

**T.C.
TRAKYA ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
NÖROLOJİ ANABİLİM DALI**

Tez Yöneticileri
Prof. Dr. Yahya ÇELİK
Yrd. Doç. Dr. Ebru APAYDIN DOĞAN

**SELÇUK ÜNİVERSİTESİ MERAM TIP FAKÜLTESİ
NÖROLOJİ KLİNİĞİNDE YATARAK TEDAVİ
GÖRMÜŞ BEYİN DAMAR HASTALARININ KLİNİK VE
SOSYODEMOGRAFİK ÖZELLİKLERİ**

(Uzmanlık Tezi)

Dr. Hatice KÖSE ÖZLECE

EDİRNE - 2011

TEŐEKKÜR

Uzmanlık eğitimim süresince öğretim ve eğitimimde pay sahibi olan, bilgi ve tecrübelerinden faydalandığım değerli hocalarım Sayın Prof. Dr. Ufuk Utku, Prof. Dr. Yahya Çelik ve Selçuk Üniversitesi Meram Tıp Fakóltesinde görevli Sayın Yrd. Doç. Dr. Ebru Apaydın Doğan başta olmak üzere tüm hocalarıma teőekkürlerimi sunarım. Ayrıca tezimin hazırlanmasında istatistik sonuçlarının yorumlanmasında yardımcı olan Yrd. Doç. Dr. Nesrin Turan hocama, iyi ve kötü günleri beraber paylaştığımız tüm asistan, hemőire ve personele teőekkür ederim.

İÇİNDEKİLER

GENEL BİLGİLER.....	6
İSKEMİK İNME.....	13
GEÇİCİ İSKEMİK ATAK.....	18
GEREÇ VE YÖNTEMLER	22
BULGULAR.....	24
TARTIŞMA	29
SONUÇLAR.....	36
ÖZET.....	37
SUMMARY.....	38
KAYNAKLAR.....	39
EKLER	

KISALTMALAR

AF	: Atriyal Fibrilasyon
BBT	: Bilgisayarlı Beyin Tomografisi
BDH	: Beyin Damar Hastalıkları
DM	: Diyabetes Mellitus
EKG	: Elektrokardiyografi
GİA	: Geçici İskemik Atak
HT	: Hipertansiyon
KAH	: Koroner Arter Hastalığı
MRG	: Manyetik Rezonans Görüntüleme
TOAST	: Trial of Org 10172 in Acute Stroke Treatment
OKS	: Oral Kontraseptif

GİRİŞ VE AMAÇ

Nörolojik hastalıklar tüm dünyada ve ülkemizde önemli ölüm ve sakatlık nedenleri arasındadır. Genelde kronik hastalıklar olmaları, tedavi konusunda yaşanan güçlükler nedeni ile hasta, hasta yakınları ve sağlık mensupları açısından ciddi yük oluşturmaktadırlar. Nörolojik hastalıkların birçoğunda hastalar, hastaneye yatırılarak ayırıcı tanıları yapılmakta ve tedavileri düzenlenmektedir.

Nörolojik hastalıklar içinde inme dünyada ikinci sırada yer alan ölüm nedenidir (1). Aynı zamanda özürlülük yapmada birinci sırada olup endüstrileşmiş toplumlarda hastane başvurularında ve sağlık harcamalarında önemli bir yer tutmaktadır (2).

Nörolojik hastalıklar nedeniyle hastaneye yatan olguların yarısından fazlasını inmeli hastalar oluşturmaktadır. Bu hastalarda hastaneye yatış, akut komplikasyonların önlenmesi ve tedavinin düzenlenmesi açısından neredeyse zorunludur. Alınan tedbirler ve yapılan tedaviler ile ölüm oranları düşürülmekte ve beynin kurtarılabilir alanları tekrar fonksiyon kazanabilmektedir (2).

Çalışmamıza nöroloji servisi ve nöroloji yoğun bakım ünitesinde yatarak tedavi gören, iskemik inme ve geçici iskemik atak tanıları alan hastaların sosyo demografik özelliklerinin belirlenmesi amaçlanmıştır. Elde edilen bilgiler daha sonra yatarak tedavi görmesi gereken hastalara yaklaşımda hekime ışık tutabilecektir.

