemodinamik temelde oluşabilir, geçici hipotansiyon ve kardiyak aritmi ile görülebilir (29,30).

Karotis ve vertebrobaziler sistem sulama alanlarındaki GİA'lar, beynin etkilenmiş bölgelerine bağlı olarak, çeşitli belirtiler ya da farklı kombinasyonlar gösterebilir. Hastalarda herhangi bir zamanda rekürren GİA'lar görülebilir (78). Semptomlar belirsiz olduğu zaman GİA tanısı zor olabilir.

GİA ayırıcı tanısında; migren, kardiyak aritmi, nöbetler, hipoglisemi ve nörotik bozukluklar düşünülebilir (29). GİA'lı hastalar myokardiyal infarkt ve majör strok için de artmış risk taşımaktadırlar (79).

2.10. Serebral İnfarkt

Spesifik damarların iskemik sendromları, sadece oklüzyon bölgesine bağlı değildir. Önceki beyin hasarı, kollateral sirkülasyon, bölgeyi besleyen arterlerin ve Willis poligonu'nun varyasyonlarına da bağlıdır.

Bu damarların sendromları daima oklüzyon biçimi ya da tarafı ile tanımlanmamıştır (örneğin, orta serebral arter bölgesindeki infarkt sıklıkla internal

karotid arterdeki oklüzyon sonucunda olmaktadır). Oysa orta serebral arter veya dalları sıklıkla embolik olarak tıkanır.

Tablo 6 : Serebral İnfarkt Sendromları

Tıkanan Arter	Sendrom
Kommon karotid	Aseptomatik
Internal Karotid	Ipsilateral körlük, kontrlaterale hemiparezi ve hemianestezi, hemianopi.afazi, inkar ve hemineglekt
Orta Serebral Arter (Ana Gövde)	Hemipleji, hemianestezi, hemianopi, afazi, İnkâr, hemineglekt
Orta Serebral Arter (üst bölüm)	Hemiparezi ve hemianestezi (kol ve yüz bacadan daha fazla etkilenir) Broka afazisi, inkar ve hemineglekt
Orta Serebral Arter (Alt bölüm)	Wernike afazisi ya da hemiparezisiz nondominant davranış bozuklukları
Penetran arter	Pür motor hemiparezi
Anterior Serebral Arter	Hemiparezi ve duyu kaybı (koldan daha fazla bacağı etkiler), Abulia ya da akinetik mutizm (bilateral infarkt), idiomotor apraksi ya da taktıl anomi
Posterior Serebral Arter	Kortikal, unilaterale, izole hemianopi ya da kolor anomi, kortikal, bilaterale, serebral körlük (maküler görmeli ya da görmesiz) talamik(pür duysal strok),subtalamik nükleus (hemiballismus), bilaterale inferior temporal lob, amnezi, beyin sapı 3. sinir paralizisi, göz hareket bozuklukları

2.11. Aseptomatik Serebrovasküler Hastalıklar

Bu kategori vasküler hastalığa bağılı serebral ve retinal semptomlar olmaksızın sessiz beyin infarktı ya da kraniyoservikal arterlerde darlık saptanan hastaları kapsamaktadır. İlk defa strok ile başvuran hastaların %10-38'inde BT'de sessiz kalmış eski infarktlar saptanabilir (51,80). Bunlarda infarkt tipi küçük, derin (laküner) ve küçük kortikal infarktlar olarak belirlenmektedir (51,80). Toplum çalışmasında

asemptomatik karotis üfürümü; 45-54 yaşlar arasında %3.5, 65-79 yaşlar arasında %7 oranında saptanmaktadır (56). Ultrasonografik çalışmalarda yaşlı populasyonda %1-2'si ileri olmak üzere yaklaşık %5 oranında karotis darlığı saptandığı bildirilmektedir (56). Koroner veya periferik arter hastalığı bulunan hastalarda karotis darlığı riski daha da yüksektir (56,81).

2.12. Sessiz Beyin İnfarktları (SBI)

İnme öyküsü olmaksızın görüntüleme yöntemleri veya otopside tespit edilen beyin infarktları olarak tanımlanan bu grup, BT rezolüsyonunun artması ve kraniyal MR'ın daha yaygın kullanımıyla sık karşılaşılan bir antite olmuştur (2,83).

Bu hastalarda klinik asemptomatik seyrin, önemsememe, beyinin bazı alanlarındaki hasarların açık klinik bulgu vermemesi, unutma, uykuda gelişim, sağ hemisfer lezyonlarının ihmal (reddetme) fenomeni, hafif belirtilerin farklı olaylara bağlanma eğilimi gibi nedenlerle oluştuğu düşünülebilir. Aseptomatik lezyonlar genellikle küçük ve derin yerleşimli, daha az oranda da kortikal ve büyük yerleşimli territoryal infarktlardır (82). Bir değerlendirmeye göre daha önce gelişen subklinik infarkt ya da küçük intraserebral hemoraji sekeli olup, hasta tarafından dikkate alınmamış ya da unutulmuş olabilir (83). Sessiz beyin infarktlarının sıklığı kullanılan görüntüleme yöntemine, hasta seçimine, hastanın demografik özellikleri ile radyolojik tekniği değerlendiren kişinin hastanın kliniği hakkında bilgi sahibi olup olmamasına göre değişim gösterir (83).

2.11.1. Sessiz Beyin İnfarktlarının Prevalans Çalışmaları

1998'de 995 normal erişkinde yapılan bir çalışmada kraniyal MR görüntüleme ile 58 hastada (%5,8) sessiz beyin infarktı tespit edilmiştir (84). Diğer bir normal erişkin populasyon çalışmasında bu oran yine MR görüntüleme ile %12 bulunmuştur (85).

GlA ya da inmesi olmayan 50-60 yaş arasındaki 219 kişide yapılan bir kraniyal MR çalışmasında sessiz beyin infarktı sıklığı %40 olarak tespit edilmiştir (86). 60 yaşın üzerindeki kişilerde yapılan bir çalışmada da SBl %21 olarak bildirilmiştir (87). İlk inmeyle gelen GlA ya da inmeli hasta gruplarında ise bu oran BT ile %10-38 gibi değişen sıklıklarda tespit edilirken (28,49,51,80,82,88,89), MR çalışmalarında %47'ye dek yüksek yüzdelerde bildirilmektedir (90). Bu çalışmaların çoğunda farklı kriterler ve tanı yöntemlerinin kullanılmış olması ve tanıda sıklıkla kullanılmış olan BT'nin SBl çoğunu oluşturan lakünlerin ancak %60'ını göstermesi, bu farklılıkları açıklayabilir. Bir çalışmada saptanan lakünlerin %89'unun sessiz olduğu ancak daha detaylı olarak muayene edildiklerinde bu hastalarda da gözden kaçmış nörolojik defisitler saptanabildiği bildirilmiştir (58).

2.11.2 Sessiz Beyin İnfarktı Risk Faktörleri

Yaş, hipertansiyon, atrial fibrilasyon, diabetes mellitus, koroner arter hastalıkları, sigara, alkol, GlA, karotis arter darlığı, kardiyak hastalıklar, hiperlipidemi, periferik arter hastalıkları ve erkek cinsi iskemik sessiz lezyonlar için risk faktörleridir (2-6). Sessiz beyin infarktları için farklı risk faktörleri de ortaya konmuştur. Bir çalışmada inmeyle, SBl risk faktörleri arasında fark bulunmadığı bildirilmişken (88), bir diğerinde hipertansiyon, erkek cinsiyet ve saptanan iskemik değişiklikler bağımsız risk faktörü olarak belirtmişlerdir (80). Herderschee ve arkadaşları (89) GlA'lı hasta grubunda yaptıkları çalışmada yaş, hipertansiyon ve sigara'nın SBl için bağımsız risk faktörleri olduğunu bildirmişlerdir. Diabet, kardiyovasküler hastalık, hematokrit ve kan fibrinojen düzeyinin ise bağımsız risk faktörleri olmadığı öne sürülmüştür (89). Framingham çalışmasında, SBl olan inmeli hastalarda glikoz intoleransın daha sık olduğu belirtilmiş fakat hipertansiyon, sigara, kardiyovasküler hastalık ve AF'un ilişkisi saptanmamıştır (51).

Atriyal fibrilasyonun (AF) SBI için risk faktörü olup olmadığı tartışmalıdır. 340 inmeli hastada Danimarka'da yapılan bir çalışmada erkek cinsiyet, yaş, HT ve kladikasyo intermittens SBI için bağımsız risk faktörü olarak bulunurken, AF bağımsız risk faktörü olarak kabul edilmemiştir (49). Bununla birlikte AF'lu hastalarda yapılan bir çalışmada SBI sıklığı anlamlı olarak yüksek bulunmuştur (91). Bir başka çalışmada ise nonromatik AF'lu GIA ve minör strok hikayesi olan hasta grubunda SBI daha yüksek oranda bildirilmiştir (92). Boon ve arkadaşları da (82) benzer şekilde kardiyak emboli kaynağı olan ve özellikle AF'un birlikte bulunduğu durumlarda SBI görülme riskini anlamlı olarak yüksek bulduklarını bildirmişlerdir. Koroner arter hastalıkları ve yaşın SBI için önemli risk faktörleri olduğunu bildiren bir çalışmada, koroner arter hastalığı ne kadar ciddi ise SBI sıklığının o kadar yüksek olduğu tespit edilmiştir (81). Bu çalışmada intrakardiyak trombus, AF ve kapak hastaları gibi kardiyak emboli kaynağı olabilecek kalp hastalıkları olan olgular çalışma dışında bırakılmış ve böylece küçük aterosklerotik lezyonlar sonucunda hem distal serebrovasküler değişikliklerin hem de koroner arter hastalıklarının birlikte görülebileceği vurgulanmıştır (81). Birçok çalışmada hipertansiyon ile SBI ilişkisi tespit edilmiştir (49,80,82,85-87,89,93,94). Hipertansif serebrovasküler değişiklikler hastalarda perfüzyon basıncında düşüslere neden olarak serebral kan akımının azalmasına ve böylece özellikle ileri yaştaki kadın hastalarda, sessiz serebrovasküler lezyonlara yol açabilirler. Perfüzyon basıncındaki düşmelerin, yaşlı ve hipertansif kişilerde oteregülasyonun bozulması sonucunda uykuda beyin kan akımının düşmesine bağlı olarak sessiz lezyonların oluşmasına neden olduğu ve bunların karakteristik olarak periventriküler MR lezyonları şeklinde görüleceği ileri sürülmüştür (95).

GIA ve karotis darlığı birlikteliğinde SBI sıklığını daha fazla bulunmuştur.

Ancak bu çalışmada GİA risk faktörleri ayrı ayrı değerlendirilmemiştir (58). ACAS çalışmasında; asemptomatik karotid stenozla, sessiz beyin infarktı birlikteliği araştırılmış ve SBI oranı %15 olarak bulunmuştur (56). Bu infarktların %72'si küçük ve derin bölgelerde saptanmış ayrıca GİA öyküsü olmayan hastalarda SBI daha az oranda görülmüştür (56).

Asemptomatik karotis stenozu ile SBI ilişkisini araştıran bir çalışmada karotis stenozunun şiddetinin artmasıyla stenozla aynı taraftaki hemisferde SBI görülme oranının anlamlı olarak yükseldiği saptanmıştır (58). Trombosit agregasyonu ve/veya plak yüzeyini örten kolesterol kristallerinin kopması sonucu küçük mikroembolilerin olduğu, bu embolilerin gittikleri yer nedeniyle semptom oluşturmadığı ileri sürülmüştür (58). Ayrıca bu küçük embolilerin karotisteki plak ülserasyonunun aktivitesini göstermesi açısından önemi vurgulanmıştır. Bir diğer çalışmada iskemik inme ve/veya GİA ile gelen 595 hastanın ilk 24 saatte çekilen BT'lerinin %19'unda SBI tespit edilmiş, SBI olan ve olmayan gruplar arasında cinsiyet, yaş, HT, DM, EKG'de sol ventrikül hipertrofisi, AF, anterior myokard infarktüsü ve sol dal bloğu varlığı, ekokardiyografide sol ventrikül hipertrofisi, sol atrial genişleme, sol atrial trombus, sol ventrikül akinezisi, mitral kalsifikasyon, aort stenozu, dilate kardiyomyopati ve atrial septal anevrizma bulguları ile geçirilmiş inme ya da GİA öyküsü, hiperdens orta serebral arter bulgusu, lökoarozis ve internal karotis arter stenozunun varlığını araştırmış ve sonuçta; 65 yaş üstü ve sol atriümü geniş tespit edilen hasta grubunda istatistiksel açıdan anlamlı olarak SBI sıklığının arttığını bildirmişlerdir. Ayrıca bu çalışmada sol atrial genişlemenin SBI patogenezindeki rolü ile ilgili uzunlamasına çalışmalara gereksinim olduğu vurgulanmıştır (96).

2.11.3. Sessiz Beyin İnfarktılarının Radyolojik Karakteristikleri

Son yıllarda yapılan çalışmalarda SBI'nın yer, boyut, lokalizasyon ve topografik

(kortikal-subkortikal) yerleşimleri gibi genel özellikleri üzerinde sıkça durulmuştur.

Chodosh ve arkadaşlarının çalışmasında (88) SBI iki tür lezyon şeklinde bulunmuştur; 1- Sol hemisferde 1 cm.den küçük derin yerleşimli, kliniği sessiz seyredenler; 2- Sağ hemisferde 1 cm.den büyük daha çok kortikal ve frontoparietal yerleşimli; kliniğin hasta tarafından ayırt edilemediği düşünülen lezyonlar. Ayrıca bazal ganglionlar gibi derin yapılarda yerleşmiş küçük lezyonlar, beyaz cevherdeki motor traktüsleri etkilemedikçe asemptomatik kalabilirler ve bazal ganglionları tutan lezyonlar sıklıkla klinik görüntü vermeyebilirler (88). Jorgensen ve arkadaşlarının yaptıkları çalışmada (49) SBI'nin %80 oranında subkortikal yerleşimli olduğunu tespit etmişlerdir. Akut inmeli hastaların alındığı bu çalışmada sessiz infarktların semptomatik infarktlardan daha küçük olduğu, %60'ının 15 mm. den küçük, iyi sınırlı hipodens lezyonlar olduğu bildirilmiştir (49). Ayrıca aynı çalışmada SBI'nin subkortikal yerleşmelerinde tesbitinin daha kolay olduğu, kortikal yerleşimli küçük lezyonların atrofiden ayırt edilmesinin daha zor olduğu bildirilmiştir.

Supratentorial iskemik inme ile gelen 755 hastada yapılan bir çalışmada iki tip SBI gözlenmiştir (82): 1- Küçük, derin lezyonlar; 2- Sessiz territoriyal infarktlar. Küçük, derin infarkt; BT'de tek bir perforan arterin tutulduğu, subkortikal yerleşimli, 20 mm'den küçük, keskin kenarlı hipodens lezyonlar; territoriyal infarktlar ise korteksi tutan hipodens lezyonlar olarak tanımlanmıştır. Çoğu küçük, derin infarktlarda küçük damar vaskülopatileri, territoriyal infarktlarda ise kardiyojenik emboli ya da büyük damar tromboembolizmi suçlanmıştır. Bazı hastalarda her iki mekanizma da görülebilir. Çünkü bu çalışmada SBI kardiyojenik ya da büyük damar tromboembolizmi olanlarda da sık görülmüştür (82).

MR ile yapılan bir popülasyon çalışmasında, fokal kortikal ya da derin gri maddede veya serebral beyaz cevher ile beyin sapında yerleşimli, çapları 3 mm. den

büyük, proton dansitesi ve T2 ağırlıklı çekimlerde hiperintens, T1 ağırlıklı çekimlerde hipointens görünüm veren lezyonlar sessiz serebral infarkt olarak kabul edilmiştir (93). MR ve MR Anjiyografi ile yapılan bir diğer çalışmada ise GİA ya da inme öyküsü olmayan yaş ortalaması 63 olan 219 olguluk seride, T2 ağırlıklı ve proton dansitesindeki çekimlerde hiperintens, fokal yerleşimli 5 mm.den büyük lezyonlar SBI olarak kabul edilerek 2 farklı lezyon tarif edilmiştir (86); 1) Beyaz maddede (BM) yerleşimli olanlar, 2) Bazal ganglionlarda (BG) yerleşimli olanlar. BM yerleşimli lezyonlar için yaş ve HT, BG yerleşimli lezyonlar için yaygın ateroskleroz muhtemel risk faktörleri olarak bulunmuştur (86).

2.11.4. Sessiz Beyin İnfarktlarının Klinik Önemi

İnme ile gelen hasta grubunda SBI'nin gösterilmesiyle birlikte bu tür lezyonların inme seyriyle ilişkisi üzerinde çalışmalar yoğunlaştırılmıştır.

BT'de, SBI'nin bulunması kötü seyirli inmeye, vasküler risk faktörlerinin, kardiyak emboli kaynağının yada karotiste lezyon varlığının habercisi ve inme rekürrens riskinin yüksekliği yönünden dikkate değer olduğunu gösteren çalışmalar mevcuttur (82,97). Ayrıca bu çalışmalarda SBI'nin demans gelişimi ile birlikteliğinin sık görüldüğüne dikkat çekilmektedir. Demanslı bir grup hastada yapılan çalışmada ise SBI olan ve olmayan iki alt grupta anlamlı bir farklılık bulunmayarak, SBI'nin demansa yol açmadığı üzerinde durulmuştur (98). Ancak yinede SBI'nin inme ve kognitif fonksiyonlar üzerine etkileri ile ilgili bilgilerimiz oldukça sınırlıdır. Bir çalışmada SBI olan ve olmayan gruptaki inmeli hastaların mortalite oranlarını benzer bulunmuşken (98), bir diğerinde SBI olan ve olmayan hastalarda kalıcı fonksiyonel defisitler yada ölüm yönünden değerlendirildiğinde anlamlı fark bulunamamış ancak seyir ve iyileşmede olumsuz küçük değişikliklere sebep olabileceği vurgulanmıştır (80). Bir diğer çalışmada (82) ise SBI'nin 30 günlük ya da 1 yıllık mortaliteye

etkisinin olmadığı ancak multipl SBI'nin kognitif bozukluklar ve tekrarlayan inme riski açısından önemli olduğu vurgulanmıştır.



3. MATERYAL VE METOD

3.1. Çalışma Grubu:

Bu çalışmaya Kasım 2001- Haziran 2002 tarihleri arasında D. Ü.T. F. Kardiyoloji kliniğine myokard infarktüsü ve angina pectoris ön tanısı ile yatırılan ve yapılan koroner anjiyografi sonucunda koroner arter hastalığı tanısı alan 71 hasta (48 erkek, 23 kadın) alınmıştır. Ortalama yaşları 57.9 ± 9.1 (aralık: 43-76) idi.

Kalpte emboli kaynağı riski (atriyal fibrilasyon, mural trombus, valvülopati, anevrizma ve konjestif kalp yetmezliği) ve focal nörolojik semptom öyküsü olan hastalar çalışma dışında bırakılmışlardır. Yaş olarak 40'ın altındakiler ateroskleroz risk faktörlerini tam olarak yansıtamayacağı için çalışmaya dahil edilmedi.

3.2. Yapılan İncelemeler

Çalışmaya alınan tüm hastaların ayrıntılı nörolojik ve sistemik muayeneleri, ayrıntılı kardiyak değerlendirmeleri, rutin laboratuvar tetkikleri (kan sayımı, elektrolitler, kan şekeri, lipit değerleri ve diğer parametreler), elektrokardiyografi (EKG), göğüs radyografisi, ekokardiyografi (emboli ve diğer kardiyak anomalileri tanımlamak için) yapıldı. Hastaların ekokardiyografisi Vingmed CFM 800 cihazı ile yapılmıştır.

3.2.1. Koroner Anjiyografi

Daha sonra tüm hastalara koroner anjiyografi ve ventrikülografi Philips 300 (Bi-plane) cihazı ile Judkins tekniği kullanılarak, koroner arter hastalığının derecesini tespit etmek amacıyla yapıldı. Anjiyografi ile üç koroner arterin (sol anterior desendan arter, sol sirkümfleks arter ve sağ koroner arter) stenoz oranları belirlenmiştir. Koroner aterosklerozun değerlendirilmesinde, %75'ün üzerindeki arter stenozu belirgin stenoz olarak kabul edilmiş, ve belirgin stenozu olan koroner arter sayısına göre , koroner arter hastalığı olan hastalar 4 gruba ayrılmışlardır; 1.grup, stenozu olmayan; 2.grup,

1-damar hastalığı (1 DH); 3. grup, 2. damar hastalığı (2 DH); 4. grup üç damar hastalığı (3 DH).

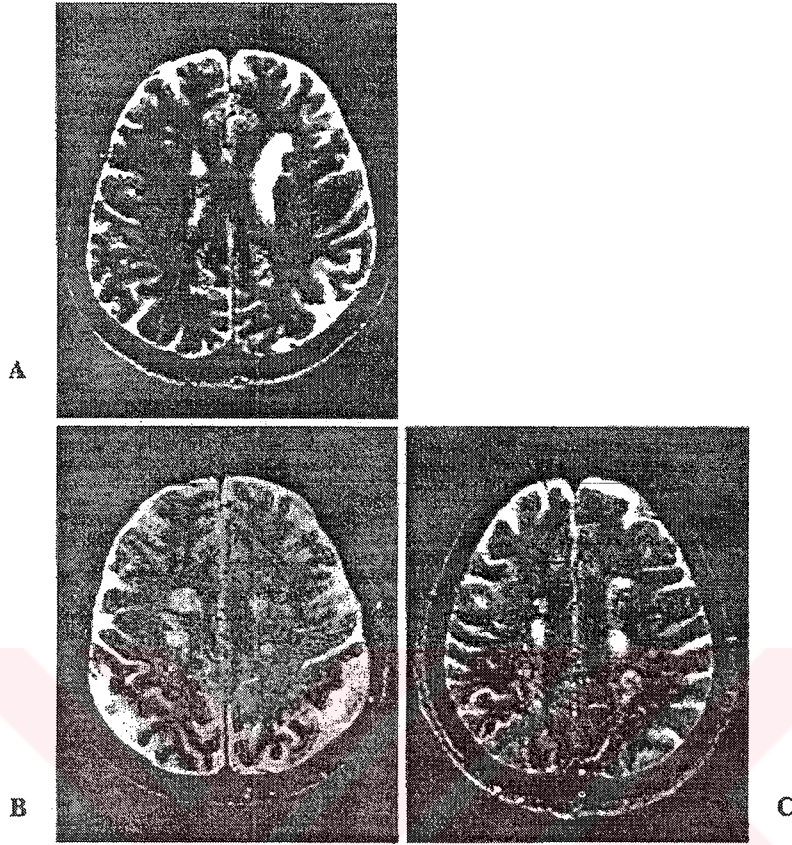
3.2.2. Kranial MRG

Hastalara koroner anjiyografiden bir hafta sonra Magnetom –Expert-Siemens marka 1 Tesla gücünde süperiletken mıknatıs ile kranial MRG yapıldı. Hastaların MRGsi, sagittal, aksiyel ve koronal düzlemlerde proton, ve T1 ve T2 ağırlıklı çekimler elde edilmek için yapılmıştır. Kesit kalınlığı 5 mm idi. Tüm MRG sonuçları, hastaların klinik durumları ve risk faktörleri hakkında bilgileri olmayan iki araştırmacı tarafından değerlendirilmiştir.

Sessiz beyin infarktı (SBI) hem T2 ağırlıklı görüntülerde hemde proton yoğunluklu görüntülerde yer alan 5 mm'den büyük fokal lezyonlar olarak tanımlanmıştır. SBI lokalizasyonları tek tek belirlenip kaydedilmiştir. T2 ağırlıklı görüntülerde yer alan derin ve periventriküler beyaz cevher hiperintensiteleri (BCH) noktasal (evre 1); erken konflüent (birleşik) (evre 2);ve konflüent (evre 3) olarak üç grupta evrelendirilmiştir. Bu evreler Şekil-3'de gösterilmiştir. Subkortikal yapılarıdaki hiperintensiteler (bazal ganglia ve talamus), ve serebellum, beyin sapı ve serebral kortekste enfarkt bulguları ayrıca değerlendirilmiştir.