GENEL BİLGİLER

Beyin damar hastalıkları (BDH) beyini besleyen damarlarda gelişen patolojik bir süreç sonrası iskemi veya kanama nedeni ile beyinde fokal veya jeneralize etkilenmenin olduğu tüm hastalıklar bu grubun içine girmektedir (3).

“National Institute of Neurological Disorders and Stroke” sınıflamasına göre beyin damar hastalıkları şu şekilde sıralanmıştır (4).

1. Asemptomatik Beyin Damar Hastalıkları

Vasküler hastalığa ait klinik belirti vermeyen ancak görüntüleme yöntemleri ile saptanabilen asemptomatik beyin infarktlarının varlığı veya beyni sulayan arterlerin asemptomatik olarak daralma veya tıkanmaların görüntülenebildiği hastalıklardır (3). Asemptomatik beyin damar hastalıkları çalışmamız kapsamı dışında kaldığı için ayrıntılı genel bilgi verilmemiştir.

2. Fokal Beyin Disfonksiyonu

a. İnme

1. İskemik inme
2. Hemorajik inme
3. Subaraknoid kanama
4. Arteriovenoz malformasyona bağlı serebral kanama

b. Geçici iskemik ataklar

3. Vasküler Demans

Günlük yaşam aktivitelerini bozacak ölçüde ağır kognitif tutulumun iskemik veya kanayıcı inme veya iskemik-hipoksik beyin lezyonları sonucu geliştiği hastalık gruplarıdır (3).

4. Hipertansif Ensefalopati

Kronik hipertansiyonlu özellikle kan basıncı kontrol altında olmayan hastalarda ani tansiyon değişikliği ile ortaya çıkan; baş ağrısı, bilinç değişikliği, epileptik nöbetler ve geçici nörolojik defisitler ile karakterize bir hastalıktır (3,4).

Hipertansif ensefalopati, vasküler demans, hemorajik inme, arteriovenöz malformasyona bağlı kanama ve subaraknoid kanama çalışmamızın kapsamı dışında kaldığı için ayrıntılı genel bilgi verilmemiştir.

İNME

Beyin damar hastalığı genel bir deyim iken inme, daha sınırlı bir anlam içerir. “World Health Organisation” kriterlerine göre inme şu şekilde tanımlanmaktadır: Ani gelişen, 24 saatten fazla süren ya da bu süre içinde ölüm ile sonlanan, vasküler nedenden başka bir neden ortaya konulamayan, fokal veya jeneralize bulguların hızla yerleştiği bir klinik sendromdur (5).

Epidemiyoloji

İnme klinik olarak tanımlanmış bir sendromdur ve farklı alt tipleri içerir. Tüm inmeler içinde iskemik inme %80 (%70-85), hemorajik inme %15 (%7-15) ve subaraknoid kanama ise %5 (%2-8) oranında görülür (5). Yıllık inme insidansı yaş ile beraber artmaktadır. 55-64 yaşlarında 1,3-3,6/1.000, 65-74 yaşlarında 4,9-8,9/1.000, 75 yaş üzerinde 13,5-17,9/1.000'dir. 45 yaşından önce görülen inmeler tüm inmelerin ancak %3-5'ini oluşturmaktadır. Kadınlarda 55-64 yaşları arasında inme insidansı erkeklerden 2-3 kat daha azdır. 85 yaşlarında doğru bu fark azalmaktadır (2).

Siyahlarda inme oranı beyazlardan daha yüksektir (6). İnmenin toplumsal yükü çok ağırdır. İnmeli hastaların %20'si erken dönemde olmak üzere %30'u bir yıl içinde ölmektedir. Yaşayanların üçte biri de günlük işlerinde başkalarına muhtaç olarak yaşamlarını sürdürebilmektedirler. Böylece inme, toplumda ikinci en sık ölüm nedeni olmasının yanı sıra, erişkinlerde ilk sırada gelen maluliyet nedenidir.