3.2.3. Karotis Arter Doppler Ultrasonografisi

Doppler incelemeleri Toshiba SSA 270A Renkli Doppler US cihazı ile yapıldı. İşlem herhangi bir ön hazırlık yapılmadan hastalar supine pozisyonunda iken uygulandı, incelemede 7,5 mHz'lik doppler probu kullanıldı. USG incelemesi "Duplex scanning" yöntemi ile multipl longitudinal ve transvers planda yapıldı. Karotid arterde stenozun olup olmaması, varsa derecesi kaydedildi. Derecelendirmede %25-50 arası hafif , %50-75 arası orta, %75'in üzeri ise ileri derece karotis stenozu olarak kabul edildi. %25'ten az daralmalar normal olarak değerlendirildi.



Şekil 3. T2 ağırlıklı MR görüntülerinde derin ve periventriküler beyaz cevher hiperintensitelerinin evrelendirilmesi : noktasal lezyon (evre 1; A); erken konflüent (birleşik) (evre 2; B; ve konflüent (evre 3; C) sinyal hiperintensiteleri

3.2.4. Diğer inme risk faktörlerinin değerlendirilmesi

Risk faktörleri olarak yaş, cinsiyet, sigara içimi, alkol, hipertansiyon, diabet, hiperlipidemi, obesite, koroner ve diğer aterosklerotik hastalıklar, ile ailede aterosklerotik kalp veya beyin hastalığı öyküsü araştırıldı.

Vasküler risk faktörleri aşağıdaki şekilde değerlendirilip tanımlanmıştır;

1. Hipertansiyon; arteriyel kan basıncı, 10 dakika istirahatten sonra iki ayrı ölçüm ile

değerlendirildi. Sistolik kan basıncı 160 mmHg'nin ve diastolik kan basıncı 95 mmHg'nin üzerinde olanlar, antihipertansif tedavi öyküsü olanlar hipertansif olarak kabul edildi.

2. Diabetes Mellitus; açlık kan şekeri 110 mg/dl'nin üstünde olanlar ya da oral antidiyabetik ya da insulin tedavisi alanlar, diyabet öyküsü olanlar.

3. Hiperkolesterolemi; öyküsü tanımlanması veya en az iki kez ölçülen serum kolesterol değerinin 200 mg/dl'in üzerinde bulunması.

4. Hipertrigliseritemi; öyküsü tanımlanması veya en az iki kez ölçülen serum trigliserit değerinin 150 mg/dl'in üzerinde bulunması.

5. LDL kolesterol yüksekliği: en az iki kez ölçülen serum LDL kolesterol değerinin 150 mg/dl'in üzerinde bulunması.

6. HDL kolesterol düşüklüğü; en az iki kez ölçülen serum LDL kolesterol değerinin 40 mg/dl'in altında bulunması.

7. Alkol; Önceki ya da şu anki alkol kullanma alışkanlığı

8. Sigara; Önceki ya da şu anki sigara içme alışkanlığı

Tüm hastalar, yaş ortalamaları ve yaş grupları, klinik gelişim , bilinç durumu, tek tek risk faktörleri yönünden incelendi. Laboratuvar değerlerinden özellikle lipit düzeyleri dikkate alındı. Laboratuvar değerlerinin ortalamaları yerine, lipit değerleri yüksek (kolesterol, trigliserit,ve LDL) ya da düşük olan (HDL için) hasta sayısının verilmesi yeğlendi.

3.3. İstatistiksel değerlendirme

İstatistiksel değerlendirmelerin hepsi SPSS 10.0 istatistik programı kullanılarak yapıldı. Hastaların sosyodemografik verileri, sıklıklar yüzde olarak verildi. Grup ortalamalarının karşılaştırılmasında student's-t testi uygulandı. Kategorik değişkenlerin değerlendirilmesinde ki kare testi uygulandı, eğer 2x2 gözlü ki kare testi uygulamasında gözlerde beklenen sayı değeri 5 'ten küçükse Fisher kesin ki kare testi yapıldı. İstatistiksel anlamlılık düzeyi tüm istatistiksel analizler için 0.05 olarak alındı.



4. BULGULAR

Bu çalışmaya koroner anjiyografi sonrasında koroner arter hastalığı tanısı kesinleşmiş 71 hasta (48 erkek, 23 kadın) alınmıştır. Hastaların ortalama yaşı 57.9 ± 9.1 yıl (aralık 43-76) idi. Çalışmaya alınan hastaların büyük bir bölümü (%40.8'i) 60-69 yaş grubundaydı. Daha sonra 50-59 yaş grubu (%28.2) ardından 40-49 yaş grubunda (%23.9) hastalar yoğunlaşmıştı. En az hasta 70-79 yaş grubundaydı ve bu grupta 5 hasta (%7) bulunuyordu. Hastaların sosyodemografik özellikleri Tablo.7 'de gösterilmiştir.

Tablo 7. Çalışmaya alınan olguların sosyodemografik özellikleri

Cinsiyet	N	%
Erkek	48	67.6
Kadın	23	32.4
Yaş (ort \pm SS) (yıl)	57.9 ± 9.1	(aralık :43-76)
Yaş Grubu	N	%
40-49	17	23.9
50-59	20	28.2
60-69	29	40.8
70 ve üstü	5	7.0

Çalışmaya alınan 71 hastanın 49'unda (%69) sigara kullanma öyküsü varken, 4'ü (%5.6) düzenli alkol kullanıyordu. Tüm grubun ortalama vücut kitle indeksi (BMI) 24.7 idi. Bu genel olarak normal sınırlar (18.5-24.9) içerisindeydi. Olgularda yer alan bazı risk faktörleri Tablo-8 'de gösterilmiştir.

Tablo 8. Çalışmaya alınan olgulardaki risk faktörleri

	n	%
Sigara öyküsü	49	69.0
Alkol öyküsü	4	5.6
Vücut kitle indeksi (BMI) (kg/m^2) (ort \pm SS)	24.7 ± 3.2	

Çalışmaya alınan tüm hastaların vasküler risk faktörleri değerlendirildiğinde ise en sık görülen risk faktörleri sırasıyla; hipertansiyon, yüksek kan LDL düzeyi, yüksek kan kolesterol düzeyi, düşük kan HDL düzeyi, yüksek TG düzeyi ve diabetes mellitustu. Ayrıca hastaların %36.6'sının ailesinde strok öyküsü vardı. Bu vasküler risk faktörlerinin tüm grupta görülme sıklıkları Tablo- 9'da gösterilmiştir.

Tablo 9. Çalışmaya alınan olgulardaki vasküler risk faktörleri

Risk Faktörleri	N	%
Hipertansiyon	37	52.1
Diabetes Mellitus	11	15.5
Yüksek kolesterol düzeyi	21	29.6
Yüksek trigliserit düzeyi	19	26.8
Yüksek LDL düzeyi	22	31
Düşük HDL düzeyi	21	29.6
Ailede strok öyküsü	26	36.6

Materyal ve metod bölümünde belirtildiği üzere çalışmaya alınan tüm hastalara MRG, koroner anjiyografi, karotid doppler USG ve ekokardiyografi (EKO) incelemeleri yapılmıştır.

MRG incelemesi sonucunda hastaların %39.4'ünde (n=28), beynin çeşitli bölgelerinde sessiz enfarkt bulunduğu saptanmıştır. Tüm SBI laküner enfarkt tipindeydi. SBI saptanan hastalarımızın tamamında derin ve periventriküler beyaz cevherde (BC) hiperintensite saptanmıştır. Bu hastaları T2 ağırlıklı görüntülerde yer alan bulgulara göre noktasal (evre 1); erken konflüent (evre 2);ve konflüent (evre 3) olarak üç grupta evrelendirdiğimizde; hastaların %53.5'inin (n=15) evre 1; %35.7'sinin (n=10) evre 2 ve %10.7'sinin (n=3) evre 3'te olduklarını saptadık.

Hastalarda saptanan gri cevherdeki diğer lokalizasyonlarda yer alan hiperintensitelerin büyük bir kısmının bazal ganglia'ya (%50) lokalize olduğu görülmüştür. Diğer sık lokalizasyonlar serebral korteks (%35.7) , talamus ve serebellum (%14.3)dur. Hastalarda saptanan sessiz beyin infarktlarının (SBI) lokalizasyonları ve dağılımları Tablo-10'da gösterilmiştir.

Tablo 10. Kranial MRG'ye göre sessiz beyin infarktı olan hastalarda infarkt sayı ve lokalizasyonu

SBI sayısı	N	%
Tek	9	32
Çoğul	19	68
Beyaz cevher hiperintensitesi	N	%
Evre 1	15	53.5
Evre 2	10	35.7
Evre 3	3	10.7
Diğer lokalizasyonları (gri cevher hiperintensiteleri)		
Talamus	4	14.3
Bazal Ganglia	14	50
Serebellum	4	14.3
Serebral korteks	10	35.7

Hastalara yapılan karotis doppler USG'de hastaların %33.8'inde bilateral ya da unilateral karotis arter stenozu bulunmuştur. %25-50 arası hafif , %50-75 arası orta, %75'in üzeri ise ileri derece karotis stenozu olarak kabul ettiğimiz derecelendirmeye göre, tüm hastaların %12.7'sinde (n=9) hafif, %18.3'ünde (n=13) orta, %2.8'inde ileri düzeyde karotis stenozu saptanmıştır. Yapılan koroner anjiyografide, hastaların çalışmaya alınma ölçütlerine uygun olarak tüm hastalarda en az bir koroner damar tutulumu vardı. Olguların büyük bir kısmında (%66.2) tek damar tutulumu varken, %33.8'inde (n=24) 2 ya da 3 damar tutulumu saptandı. Tüm hastalarda tutulan koroner sayısı ortalaması 1.58 dir. Bu aynı zamanda koroner anjiyografi skor

ortalamasıdır. Çalışmada yer alan hastaların karotis doppler USG ve koroner anjiyografi skorları ve tutulan arter sayıları Tablo 11 'de gösterilmiştir.

Tüm hastalarda en sık saptanan ekokardiyografi bulguları Tablo 12' de gösterilmiştir. Hastaların büyük bir kısmında (%42.3, n=30) sol ventrikül hipertrofisi (SVH) bulunmuşken, 26 hastada (%36.6) herhangi bir ekokardiyografik bozukluk saptanmamıştır.

Tablo 11. Çalışmaya alınan olguların karotis doppler USG ve koroner anjiyografi sonuçları

	N	%
Karotid arter stenozu		
Yok	54	72.1
Var	17	23.9
Hafif düzeyde (%25-50)	9	14.1
Orta düzeyde (%50-75)	6	7.0
İleri düzeyde (> %75)	2	2.8
Tutulan koroner arter sayısı		
1 arter	47	66.2
2 arter	7	9.9
3 arter	17	23.9
Koroner anjiyografi skoru (ort ± SD)	1.58 ± 0.86	

Tablo 12. Çalışmaya alınan olguların ekokardiyografik özellikleri

	N	%
Sol ventrikül hipertrofisi	30	42.3
Mitral kapak tutulum	18	25.2
Aort kapak tutulumu	3	4.2
Triküspit kapak tutulumu	3	4.2
Normal	26	36.6

Çalışmamızda yer alan 28 hastada (%39.6) MRG sonucunda SBI saptanmıştır. Hastaları SBI si olan ve olmayan diye iki gruba ayırarak çeşitli

sosyodemografik özellikleri, vasküler ve vasküler olmayan risk faktörlerini ve çeşitli incelemelerinin sonuçlarını karşılaştırdık.

SBI'si olan ve olmayan koroner arter hastalarının sosyodemografik özelliklerini karşılaştırdığımızda, (Tablo-13) cinsiyet dağılımı açısından bir fark bulunmamakla birlikte, SBI'si olan hastaların yaş ortalamalarının (64.8 yıl) SBI'si olmayanların yaş ortalamalarına oranla (53.4 yıl) istatistiksel olarak anlamlı düzeyde daha yüksek olduğunu belirledik ($p<0.0001$).

Tablo-13 Sessiz beyin infarktı olan ve olmayan hastaların sosyodemografik özelliklerinin karşılaştırılması

	SBI (+) (n=28)	SBI (-) (n=43)	P
Hasta sayısı (n(%))	28 (39.4)	43 (60.6)	
Yaş (ort± SS)	64.8 ± 6.8	53.4 ± 7.6	P<0.0001
Cinsiyet (Erkek/kadın)	19/9	29/14	P=0.971

SBI'si olan ve olmayan hastaları yaş gruplarına göre dağılımını yaptığımızda (Tablo 14) 40-49 yaş arasındaki grupta yer alan 17 hastanın hiçbirinde SBI yokken, 70 yaş üstü 5 hastanın tamamında SBI saptanmıştır. 60-69 yaş arasında SBI sıklığı %55, 50-59 yaş arasında ise %35'tir. Gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmaktadır ($p<0.0001$).

Tablo 14. Sessiz beyin infarktı olan ve olmayan hastaların yaş gruplarına göre dağılımı

Yaş Grubu	SBI (+)	SBI (-)	Toplam
40-49	0 (0)	17 (100)	17
50-59	7 (35)	13 (65)	20
60-69	16 (55)	13 (45)	29
70 ve üstü	5 (100)	0 (0)	5

SBI'si olan ve olmayan hastaların risk faktörleri değerlendirildiğinde her iki grupta en sık görülen risk faktörünün sigara olduğu (SBI'si olan grupta %68; olmayan grupta %70) görülmüştür. SBI'ı olan olgularda diğer sık görülen risk faktörleri sırasıyla hipertansiyon (%64), düşük kan HDL düzeyi, yüksek kan trigliserit düzeyi (%36), ailede strok öyküsü (%36), yüksek kan kolesterol düzeyi (%29) ve yüksek LDL düzeyidir (%25). SBI'si olmayan grupta saptanan diğer risk faktörleri sırasıyla; hipertansiyon (%44), ailede strok öyküsü (%37), yüksek kan LDL düzeyi (%35), yüksek kan kolesterol düzeyi (%30), düşük kan HDL düzeyi (%26) ve yüksek trigliserit düzeyi (%21) dir. Özellikle hipertansiyon sıklığı açısından SBI'si olan hastalar, olmayanlara oranla nispeten fazla olmasına karşın (%64'e %44) aradaki fark istatistiksel olarak anlamlı değildi ($p=0.098$). Bunun dışında değerlendirilen hiçbir vasküler ya da vasküler olmayan risk faktörü ile SBI olup olmaması arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki saptanamamıştır ($p>0.05$).

Değerlendirilen bir diğer risk faktörü vücut kitle indeksi (BMI) idi. SBI'si olan hastaların BMI ortalaması aşırı kilo için sınır kabul edilen 25'in biraz üstündeyken (25.1), SBI'si olmayan hastaların BMI ortalaması bu sınırın biraz altında (24.5) normal sınırlardaydı. Aralarında, diğer risk faktörlerinde olduğu gibi istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık yoktu ($p>0.05$). SBI'si olan ve olmayan hastaların vasküler ve vasküler olmayan risk faktörleri yönünden karşılaştırılması sonucunda elde edilen bulgular Tablo-15 'de gösterilmiştir.

Tablo-15 Sessiz beyin infarktı olan ve olmayan hastaların vasküler ve vasküler olmayan risk faktörleri

	SBI (+) (n=28)	SBI (-) (n=43)	P
Hipertansiyon	18 (64)	19 (44)	P=0.098
Diabetes Mellitus	5 (18)	6 (14)	P=0.742
Sigara kullanımı	19 (68)	30 (70)	P=0.865
Alkol kullanımı	2 (7)	2 (4)	P=0.644
Ailede strok öyküsü	10 (36)	16 (37)	P=0.898
Yüksek kolesterol düzeyi	8 (29)	13 (30)	P=0.881
Yüksek LDL düzeyi	7 (25)	15 (35)	P= 0.379
Düşük HDL düzeyi	10 (36)	11 (26)	P=0.361
Yüksek trigliserit düzeyi	10 (36)	9 (21)	P=0.169
Vücut kitle indeksi (BMI, kg/m ²) (ort ± SS)	25.1 ± 4.3	24.5 ± 2.4	P=0.429

Risk faktörleri dışında SBI'si olan hastaların tutulan ortalama koroner damar sayısı 2.14 iken, SBI'si olmayan hastalarda tutulan ortalama koroner damar sayısı 1.21 idi. Bu iki grup arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlıydı ($p<0.0001$). Tutulan koroner arter sayısına göre ise; SBI'si olan hastaların %61'inde (n=17) 2 ya da 3 damar tutulumu var iken, SBI'si olmayan hastalarda 2 ya da 3 damar tutulumu olan hasta oranı %16 (n=7) ydı. 2 ya da 3 damar tutulumu olan SBI saptanan hasta sayısı diğer gruba oranla anlamlı olarak yüksekti ($p<0.0001$).

SBI olan ve olmayan hastaları karotis arter stenozu olup olmadığına göre karşılaştırdığımızda, SBI olan hastaların % 46'sında karotis arter stenozu varken, SBI'si olmayan hasta grubunda bu oran sadece %9 idi. Gruplar arasındaki fark

istatistiksel olarak anlamlıydı ($p < 0.0001$). SBI'si olmayan grupta karotis arter stenozu saptanan hastaların ($n=4$) tamamında stenoz düzeyi hafif düzeydeydi. SBI 'si olan grupta ise karotis arter stenozu saptanan olguların %46'sında ($n=6$) orta düzeyde karotis arter stenozu varken, %39'unda ($n=5$) hafif düzeyde, %15'inde ($n=2$) ileri düzeyde karotis arter stenozu saptandı. Bu olguların 9'unda bilateral karotis stenozu varken, 3 hastada ipsilateral karotiste stenoz , 1 hastada ise kontrilateral karotidde stenoz saptanmıştır. SBI'si olan ve olmayan grubun koroner anjiyo, karotis arter stenozu düzeylerine göre karşılaştırmaları Tablo- 16'da gösterilmiştir.

Tablo-16 Sessiz beyin infarktı olan ve olmayan hastaların koroner anjiyografi ve karotis arter stenozu yönünden karşılaştırılması

	SBI (+) (n=28)	SBI (-) (n=43)	P
Koroner anjiyografi skoru	2.14 ± 0.97	1.21 ± 0.51	P<0.0001
Tutulan arter sayısı	N(%)		
1 koroner arter	11 (39)	36 (84)	P<0.0001
2 koroner arter	2 (7)	5 (11)	
3 koroner arter	15 (54)	2 (5)	
Karotid arter stenozu	N(%)		
Yok	15 (54)	39 (91)	P<0.0001
Var	13 (46)	4 (9)	
Hafif düzeyde	5	4	
Orta düzeyde	6	0	
Ağır düzeyde	2	0	

SBI'si olan ve olmayan hastaların ekokardiyografi bulguları karşılaştırıldığında (Tablo17) ; SBI'si pozitif olan hastalarda EKO'su normal olan hasta oranı %15 ($n=5$) iken, SBI si olmayan hasta grubunda bu oran %46'lara dek çıkmaktaydı. Bu iki grup arasında EKO bulgusu varlığına göre anlamlı bir farklılık vardı ($p=0.014$). SBI si olan hastaların %48'inde ($n=16$) sol ventrikül hipertrofisi saptanmışken, SBI si olmayan hastalarda bu oran %30 ($n=14$) idi. Bu her iki grupta da en sık görülen

ekokardiyografik patoloji idi. Gruplar arasında sol ventrikül hipertrofisi görülme sıklığı yönünden anlamlı bir farklılık vardı (p=0.04).

Tablo 17. Sessiz beyin infarktı olan ve olmayan hastaların ekokardiyografi bulgularının karşılaştırılması

N (%)	SBI (+) (n=28)	SBI (-) (n=43)	p
SVH	16 (48)	14 (30)	0.014
Mitral tutulum	9 (27)	8 (17)	
Aort tutulumu	3 (9)	0 (0)	
Triküspit tutulum	0 (0)	3 (7)	
Normal	5 (15)	21 (46)	

Ancak SVH - SBI ilişkisinde hipertansiyonunda etkili olabileceğini düşünerek, bu değişkeni de dikkate alarak yaptığımız değerlendirmede, hipertansiyonu olan ve olmayan hasta alt gruplarında SBI ve SVH arasında anlamlı bir ilişki saptanamamıştır (Tablo-18) .

Tablo-18 Çalışmaya alınan olgularda hipertansiyon varlığına göre, sessiz beyin infarktı ve sol ventrikül hipertrofisi ilişkisi

Hipertansiyon		SBI (+)	SBI(-)	Toplam	p
Var	SVH (+)	11 (61)	9 (47)	20	0.515
	SVH (-)	7 (39)	10 (53)	17	
	Toplam	18	19	37	
Hipertansiyon Yok	SVH (+)	5 (50)	5 (21)	10	0.116
	SVH (-)	5 (50)	19 (79)	24	
	Toplam	10	24	34	

5. TARTIŞMA

Son yıllarda hem ulusal hem de uluslar arası yayınlarda sessiz beyin infarktı (SBI) ile ilgili çalışmalarda önemli bir artış olduğu görülmektedir. Bu çalışmada olduğu gibi önceki çalışmaların önemli bir kısmı çeşitli hasta gruplarında SBI prevalansını ve risk faktörleri ile olan ilişkisini araştırmaya yöneliktir.

Bu çalışmaya son bir yıl içerisinde D.Ü.T.F. Kardiyoloji Anabilim Dalına çeşitli yakınmalarla başvuran ve koroner anjiyografi sonucunda koroner arter hastalığı tanısı konan 71 hasta alınmıştır. Böyle bir grupta SBI araştırmamızın başlıca nedeni bölgemizde sağlıklı epidemiyolojik veriler olmasa da, kalp hastalıklarının oldukça yüksek olduğu biçimindeki düşüncemizdi. Bölge toplumunun sosyoekonomik düzeyinin düşüklüğü, sağlık hizmetlerine ulaşmada, ardından bu hizmetleri sürdürmedeki imkansızlıkları, buna paralel olarak hipertansiyon, diyabet, kalp hastalıkları gibi önemli sağlık problemlerinin yeterli tedavi edilememesi, kalp hastalıklarının yüksek olduğu şeklindeki düşüncemizi desteklemektedir. Çalışmamız belirttiğimiz üzere, hastaneye başvuran ve başta strok olmak üzere serebrovasküler hastalıklar için zaten önemli yüksek oranda risk taşıyan koroner arter hastaları üzerinde yürütülmüştür. Ancak bu hastaların diğer ortak özelliği daha önce hiç strok geçirmemiş olmaları ve belirgin bir nörolojik defisitleri olmamasıydı. Bu hastaların bir diğer özelliği ise atrial fibrilasyon, kapak hastalıkları gibi ek kardiyak sorunlarının olmamasıydı.

Çalışma grubunu oluşturan 71 hastada erkek/kadın oranı 48/23 idi. Erkek yüzdesi %68, kadınlarınki ise %32 idi. Genelde bu yönde yapılan çalışmalar göz atıldığında benzer şekilde oluşturulan grupların daha çok erkek cinsiyetinin daha fazla olduğu görülebilir (99-101). Tüm grubun yaş ortalaması 58 idi. Yurtdışında ve yurtiçinde yapılmış diğer çalışmalardaki denek yaş ortalamalarına göre bir miktar

düşük olan bu sayının, çalışmaya alınan hasta grubunun 40 yaş ve üstü hastalardan oluşması ile ilişkili olabileceğini düşünüyoruz.