Risk Faktörleri

İnme risk faktörlerinin belirlenmesinde başlıca veriler çok merkezli, çok sayıda birey ile yapılmış, randomize epidemiyolojik çalışmalara dayanmaktadır (7). Bu çalışmalar ışığında risk faktörleri kontrol edildiği takdirde inme insidansının azalacağı ortaya konulmuştur. Tedavi edildikleri takdirde inme insidansının azalacağı belirlenen risk faktörleri “kesinleşmiş risk faktörleri” başlığı altında incelenirken, daha az nedensellik gösteren risk faktörleri ise “kesinleşmemiş risk faktörleri” olarak ele alınmaktadır (7). Diğer bir ayırım risk faktörlerinin değiştirilip (çevresel risk faktörleri) değiştirilememesine (kalıtsal risk faktörleri) göre yapılmaktadır.

Değiştirilemeyen risk faktörleri içinde yaş, cinsiyet, ırk, aile öyküsü ve daha önce geçirilmiş inme öyküsü yer alır.

Yaş: Yaş ilerledikçe inme riski artmaktadır. 55 yaşından sonraki her on yılda bu risk 2 katına çıkmaktadır (8).

Cinsiyet: İnme erkeklerde kadınlara göre daha fazla görülmektedir. Ancak 35-44 yaş arası ve ≥ 85 yaşındaki kadınlarda inme insidansı erkeklere göre daha yüksek oranlardadır. Bu durum genç kadınlarda gebelik, buna bağlı komplikasyonlar ve oral kontraseptif kullanımı ile ileri yaşta ise kadın popülasyonunun erkeklerden daha fazla olması ile ilişkilendirilmiştir (9,10).

İrk: Siyah ırkta inme insidansı daha yüksektir (%38). Bu popülasyonda hipertansiyon, obezite ve diyabetin fazla olması, bu durumdan sorumlu tutulmuştur (11,12).

İnme öyküsü: Ailede inme öyküsü, kişide inme riskinin artması ile ilişkili bulunmuştur. Bunlar aile bireylerinin benzer genetik ve çevresel faktörler taşımalarından kaynaklanıyor olabilir (13). Ayrıca hipertansiyon, diyabet, hiperlipidemi gibi risk faktörleri de hem genetik hem çevresel faktörlerden etkilenmektedirler (14,15).

Geçirilmiş inme: Daha önce inme geçirmiş bir kişide tekrar inme geçirme riski, geçirmemiş kişiye göre daha fazladır. Geçici iskemik atak (GİA) inme habercisi olup, bir ya da daha fazla sayıda GİA geçiren kişi, aynı yaş ve cinsiyetteki bir kişiye göre yaklaşık 10 kat artmış inme riski taşır. GİA'ların tanınması ve tedavisi majör inme riskini azaltır (16).

Değiştirilebilir risk faktörleri içinde ise hipertansiyon, diyabetes mellitus (DM), kardiyovasküler hastalıklar, dislipidemi, sigara kullanımı, asemptomatik karotis stenozu, obezite, metabolik sendrom, alkol kullanımı, oral kontraseptif, hiperhomosisteinemi, ilaç bağımlılığı, hiperkoagülabite ve migren sayılabilir.

Hipertansiyon: Yetişkin popülasyonunun %25'inde arteriyel hipertansiyon mevcuttur. Hipertansiyon hem iskemik, hem de hemorajik inme için majör risk faktörü oluşturmaktadır (17).