Daha önce ilk kez strok geçirmiş hastalar üzerinde yapılmış BT ve MRG çalışmalarında, SBI prevalansının %10 ile 38 arasında değiştiği bulunmuştur (51,80). Toplum tabanlı MRG kullanılarak yapılan çalışmalarda ise SBI prevalansının %5.1 ile %29 arasında değiştiği bildirilmiştir. Tamamen normal görünümde, herhangi bir nörolojik belirtisi olmayan 994 hasta üzerinde yapılan bir MRG çalışmasında, Lee ve arkadaşları (102), hasta yaşına göre uyarlanmış SBI prevalansının %5.1 olarak bulmuşlardır. Japonya'da yapılan bir otopsi çalışmasında ise (103) genel popülasyondaki SBI sıklığı %12.9 olarak bildirilmiştir.

Hastaneye hipertansiyon ya da kalp sorunları nedeniyle başvuran hasta popülasyonlarında yapılan iki farklı çalışmada ise MRG görüntülemesi sonucunda SBI prevalansı %40.2 ile %43 olarak bulunmuştur (99,100). Özeren ve arkadaşları koroner arter hastalığı olan hastalarda yaptıkları MRG çalışmasında SBI sıklığını %43 olarak bildirmişlerdir (99). Benzer şekilde çalışmamızda koroner anjiyografi ile doğrulanmış koroner arter hastalığı olan bireylerde SBI prevalansı %39.6 olarak bulunmuştur. SBI prevalansında göze çarpan bu farklılıkların, çalışmaların uygulandığı popülasyonların (toplum tabanlı, ya da hastanelerde yapılması gibi) ve kapsadıkları deneklerin özelliklerinin (herhangi bir yakınması olmayan ya da koroner bir hastalığı düşüncesi ile başvuranlar, yaş gibi) farklılığından kaynaklandığı düşünülmektedir. Özellikle yaş, cinsiyet ve hipertansiyon gibi belirgin risk faktörleri olan deneklerde SBI prevalansının daha yüksek olması beklenmektedir. Özellikle eski çalışmalardaki prevalans oranlarındaki farklılığın bir diğer nedeni intrakraniyal lezyonları saptayan teknolojilerdeki ilerlemelerdir. BT'ye göre lezyonları saptamada

daha hassas bir yöntem olan MRG'nin kullanımı ve zamanla BT rezolüsyonun geliştirilmesi SBI daha çok saptanmasına neden olmuş olabilir.

Laküner infarktlar en sık rastlanan SBI tipidir (104). Diğer bazı çalışmalarda olduğu gibi (82,99-101), çalışmamızda da SBI rastlanan tüm olgulardaki infarkt tipi laküner infarkt idi. Laküner infarktın en önemli oluşum mekanizması küçük arter arteriosklerozdur, bunun dışında büyük arterlerden ya da kalpten gelen mikroemboliler ve ateroskleroz ilerlemesi de laküner enfarktlara yol açabilir. Çalışmamızda SBI olan tüm hastalarda MRG sonucunda görülen en sık anomali beyaz cevher hiperintensitesi idi (WMH). Bu olguların yarısından fazlası (%53.5) evre 1 deyken, %35.7'si evre 2, kalan %10.7'si (n=3) evre 3 teydi. Özeren ve arkadaşları (99), Pardo ve arkadaşları (101) da benzer biçimde en sık görülen MRG bulgusunun beyaz cevher hiperintensitesi olduğunu bildirmişlerdir. Genişlemiş perivasküler boşluklar (Virchow-Robin boşlukları), gliosis, arterioskleroz, vasküler ekstazi, küçük enfarktlar ve demyelinizan alanlar, bu tür lezyonların en önemli sebepleri arasındadır. Çevre dokulardan keskin bir sınırla ayrılmış lezyonlar enfarkt lehine bulgulardır ve T2 ağırlıklı MR görüntülerindeki bu hiperintens alanlarla genişlemiş perivasküler boşluklar ve laküner enfarktlar arasında pozitif bir ilişki bulunmaktadır. Laküner enfarktlarla genişlemiş perivasküler boşluklar arasındaki ayırım şu şekilde yapılabilir; proton dansitesi ağırlıklı MR görüntülerinde genişlemiş perivasküler boşluklar çevre beyin dokusundan daha düşük sinyal verirken ve laküner enfarktların beyin parankimasına oranla daha hiperintensdirler. Bu ayırımı dayanarak çalışmamızda saptadığımız bu beyaz cevher hiperintensitelerinin daha çok laküner SBI ile ilişkili olduğunu düşünüyoruz. Bunun dışında Hoshide ve arkadaşları (104) koroner arter hastalığı olan hastalarda rastlanan beyaz cevher SBI'larının daha çok küçük

serebral arter duvarlarının fibrohyalin kalınlaşmasıyla ilişkili olabileceğini ileri sürmüştür.

Çalışmamızda beyaz cevher anomalilerine ek olarak gri cevherdeki derin yapılarda da hiperintensitelere rastlanmıştır. Bunlar daha çok bazal ganglia(%50), talamus (%14) gibi derin perforator bölgelerde ve serebral kortekste (%36) görülmüştür. Beyaz cevher hiperintensiteleri için öngörülen mekanizmalarının kısmende olsa gri cevher hiperintensiteleri içinde geçerli olduğu savunulmaktadır. Ayrıca, ek olarak gri cevher hiperintensitelerinde medüller serebral arter gibi küçük serebral arterlerden daha büyük serebral arterlerin aterosklerozunda rol oynadığı düşünülmektedir. Bu alandaki lezyonlara subklinik sistemik aterosklerozun eşlik etme olasılığının yüksek olduğu da vurgulanmaktadır. SBI lezyonlarının sessiz karakteri küçük boyutlu olmalarına (laküner infarkt gibi) ve beyinde gerçekten sessiz kalabilecek bölgede olmalarına ya da hasta tarafından tam fark edilmeyecek minor belirtiler oluşturmasına bağlanabilir. SBI'de genelde dominant hemisfer konuşma alanları ve hemisferlerin kortikospinal bölgelerinin tutulmadığı görülmüştür (96). Asemptomatik lezyonların genellikle küçük ve derin yerleşimli, daha az oranda da kortikal ve büyük yerleşimli olabileceği gösterilmiştir (82). Çalışmamızda da SBI görülen hastaların yarısında bir lezyon saptadığımız bazal ganglionlar gibi derin yerleşimli bölgelere lokalize lezyonlar, beyaz cevherdeki motor yolları etkilemedikçe asemptomatik kalabilirler. Bazal ganglion lezyonlarının genelde klinik görüntü vermedikleri sıkça bildirilmiştir (88).

SBI etyolojisini saptamaya yönelik çalışmalar bu bulguların risk faktörleri ile olan ilişkileri üzerine odaklanmışlardır (101). Şimdiye kadar yapılan çalışmalarda SBI ile ilişkili bulunan başlıca risk faktörleri hipertansiyon; yaş ve cinsiyet; karotid stenoz; hiperlipidemi, koroner arter hastalığı, geçici iskemik atak (GIA), DM, alkol ve sigara,

atriyal fibrilasyon, periferik arter hastalıklarıdır (101,105-109). Çalışmamızda GİA ve AF olan hastalar çalışma dışı bırakıldığından bu risk faktörleri değerlendirmeye alınmamıştır.

Çalışmamızda SBI ile ilişkili istatistiksel olarak anlamlı bulduğumuz risk faktörleri, ilerlemiş yaş, koroner damar tutulumu, koroner arter stenozu ve sol ventrikül hipertrofisiydi.

Daha önceki çeşitli çalışmalarda (86,110) yaş faktörünün SBI sıklığını anlamlı olarak etkilediği bildirilmiştir. Kobayashi ve arkadaşları 55 yaş ve üzeri (110), Toshiyuki ve arkadaşları (86) ise 65 yaş ve üzeri hastalarda SBI sıklığında anlamlı olarak artış görüldüğünü bildirmişlerdir. Diğer birçok çalışma, ileri yaş ile laküner infarkt ve SBI arasında güçlü bir ilişki olduğunu göstermiştir. Uehara ve arkadaşları (100), hem beyaz cevherdeki hem de bazal ganglionlardaki SBI'ler için yaşın çok önemli yaygın bir risk faktörü olduğunu ortaya koymuşlardır. Bu bulguların geçerliliğini çalışmamız sonuçları da desteklemiştir. SBI'si olan olguların yaş ortalaması 65 iken, SBI'si olmayan olguların yaş ortalaması 53 olarak saptanmıştır. Gruplar arasında fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur.

Normal görünümlü Koreli erişkinler üzerinde yapılan bir toplum çalışmasında (102), SBI prevalansı %5.1 olarak bulunmuş, yaşın artmasına paralel olarak SBI prevalansının arttığı bildirilmiştir. Bu çalışmada, 40-49 yaş grubundaki hastalarda SBI prevalansı %1.7 iken, 50-59 yaş grubunda %9.2, 60-69 yaş grubunda %19.8 ve 70-79 yaş grubunda %43.8 olarak rapor edilmiştir. Aynı oranlarda olmasa da benzer bir artış çalışmamızda da gözledik. 40-49 yaş arası olguların hiçbirinde SBI yokken, bu oran 50-59 yaş arasında %35, 60-69 arasında %55 oranında, 70 yaş üstü hastaların tamamında SBI saptanmıştır. Olgularımızın yaş gruplarına göre dağılımı homojen olmadığından ve denek sayısının az olması nedeniyle istatistiksel açıdan kesin bir

sonuca varmamız olası olmamakla birlikte, yaşın artmasına paralel olarak SBI sıklığında bir artma olduğunu söyleyebiliriz.

Çalışmamız SBI ile karotis arter stenozu varlığı arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki olduğunu ortaya koymuştur. SBI'si olan hastaların karotis arter stenozu %46 oranında varken, SBI'si olmayan hastalarda stenoz oranı sadece %9 dı. Birçok çalışma bu ilişkiyi destekleyen bulguları ortaya koymuştur. Uehara ve arkadaşları (100) karotis arter stenozu varlığının hem beyaz cevherdeki hem de bazal ganglionlardaki SBI için anlamlı bir risk faktörü olduğunu ileri sürmüştür. Bir diğer çalışmada (101) SBI için anlamlı tek risk faktörünün karotis arter stenozu olduğu bildirilmiştir. Özeren ve arkadaşları (99), SBI'li hastaların %39'unda karotis arter stenozu saptadıklarını ve bu oranın SBI'si olmayan hastalara oranla anlamlı derecede yüksek olduğunu rapor etmişlerdir. Çalışmamızda hem SBI hem de karotis arter stenozu saptanan 13 hastanın 9'unda bilateral, 3'ünde lezyonun karotis stenozu aynı tarafta olduğunu belirledik. 1 hastada ise kontralateral karotis arter tutulumu mevcuttu., Demirci (111) ise çalışmasına dahil ettiği 58 SBI 'si olan hastadan, karotis patolojisi tespit ettiği 26 hastanın tamamında bilateral karotis patolojisinin olduğunu bildirmiştir. Brott ve arkadaşları (56) asemptomatik karotis stenozunda SBI'lerin sıklıkla görülebileceğini ve stenotik arterin aynı tarafında (ipsilateral) ya da karşı tarafında (kontralateral) eřit biçimde dağılabileceğini belirtmiştir. Bunun tam aksine lezyonların karotis stenozunun kontralateralinde daha çok bulunduğunu bildiren çalışmalarda mevcuttur (81). Çalışmamızda elde ettiğimiz bulgulara benzer biçimde literatürde bildirilen hastaların büyük bir kısmında karotis arterlerdeki USG bulgularının, SBI belirlenen taraftan bağımsız (kontralateral) ya da bilateral olması, aterosklerotik değişikliklerin doğrudan risk faktörü olmaktan çok SBI'ye yol ačan patolojik mekanizmalara ikincil bir bulgu olduğunu düşündürebilir.

Kalp hastalıkları genel olarak artmış iskemik strok riski ve paralelinde artmış SBI riski ile ilişkilidir. Özellikle AF, valvüler kalp hastalığı, myokardiyal infarktüs, koroner arter hastalığı, konjestif kalp yetmezliği (KKY), EKG'de sol ventrikül hipertrofisi ve mitral kapak prolapsusu risk faktörleri olarak kabul edilir. Yaşla artış gösteren kronik AF'nin strokla önemli ölçüde ilişkili olduğu bulunmuştur. Koroner kalp hastalığı, valvüler hastalık ya da kardiyak yetmezlik atriyal fibrilasyonla birleşince strok riski erkeklerde 2, kadınlarda 3 kat artmaktadır. Ancak çalışmamızda biz AF hastaları çalışma dışı bırakmamız nedeniyle bu risk faktörünü değerlendirmedik. Aynı durum valvüler kalp hastalıkları, KKY içinde geçerliydi.

Çalışmamıza alınan hastaların tamamı KAH idi. Koroner arter hastalığı da, hem strok hem de SBI için önemli bir risk faktörüdür. KAH derecesinin artması ile SBI riskinin arttığını bildiren çalışmalar mevcuttur. İki çalışmada SBI'si olan hasta grubunda SBI'si olmayanlara oranla, tutulan koroner arter sayısının daha fazla olduğu, tutulan koroner arter sayısının artmasının SBI riskini artırdığı bildirilmiştir (102-104). Çalışmamızda benzer şekilde SBI'si olan KAH'larındaki koroner anjiyografi skoru SBI'si olmayan hastalara oranla yaklaşık iki kat daha fazlaydı (2.14'e 1.21) ve bu fark istatistiksel olarak anlamlıydı ($p < 0.0001$). Bu ilişkinin patogenezini açıklamaya yönelik bir öneride koroner ateroskleroz ile karotis arter ve major serebral arterler gibi geniş arterlerin aterosklerozu ile ilişkili olabileceği ve sistemik olayın ilerlemesine paralel olarak koroner aterosklerozun ilerlediği belirtilmiştir. Bu nedenle SBI'nın özellikle çoğul SBI'nın, sistemik aterosklerozun ilerlemiş bir evresini yansıtır olması muhtemeldir.

Ekokardiyografide saptanan sol ventrikül patolojileri tromboembolik riski arttıran diğer önemli bir belirleyicidir. Sol ventrikül hipertrofisinin strok riskini 2.3 kat artırdığı bildirilmektedir. Asemptomatik, yaşlı hipertansif hastalarda yapılan bazı

çalışmalarda çoğul SBI ile sol ventrikül hipertrofisi arasında anlamlı bir ilişki bulunmuştur. Bizim çalışmamızda ise SBI 'si olan hastalarda olmayanlara oranla anlamlı düzeyde yüksek sol ventrikül hipertrofisi saptanmıştır. Ancak hipertansiyon değişkeni dikkate alındığında bu farklılık istatistiksel anlamlılık düzeyden uzaklaşmıştır. Bu da SVH'un SBI için direkt bir risk faktörü olmadığını, hipertansiyonun kardiyak etkilerinin sonucunda ortaya çıkan bir durum olduğu düşünülebilir. Ayrıca EKO'da saptanan sol ventrikül hipertrofisi serebral aterosklerozun bir göstergesi de olabilir.

Literatürde, birçok çalışmada hipertansiyonun SBI için önemli bir risk faktörü olduğu ve aralarında anlamlı bir ilişki bulunduğu bildirilmiştir (104,111). Hipertansiyona bağlı serebrovasküler değişikliklerin perfüzyon basıncında düşüşe yol açarak serebral kan akımının azalmasına neden olduğu, bunun da sessiz serebrovasküler lezyonların ortaya çıkmasına sebep olduğu ileri sürülmektedir. Bu lezyonlar özellikle ileri yaştaki hastalarda ortaya çıkabilir. Perfüzyon basıncındaki düşmelerin ileri yaştaki hipertansif hastalarda serebral otonöregülasyondaki bozukluk sonucu oluştuğu düşünülmektedir (111). Hoshide ve arkadaşları (104), KAH olan hastalarda SBI oluşumuna hipertansiyonun etkisinin KAH düzeyinin etkisinden daha fazla olduğunu ileri sürmüşlerdir. Çalışmamızda SBI'si olan ve olmayan hastalar arasında hipertansiyon sıklığı açısından anlamlı bir farklılık saptamadık. Her ne kadar çalışmamızda hipertansiyon ile SBI sıklığı arasında anlamlı bir ilişki saptamamış olsak ta, hipertansiyonun hem ateroskleroz oluşumuna olan direkt katkısı hem de diğer sistemlere olan etkileri aracılığıyla (örneğin sol ventriküler hipertrofi oluşumu gibi) SBI oluşumuna belirgin etkisi olduğunu düşünüyoruz.

Koroner arter hastalığı oluşumunda önemli risk faktörleri olarak kabul edilen diabetes mellitus ve hiperlipideminin, laküner enfarktlardan çok geniş serebral

arterlerde oluşan aterotrombotik enfarkt başta olmak üzere iskemik strok riskini artırdığı bilinmektedir. Daha önce yapılmış çeşitli çalışmalarda ise, bu faktörlerle SBI arasında anlamlı bir ilişki kurulamadığı rapor edilmiştir (102,104). Hoshide ve arkadaşları, KAH ya da hipertansiyon tanısı almayan hastalarda SBI'nin büyük olasılıkla bu iki faktörler ilişkili olabileceğini ileri sürmüşlerdir (104). Demirci ise, çalışmasında saptadığı SBI ile yüksek serum trigliserit ilişkisini bölgesel ve beslenme faktörleriyle ilişkili olabileceğini belirterek kanda trigliserit artışının aterosklerozu hızlandıran bir özelliği olduğuna vurgu yapmıştır (111). Fukui ve arkadaşları (112), hastane tabanlı bir çalışmada semptomatik MR T₂ hiperintensite lezyonları olan hastaların asemptomatik hastalara oranla daha yüksek oran ve şiddette hipertansiyon, diabete mellitus ve yüksek kan trigliserit düzeyine sahip olduklarını ileri sürmüşlerdir. Bu çalışmada asemptomatik hastalar ile kontrol hastaları arasında bu risk faktörleri yönünden anlamlı bir farklılık saptanamamıştır. Benzer biçimde bizim çalışmamızda da, diabetes mellitus ve diğer tüm lipid düzeyleri ile SBI oluşumu arasında anlamlı bir ilişki bulunamamıştır.

Çalışmamızda araştırdığımız diğer risk faktörleri, sigara, alkol, ailede strok öyküsü, vücut kitle indeksi (BMI) gibi olası risk faktörleri ile SBI arasında anlamlı bir ilişki saptayamadık. Daha önce yapılan kimi çalışmalarda bu risk faktörleri ile SBI arasında ilişki bildiren bulgular ortaya konmuşsa da bu bulgular diğer çalışmalarda tutarlı bir biçimde desteklenmemiştir. Örneğin kronik sigara kullanımının serebral kan akımını azaltıp, ateroskleroza yol açtığı bazı çalışmalarda bildirilmiştir. Bizim çalışmamızda, SBI'si olan hastaların %68'i sigara kullandığını saptamamıza karşın , bu oran SBI'si olmayan gruptaki hastaların sigara kullanma sıklığı ile (%70) benzeştiği için istatistiksel açıdan bir önemliliği yoktu. Benzer sonuçlar Demir (111) ve Tanaka ve arkadaşları (81) tarafından da bildirilmiştir.

Ricci ve arkadaşları (80), ilk defa strok geçiren hastalarda yaptıkları bir toplum çalışmasında SBI ile erkek cinsiyeti arasında anlamlı bir ilişki bulmuşlardır. Kopenhag İnce Çalışmasında (49), erkek cinsiyetinin SBI için bağımsız bir risk faktörü oluşturduğu bildirilmiştir. Bunun dışında iki farklı çalışmada ise (100,113) kadın cinsiyeti ile SBI oluşumu arasında anlamlı bir ilişki saptanmıştır. Uehara ve arkadaşları (100), özellikle BC 'de yer alan SBI larla kadın cinsiyeti arasında anlamlı bir ilişki bulmuşlardır. Bu bulgulara karşın, bizim çalışmamızda ve birçok farklı popülasyonlarda yapılan çalışmalarda cinsiyetin SBI için bir risk faktörü olmadığı tespit edilmiştir. Cinsiyetler ile SBI arasındaki ilişkideki bu farklı sonuçların neden kaynaklandığı belirgin değildir. Bu konuda uzunlamasına ayrıntılı çalışmalara gereksinim vardır.

Bu risk faktörleri dışında koroner anjiyografinin kendisinin de SBI için bir olası neden olabileceği unutulmamalıdır (101). Koroner anjiyografi geçirmiş 7151 hasta üzerinde yapılan bir değerlendirmede, anjiyografi sonrası %0.23 oranında, daha çok sol hemisfere lokalize olan stroklar ortaya çıktığı bildirilmiştir. Bu durumun kateterizasyon sırasında, aortik arkta lokalize ateromatöz materyalin yerinden kopmasının bir sonucu olabileceği ileri sürülmüştür (101). Bu konuda bir değerlendirme yapmamız mümkün olmamakla birlikte, koroner anjiyografi sonrasında, semptom vermeyen SBI lerin oluşma olasılığı akılda tutulmalıdır.

6. SONUÇ

Bu çalışma özellikle karotis arter stenozu varlığına, tutulan koroner arter sayısındaki ve yaştaki artışa paralel olarak SBI sıklığının arttığını ve koroner arter hastalığı olan hastalarda SBI'nin sık rastlanılan bir komplikasyon olduğunu göstermiştir. Elde edilen bulgular ışığında SBI gelişiminde en önemli faktörlerin ileri yaş ve ateroskleroz olduğu ve SBI'nin özellikle ateroskleroza bağlı olarak küçük damarlarda oluşan değişimin bir sonucu oluşabileceği düşünüldü. SBI'nin strok gelişiminde bir öncül durum, bir risk faktörü olabileceği de düşünülerek, strok ya da daha ağır diğer vasküler patolojilerin önlenmesi amacıyla erken dönemde risk faktörlerinin giderilmesine yönelik gerekli önlemlerin alınması ve tedavilerin uygulanması uygun olacaktır.

7. ÖZET

Bu çalışmada; koroner anjiyografi sonucu koroner arter hastalığı teşhisi konmuş, 40 yaş ve üzerindeki hastalarda kranial manyetik rezonans görüntülemesi (MRG) ile sessiz beyin infarktı (SBI) sıklığının değerlendirilmesi, sosyodemografik özellikler ve risk faktörleri ile SBI'nın ilişkisinin araştırılması amaçlanmıştır.

Bu amaçla, çalışmaya yedi aylık bir dönem boyunca D.Ü.T.F. Kardiyoloji kliniğine myokard infarktüsü ve angina pectoris ön tanısı ile yatırılan ve yapılan koroner anjiyografi sonucunda koroner arter hastalığı tanısı alan, yaşları 43 ile 76 arasında değişen (ortalama 57.9 ± 9.1 yıl) 71 hasta (48 erkek, 23 kadın) alındı. Hastaların önce ayrıntılı bir nörolojik ve sistemik muayeneleri yapılmış, sosyodemografik verileri ve vasküler ve vasküler olmayan risk faktörleri ile ilgili bilgileri içeren bir form doldurulmuştur. Tüm hastaların ayrıntılı kardiyak değerlendirmeleri, rutin laboratuvar tetkikleri (kan sayımı, kan şekeri, lipid değerleri ve diğer parametreler), elektrokardiyografi (EKG), göğüs radyografisi, ekokardiyografileri yapıldı. Ayrıca tüm hastalara anjiyografiden bir hafta sonra kranial MRG ve karotis arter doppler ultrasonografi uygulanarak sonuçları kaydedildi. MRG sonuçları iki ayrı radyolog tarafından değerlendirilerek sessiz beyin infarktlerinin olup olmadığı, varsa, sayısı ve lokalizasyonu belirlendi.

Bu çalışmadan elde edilen bulgulara göre; 71 hastanın 28'inde (%39.6) sessiz beyin infarktı belirlenmiştir. SBI belirlenen olguların tamamında T2 ağırlıklı MRG beyaz cevherde hiperintensite bulgusuna rastlanırken, %50'sinde ek olarak gri cevherde bazal ganglionlarda SBI bulunmuştur. SBI saptanan hastalarda ortalama yaş, tutulan koroner arter sayısı, ve karotis arter stenoz prevalansı SBI'si olmayan hastalara oranla anlamlı düzeyde yüksekti. Hipertansiyon, diabetes mellitus, lipid düzeyleri, sigara ve alkol kullanımı gibi diğer vasküler ve vasküler olmayan risk

faktörleri açısından bu iki grup arasında anlamlı bir farklılık saptanmamıştır.