Kan basıncı ne kadar yüksekse, inme riski de o kadar artmaktadır (18). Kardiyovasküler hastalıklar ve inmenin primer korunmasında genellikle önerilen kan basıncı normal popülasyon için <140/90mmHg iken, böbrek hastalığı ve diyabet gibi ek hastalıklar varlığında bu sınır daha da alta çekilmektedir. Optimal kan basıncı sistolik kan basıncı <130mmHg, diyastolik kan basıncı <80mmHg olarak tanımlanmıştır. Hipertansiyon ateroskleroza tetikleyici etkisi nedeni ile inme riskini 2-3 kat artırır. Hipertansiyon tedavisinin inmenin birincil korunmasındaki yararı açıktır (19). Antihipertansif tedavilerle yapılan birçok çalışma sonunda farklı antihipertansifler kullanılmış olsa da, her birinde inme riskinde azalma sağladığı sonucuna varılmıştır. Antihipertansif tedavinin etkisine rağmen, toplumun büyük bir bölümü hipertansiyon açısından ya da tanısız ya da yetersiz tedavi almaktadır (20).

Diyabetes mellitus: DM, makro ve mikro komplikasyonlarıyla multisistemik bir hastalık olup, inme ve özellikle iskemik BDH riskini belirgin şekilde artırır. Tip II DM olan kişilerde ateroskleroza artmış bir duyarlılık mevcuttur. Ayrıca diyabetik hastalarda hipertansiyon, obezite ve anormal lipid düzeyleri gibi aterojenik faktörlerle de birliktelik söz konusudur (21).

Bazı prospektif epidemiyolojik çalışmalar iskemik inmede DM'un bağımsız bir etkisinin olduğunu ve rölatif risk artışının 1,8 ile 6 kat arasında değiştiğini ortaya koymaktadır (22).

Kardiyovasküler hastalıklar: İskemik inme için bir diğer risk faktörü kalp hastalıklarıdır. İskemik inmelerin %20'si kardiyak embolizme bağlıdır. Semptomatik ve asemptomatik kardiyak hastalıklar, BDH'lerle güçlü bir ilişki içinde bulunmuştur (23-25). Bazı yayınlarda genç popülasyonda kriptojenik inmelerin %40'ını kardiyak kaynaklı embolilerin oluşturduğu bildirilmektedir (23). Kardiyovasküler hastalıklar arasında atrial fibrilasyon, dilate kardiyomiopati, valvüler kalp hastalıkları, intrakardiyak konjenital defektler (örn; patent foramen ovale, atrial septal defekt, atrial septal anevrizma) yer almaktadır (21). Miyokard infarktüsü atriyal fibrilasyon gelişmesi açısından risk oluşturmakta ve kardiyojenik emboli kaynağı olabilmektedir.

Atriyal fibrilasyon (AF), klinik pratikte en sık görülen aritmi şekli olup koordine atriyal sistolün yokluğu ile karakterizedir. 65 yaş üzerindeki hastaların %5 inde AF mevcuttur. AF, ölüm riskini özellikle inme riskini artırması yoluyla 2 kat artırır. Etkili

olmayan sistolik kontraksiyonlar nedeni ile kan atriumda göllenir. Bu durum trombüs oluşumuna zemin teşkil ederek emboli riskini arttırır. Atriumda oluşan trombüs özellikle kardiyoversiyon esnasında emboliye neden olabilmektedir. Kardiyoversiyonda emboli riski %2 dir. AF'li bireylerde inme riski yılda %5 kadardır. AF'nin bulunması, normal bireylere göre inme riskini 6 kat arttırır (26,27). AF'ye bağlı iskemik inme geçiren genç hastalarda genellikle yapısal anomaliler mevcuttur (patent foramen ovale, mitral kapak bozuklukları, atriyal septal anevrizma, ASD gibi) (28).

Mekanik kapak replasmanı yapılmış tüm hastalar inme için riskli hastalardır. Bu hastalara antikoagülan tedavi verilmelidir (29). Mekanik kapağa bağlı gelişebilecek inme riski antitrombotik tedavi verilemediğinde 4,4 hasta/yıldır. Bu oran aspirin tedavisi altında 2,2 hasta/yıl'a düşmektedir. Antikoagülan tedavi altında ise inme riski 0,01 hasta / yıldır (30). Mitral stenoz gibi kapak hastalığı olan hastalarda eşlik eden paroksizmal ya da kalıcı AF de varsa, gelecekte olabilecek embolik inmeler için risk en yüksek olup bu hastalar antikoagüle edilmelidir (29).