Sonuç olarak bu çalışma özellikle karotis arter stenozu varlığına, tutulan koroner arter sayısındaki ve yaştaki artışa paralel olarak SBI sıklığının arttığını ve koroner arter hastalığı olan hastalarda SBI'nin sık rastlanılan bir komplikasyon olduğunu göstermiştir. Elde edilen bulgular ışığında SBI gelişiminde en önemli faktörlerin ileri yaş ve ateroskleroz olduğu ve SBI'nin özellikle ateroskleroza bağlı olarak küçük damarlarda oluşan değişimin bir sonucu oluşabileceği düşünüldü. SBI'nin strok gelişiminde bir öncül durum, bir risk faktörü olabileceği de düşünülerek, strok ya da daha ağır diğer vasküler patolojilerin önlenmesi amacıyla erken dönemde risk faktörlerinin giderilmesine yönelik gerekli önlemlerin alınması ve tedavilerin uygulanması uygun olacaktır.

SUMMARY

The Prevalence Of Silent Brain Infarcts Among Patients With Coronary Heart Disease

The aim of this study was to determine the prevalence of silent brain infarcts (SBI) by cranial magnetic resonance imaging (MRI) among patients older than 40 years of age with a definite diagnosis of coronary artery disease confirmed by coronary angiography. Another aim was to evaluate the relationships between several risk factors, sociodemographic features and SBI.

Seventy-one patients (48 male, 23 female) aged ranging from 43 years to 76 years (mean 57.9 ± 9.1) were included in this study. All cases had been hospitalized to Cardiology inpatient unit of Dicle University Faculty of Medicine with a preliminary diagnosis of myocardial infarction or angina pectoris and received a definite diagnosis of coronary heart disease after coronary angiography. All patients underwent a detailed systemic and neurological examination and a detailed form including information about sociodemographic features and, vascular and non-vascular risk factors was completed for each patient. Detailed cardiac evaluation, routine laboratory examinations including complete blood count, blood glucose, lipid blood levels and other parameters, electrocardiography, chest radiography and echocardiography were also performed. All patients were scanned with cranial MRG and carotid doppler ultrasonography one week after coronary angiography and the results were noted. MRG results were evaluated by two different radiologists to find out the presence, localization and amount of SBIs.

The results of this study showed that 28 of 71 patients (39.6%) had at least one SBI. All patients with SBI had white matter hyperintensities in T2 weighted MRI whereas 50% of them had additional gray matter hyperintensities in basal ganglia.

Average age, involved number of coronary arteries, the prevalence of carotid artery stenosis were significantly higher among patients with SBI than patients without SBI. No significant differences were found between these two groups in terms of other vascular and non-vascular risk factors including hypertension, diabetes mellitus, blood lipid levels, alcohol use and smoking.

As a conclusion, this study has showed that SBI prevalence increase parallel to the increase in involved coronary arteries, and age and presence of carotid artery stenosis, and that SBI is a common complication encountered in patients with coronary arterial disease. The most important factors in development of SBI were determined to be advanced age and atherosclerosis, and SBI could be a manifestation of the result of the atherosclerotic impact on small vessels. As some studies reported SBI as a predisposing condition or a risk factor to stroke development, all necessary actions should be taken and appropriate treatment should be given to avoid the development of stroke or other severe vascular pathologies.

8. KAYNAKLAR

1. Special report from the National Institute of Neurological Disorders and Stroke. Classification of Cerebrovascular Diseases III. Stroke. 1990;21:637-676.
2. Hatano S. Experience from a multi center stroke register: a preliminary report. Bull World Health Organ 1976;54:541-553.
3. WHO MONICA Project Principal Investigators. The World Health Organization MONICA project (Monitoring Trends and Determinant in Cardiovascular Diseases): a major collaboration. J Clin Epidemiol 1988; 41:105-114.
4. Bonita R. Epidemiology of stroke. Lancet 1992:339-344.
5. Anderson C, Jamrozik K, Phil D, et al. Predicting survival for 1 year among different subtypes of stroke results from the Perth Community Stroke Study. Stroke 1994; 25:1935-1944.
6. Lauria G, Gentile M, Fossetta G, et al. Incidence and prognosis of stroke in the Belluno province, Italy: First year results of a community based study. Stroke 1995; 26:1787-1793.
7. Bamford J, Sandercock P, Dennis M, et al. A prospective study of acute cerebrovascular disease in the community: The Oxfordshire Community Stroke project 1981-86: 1. Methodology, demography and incident cases of first ever stroke. J Neurol Neurosurg Psychiatry 1988; 51:1373-1380.
8. Kristensen B, Malm J, Carlberg B, et al. Epidemiology and etiology of ischemic stroke in young adults in Northern Sweden. Stroke 1997; 28:1702-1708.
9. Nencini P, Intizani D, Baruffi MC, et al. Incidence of stroke in young adults in Florence, Italy. Stroke 1988; 19:977-981.
10. Zuber M, Mas JL. Epidemiologic des accidents vasculaires cerebraux. Rev Neurol 1992; 148:245-255.
11. Kotila M. Declining incidence and mortality of stroke? Stroke 1984; 15:225-259.
12. Terent A. Survival after stroke and transient ischemic attacks during the 1970s and 1980s. Stroke 1989; 20:1320-1326.
13. Shinkawa A, Ueda K, Hasuo Y, et al. Seasonal variation in stroke incidence in Hisayama, Japan. Stroke 1990; 21:1262-1267.
14. Tanaka H, Hiyashi M, Date C, et al. Epidemiologic studies of stroke in Shibata, a Japanese provincial city: Preliminary report on risk factors of cerebral infarction. Stroke 1985; 16:773-780.

15. Howard G, Brockschmidt JK, Rose LA, et al. Changes in survival after transient ischemic attacks: Observations comparing the 1970s and 1980s. *Neurology* 1989; 39:982-985.
16. Özdemir G. Serebrovasküler olaylı hasta nasıl incelenmeli. *Türk Beyin Damar Hastalıkları Dergisi* 1998;4:43-48.
17. Brown RD, Whisnant JP, Sicks RD, et al. Stroke incidence, prevalence and survival: Secular trends in Rochester, Minnesota, Through 1989. *Stroke* 1996;27:373-380
18. Sacco RL, Boden-Albala B, Gan R, et al. Stroke incidence among white, black, and hispanic residents of an urban community. *Am J Epidemiol.* 1998; 147:259-268
19. Sacco RL, Benjamin EJ, Broderick JP, et al. Risk factors panel, American Heart Association Prevention Conference IV. *Stroke* 1997;28:1507-1517
20. Weinberger J. Contemporary Diagnosis and Management of Stroke, 2.baskı, Handbooks in Health Care Co.; Newtown, Pennsylvania. USA, 2002., sf:6-10.
21. Adams RD, Victor M. Principles of Neurology. 5th edition. McGraw-Hill Book Company, New York, 1994:669-779.
22. Brust JCM. Cerebral infarction. IN Rowland LP.ed Merritt's textbook of Neurology (ninth edition) Baltimore, Williams&Wilkins, 1995, pp:246-256.
23. De'Graba TJ., Fisher M., Yatsu FM.: Atherogenesis and strokes, in: Bamett HJP., Mohr JP., Stein BM., Yatsu FM. ed. Stroke Pathophysiology, Diagnosis and Management (second edition). New York : Churchill Livingstone, 1992, pp:29-48.
24. Ertekin C. Nöroloji'de Fizyopatoloji ve Tedavi. Bilgehan matbaası, İzmir, 1987: s:627-695
25. Zenbilci N. Sinir Sistemi Hastalıkları (üçüncü baskı). İstanbul Tıp Fakültesi Basımevi 1995.sf:325-358.

26. Balkan S. Serebrovasküler Hastalıklar. Güneş Kitabevi , Ankara, 2002: sf:23-24.
27. Kumral K, Kumral E: Santral Sinir Sisteminin Damarsal Hastalıkları. İzmir, Ege Üniversitesi Basımevi. 1993:165-176
28. Davis PA, Clarke WR, Bendixen BH, et al. Silent cerebral infarction in patients enrolled in the TOAST study. Neurology 1996;46:942-948
29. Lewis P. Meritt's Neurology (10th ed) Lippincott, Williams and Wilkins, USA. 2000, pp: 217-229.
30. Barnett H, Mohr JP, Stem BM, et al. Pathophysiology, Diagnosis and Management, Stroke (3rd ed) Churchill, Livingstone, 1998:599-617
31. Arboix A, Martí-Vilalta JL, Pujol J, et al. Lacunar infarct and nuclear magnetic resonance. Eur Neurol 1990;30:47-51
32. Hommel M, Besson G, Le Bas JF, et al. Prospective study of lacunar infarction using magnetic resonance imaging. Stroke 1990;21:546-550
33. Donnan GA, Tress BM, Blaidin PF. A prospective study of lacunar infarction using CT. Neurology 1982;32:49-56.
34. Amarenco P. The spectrum of cerebellar infarction. Neurol 1991;41:973-979.
35. Friday G, Lai SM, Alter M, et al. Stroke in the Leigh Valley: Racial/ethnic differences. Neurology 1989;39:1165-1168.
36. He J, Klag Mj, Wu Z, et al. Stroke in the peoples Republic of China: 1. Geographic Variation in incidence and Risk Factors. Stroke 1995;26:2222-2227.
37. Alberts MJ. Genetic Aspects of Cerebrovascular Disease. Stroke 1991;22:276-280
38. Kiely DK, Wolf PA, Cupples LA, et al. Familial aggregation of stroke. The Framingham study. Stroke 1993;24:1366-1371.

39. Bogousslavsky J, Melle GV, Regli F. The Lousanne Stroke Registry: analysis of 1000 consecutive patients with first stroke. *Stroke* 1988; 19:1083-1092.
40. Marmot MG, Poulter NR. Primary prevention of stroke. *Lancet* 1992:344-347
41. Wolf PA, D'Agostino RB, Belanger AJ, et al. Probability of stroke: A risk profile from the Framingham Study. *Stroke* 1991;22:312-318.
42. Sobel E, Alter M, Davanipour Z, et al. Stroke in the Leigh Valley: Combined risk factors for recurrent ischemic stroke. *Neurology* 1989;39:1977-1984.
43. Folsom AR, Prineas RJ, Kaye SA, et al. Incidence of hypertension and stroke in the relation to body fat distribution and other risk factors in older women. *Stroke* 1990;21:701-706.
44. Jorgensen HS, Nakayama H, Raaschou HO, et al. Intracerebral hemorrhage versus infarction: Stroke severity, risk factors and prognosis. *Ann Neurol* 1995;38:45-50.
45. Krespi Y. inme ve hipertansiyon. *Türk Nöroloji Dergisi* 2001 ;7:129-135.
46. Gorelick PB. Stroke prevention: Windows of opportunity and failed expectations-a discussion of modifiable cardiovascular risk factors and a prevention proposal. *Neuroepidemiology* 1997; 16:163-173.
47. Scandinavian Simvastatin Survival Study Group: randomised trial of cholesterol lowering in 4444 patients with coronary heart disease: the Scandinavian Simvastatin Survival Study (4S). *Lancet* 1994;344:1383-1389.
48. SHEP Cooperative Research Group: prevention of stroke by antihypertensive drug treatment in older persons with isolated systolic hypertension:the final results of the Systolic Hypertension in the Elderly Program (SHEP). *JAMA* 1991;265:3255-3264.
49. Jorgensen HS, Nakayama H, Raaschou HO, et al. Stroke in patient with diabetes. The Copenhagen Stroke Study. *Stroke* 1994;25:1977-1984.
50. UK Prospective Diabetes Study Group: tight blood pressure control and risk of macrovascular and microvascular complications in type 2 diabetes: UKPDS 38. *BMJ* 1998;317:703-713

51. Kase CS, Wolf PA, Chodosh EH, et al. Prevalence of Silent Stroke in Patients Presenting With Initial Stroke: The Framingham Study. *Stroke* 1989;20:850-852
52. Prospective Studies Collaboration. Cholesterol, Diastolic Blood Pressure and Stroke: 13.000 Strokes in 450.000 People in 45 Prospective Cohorts. *Lancet* 1995;346:1647-1653
53. Heber PR, Gaziano JM, Chan KS, et al. Cholesterol Lowering with Statin Drugs, Risk of Stroke, and Total Mortality. An Overview of Randomized Trials. *JAMA* 1997;278:313-321
54. Shinton R, Beevers G. Meta-analysis of Relation Between Cigarette Smoking and Stroke. *Br Med J* 1989;298:789-794
55. Abbott RD, Rodriguez BL, Burcfield CM, et al. Physical activity in older middle-aged men and reduced risk of stroke: The Honolulu Heart Program. *Am J Epidemiol* 1994;139:881-893
56. Brott T, Tomsick T, Feinberg W, et al. Baseline silent cerebral infarction in the Asymptomatic Carotid Atherosclerosis Study. *Stroke* 1994;25:1122-1129
57. Wilterdink JL, Easton JD. Vascular event rates in patients with atherosclerotic cerebrovascular disease. *Arch Neurol* 1992; 49:857-863.
58. Norris JW, Zhu CZ. Silent Stroke and Carotid Stenosis. *Stroke* 1992; 483-485
59. Ohene-Frempong K, Weiuer SJ, Sleeper LA et al. Cerebrovascular accidents in sickle cell disease rates and risk factors. *Blood* 1998; 91:288-294.
60. Donahue RP, Abbott RD, Reed DM et al. Alcohol and hemorrhagic stroke: the Honolulu Heart Program. *JAMA* 1986; 255:2311-2314.
61. Joshipura KJ, Ascherio A, Manson JE et al. Fruit and vegetable intake in relation to risk of ischemic stroke. *JAMA* 1999; 282:1233-1239.
62. Manson JE, Stampfer MJ, Willet WC et al. Physical activity, and incidence of coronary heart disease and stroke in women. *Circulation* 1995;91(supp1): 298-299.

63. Giles WH, Croft JB, Greenlund KJ et al. Total homocysteine concentration and the likelihood of nonfatal stroke : results from the Third National Health and Nutrition Examination Survey, 1988-1994. *Stroke* 1998; 29:2473-2477.
64. Sloan MA, Kittner SJ, Feaser BR et al. Illicit drug-associated ischemic stroke in the Baltimore -Washington Young Stroke Study. *Neurology* 1998; 50:1688-1693.
65. Petiti DB, Sidney S, Bernstein A et al. Stroke in users of low-dose oral contraceptives. *N Engl J Med* 1996;335:8-15.
66. Gillum LA, Mamidipudi SK, Johnston SC. Ischemic stroke risk with oral contraceptives: a meta-analysis. *JAMA* 2000; 284:72-78.
67. Petitti DB, Sidney S, Quesenberry CP Jr et al. Ischemic stroke and use of estrogen and estrogen/progestogen as hormone replacement therapy. *Stroke* 1998; 29:23-28.
68. Poulter NR, Chang CL, Farley TMM et al. Ischaemic stroke and combined oral contraceptives: results of an international, multicenter, case-control study: WHO Collaborative Study of Cardiovascular Disease and Steroid Hormone Contraception: *Lancet* 1996; 348:498-505
69. Qizilbash N, Jones L, Warlow C et al. Fibrinogen and lipid concentrations as risk factors for transient ischaemic attacks and minor ischaemic strokes. *BMJ*; 1991: 303:605-609.
70. Glader CA, Stegmayr B, Bonian J et al. Chlamydia pneumoniae antibodies and high lipoprotein(a) levels do not predict ischemic cerebral infarctions:results from a nested case-control study in nothern Sweden. *Stroke* 1999; 20:2013-2018.
71. Jander S, Sitzer M, Schumann R et al. Inflammation in high grade carotid stenosis: a possible role for macrophages and T cells in plaque destabilization. *Stroke* 1998;29:1652-1630.
72. Ridker PM, Buring JE, Shih J et al. Prospective study of C-reactive protein and the risk of future cardiovascular events among healty women. *Circulation* 1998; 98:731-733.
73. Mathews VP, Whitlow WD, Bryan RN: Cerebral ischemia and infarction. Atlas SW (Ed): *Magnetic Resonance Imaging of the Brain and Spine* (2nd ed). Lippincott-Raven, Philadelphia, PA 1996, s: 557-609.

74. Saatçi I, Başkan O, Çekirge HS et al. Comparison of MR sequences in early cerebral infarction at 0.5T. *Acta Radiol* 2000; 41 (6): 553-558.
75. Baird AE, Schlaug G, Siewert B, et al. Magnetic resonance perfusion-diffusion mismatch in acute stroke: Relation to ischemic lesion enlargement. *Stroke* 1997; 28: 242.
76. Sacco RL, Shi T, Zamanillo MC, et al. Predictors of mortality and recurrence after hospitalized cerebral infarction in an urban community: The Northern Manhattan Stroke Study. *Neurology* 1994; 44:626-634
77. Bots ML, Van der Wilk EC, Koudstaal PJ, et al. Transient neurological attacks in the general population. Prevalence, risk factors and clinical relevance. *Stroke* 1997; 28:768-773
78. Dennis M, Bamford J, Sandercock P, et al. Prognosis of transient ischemic attacks in the Oxfordshire Community Stroke Project. *Stroke* 1990; 21:848-853
79. Hanley GJ, Slattery JM, Warlow CP. Transient Ischemic Attacks: Which patients are at high (and low) risk of serious vascular events? *J Neural Neurosurg Psychiatry* 1992; 55:640-652
80. Ricci S, Celani MG, La Rosa F, et al. Silent brain infarctions in patients with first ever stroke, A community-based study in Umbria, Italy. *Stroke* 1993; 24:647-651
81. Tanaka H, Sueyoshi K, Nishino M, et al. Silent brain infarction and coronary artery disease in Japanese patients. *Arch Neurol* 1993; 50:706-709.
82. Boon A, Lodder J, Heuts-van Raak L, et al. 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
83. Warlow CP, Dennis MS, Van Gijn J, et al. *Stroke, A Practical Guide to Management* (1st ed) Blackwell Science, 1996:228-229
84. Lee S, Steven H, Weinberger J et al. Silent cerebral infarction in apparently normal adults. *J Am Coll Cardiology* 1998;31:391-392

85. Norrving A, Roijer A, Rudling O, et al. Cerebral lesions on magnetic resonance imaging, heart disease and vascular risk factors in subjects without stroke. Population Based Study. *Stroke* 1994; 25:929-934
86. Toshiyuki U, Masayasu T, Etsuro M. Risk factors for silent cerebral Infarcts in Subcortical White Matter and Basal Ganglia. *Stroke* 1999; 30:378-382
87. Kobayashi S, Okada K, Yamashita K. Incidence of silent lacunar lesion in normal adults and its relation to cerebral blood flow and risk factors. *Stroke* 1991;21:1379-1383
88. Chodosh EH, Foulkes MA, Kase CS, et al. Silent stroke in The NINCDS Stroke Data Bank. *Neurology* 1988;38:1674-1679
89. Herderschee D, Hijdra A, Algra A, et al. The Dutch TIA Trial Study Group. Silent stroke in patients with transient ischemic attack or minor ischemic stroke. *Stroke* 1992;23:1220-1224.
90. Schmidt R, Fazekas F, Kleinert G, et al. Magnetic Resonance Imaging signal hyperintensities in the deep and subcortical white matter, a comparative study between stroke patients and normal volunteers. *Arch Neurol* 1992;49:825-827
91. Kempster PA, Gerraty RP, Gates PC. Asymptomatic cerebral infarction in patients with chronic atrial fibrillation stroke. 1988; 19: 955-957
92. Palle P, Busse O, Faig J, et al. Thromboembolic complication in atrial fibrillation. *Stroke* 1990;23:213-216
93. Howard G, Wagenknecht LE, Cai J, et al. Cigarette smoking and other risk factors for silent cerebral infarction in the general population. *Stroke* 1998;29:913-917
94. Kario K, Matsuo T, Kobayashi H, et al. Nocturnal fall of blood pressure and silent cerebrovascular damage in elderly hypertensive patients. Advanced silent cerebrovascular damage in extreme dippers. *Hypertens* 1996;27:130-5
95. Watanabe N, Imai Y, Nagai K, et al. Nocturnal blood pressure and silent cerebrovascular lesions in elderly Japanese. *Stroke* 1996;27:1319-1327

96. Mounier VH, Leys D, Rondepierre P, et al. Silents infarcts in patients with ischemic stroke are related to age and size of the left atrium. *Stroke* 1993;24:1347-1351
97. Kittner SJ, Price TR, Furtado JG. Features on initial computed tomography scan of infarcts with a cardiac source of embolism in the NINCDS Stroke Data Bank. *Stroke* 1992; 23:1748-1751
98. Bornstein NM, Gür AY, Treves TA, et al. Do silent brain infarctions predict the development of dementia after first ischemic stroke? *Stroke* 1996;27:904-5
99. Özeren A, Acartürk E, Koç F, et al. Silent cerebral lesions on magnetic resonance imaging in subjects with coronary artery disease. *Jpn Heart J* 1998;39:611-618.
100. Uehara T, Tabuchi M, Mori E. Risk factors for silent cerebral infarcts in subcortical white matter and basal ganglia. *Stroke* 1999; 30:378-382.
101. Pardo PJM, Fuster TL, Nuez JT. Silent brain infarctions in patients with coronary heart diseases. A Spanish population survey. *J Neurol* 1998; 245:93-97.
102. Lee SC, Park SJ, Ki HK, et al. Prevalence and risk factors of silent cerebral infarction in apparently normal adults. *Hypertens* 2000; 36:73-77.
103. Shinkawa A, Ueda K, Kiyohara Y et al. Silent cerebral infarction in a community-based autopsy series in Japan.: the Hisayama Study. *Stroke* 1995; 26:380-385.
104. Hoshido S, Kario K, Mitsuhashi T et al. Different patterns of silent cerebral infarct in patients with coronary artery disease or hypertension. *Am J Hypertens* 2001; 14:509-515.
105. Shintani S, Shiigai T, Arinami T et al. Silent lacunar infarction on magnetic resonance imaging (MRI): Risk factors. *J Neurol Sci* 1998; 160: 82-86
106. Sugiyama T, Lee JD, Shimizu H, et al. Influence of treated blood pressure on progression of silent cerebral infarction. *J Hypertens* 1999; 17:679-684
107. Shintani S, Shiigai T, Arinami T et al. Subclinical cerebral lesion accumulation on serial magnetic resonance imaging (MRI) in patients with hypertension; Risk factors. *Acta Neurol Scand* 1998;97:251-256

108. EAFT Study Group. European Atrial Fibrillation Trial. Silent brain infarct in nonrheumatic atrial fibrillation. Neurology 1996;46 (1): 159-165

109. Van Zagen M, Boiten J, Kessels F, et al. Significant progression of white matter lesions and small deep (Lacunar) infarcts in patients with stroke. Arch Neurol 1996;53:650-655

110. Kobayashi S, Okada K, Koide H, et al. Subcortical silent brain infarction as a risk factor for clinical stroke. Stroke 1997;28:1932-1939.

111. Demirci H. Sessiz infarkt risk faktörlerinin, normal kişiler ve iskemik strok risk faktörleri ile karşılaştırılması. Yayınlanmamış uzmanlık tezi, Gaziantep, 2002.

112. Fukui T, Sugita K, Kawamura M et al. Differences in factors associated with silent and symptomatic MRI T2 hyperintensity lesions. J Neurol 1997; 244:293-298.

113. Chamorro A, Saiz A, Vila N, et al. Contribution of arterial blood pressure to the clinical expression of lacunar infarction. Stroke 1996;27:388-392.

T.C. YÜKSEK ÖĞRETİM BAKANLIĞI
DOKÜMANTASYON MERKEZİ