Dislipidemi: Epidemiyolojik çalışmalarda hem erkek hem de kadın cinsiyette dislipidemi ile iskemik inme riski arasında açık bir ilişki saptanmıştır (31-33). Üç prospektif çalışmada, düşük HDL seviyesi ile (<30-35 mg/dl) erkeklerde iskemik inme riskinde artış görülmüştür. Bir çalışmada düşük LDL'si olan erkek hastalarda daha az iskemik inmeye rastlanırken, kadınlar da bu oran daha yüksek bulunmuştur (34). Bu cinsiyet farkı Japon ve Amerika çalışmalarında da benzer şekilde sonuçlanmıştır (35,36).

Yüksek trigliserid (TG) seviyelerinin de inme için risk faktörü olduğu bilinmektedir (37). Ayrıca yüksek TG seviyesinin ilerde bahsedilecek olan metabolik sendromun da bir parçası olduğu unutulmamalıdır. Statin gurubu ilaçların iskemik inme korumasında etkisi onaylanmıştır. Ayrıca GİA'ları %25 oranında azalttıklarına dair yapılmış çalışmalar mevcuttur (35).

Sigara: Günde 20 veya daha çok sigara içenlerde koroner kalp hastalığının içmeyenlere göre 2-3 kat fazla olduğu gösterilmiştir. Sigara içiminden dolayı kanda karbonmonoksit artışının endotel disfonksiyona yol açtığı ve bu durumun inme için risk faktörü olduğu öne sürülmüştür. Diğer yandan sigara kanda fibrinojen seviyesini ve trombosit aktivasyonunu, sonuç olarak da koagülasyon eğilimini arttırır. Framingham çalışmasında, sigara içenlerde içmeyenlere göre, iskemik inme için relatif risk 1,9, subaraknoid kanama için 2,9 olarak bulunmuştur (38). Ayrıca sigaranın hemorajik inme riskini de 2 ile 4 kat arttırdığı

belirlenmiştir (17,38). Sigara dumanına maruz kalanlarda yapılan çalışmalarda da bu risk en az 1,2 olarak belirlenmiştir (39).

Sigara aynı zamanda diğer inme risk faktörleri ile etkileşime girerek riski daha da artırmaktadır. Oral kontraseptifler ile beraber kullanıldığında iskemik inme riski 7,2'ye, hemorajik inme riski 3,7'ye çıkmaktadır (21).

Asemptomatik karotis darlığı: İnmeli hastalarda bir diğer önemli risk faktörü asemptomatik karotis hastalığıdır. "Cardiovascular Health" çalışmasında, 65 yaş üzerindeki erkeklerde %7, kadınlarda %5 oranında asemptomatik karotis darlığı bulunmuştur (40). Diğer bir çalışmada %50-99 arasında asemptomatik karotis stenozu olan kişilerde yıllık inme riski %1 ile %3,4 arasında bulunmuştur (41,42). Bu konuda yapılan çalışmaların birçoğu statinlerin yaygın kullanıma girmesinden önce yapılmıştır. Statinlerin plak stabilizasyonu yaptığı ve buna bağlı gelişebilecek inmeleri önlediği bulunmuştur (43). Karotis arterdeki asemptomatik stenoz ve üfürüm duyulması, eşlik eden iskemik kardiyak hastalığın önemli bir göstergesidir (44,45).

Obezite: Kilo durumunun geleneksel sınıflaması vücut kitle indeksine göre tanımlanmaktadır. Vücut kitle indeksinin ≥ 25 olması şişmanlık ve ≥ 30 olması obezite, ≥ 35 olması ise morbid obezite olarak tanımlanmaktadır (8,46). Son dönemlerde abdominal obezite kavramı önem kazanmaktadır. Burada ya bel-kalça oranı ya da bel çevresi ölçümü kullanılmaktadır. Erkeklerde bel çevresinin 102 cm, kadınlarda 88 cm'in üzerinde olması abdominal obezite olarak kabul edilmektedir. Geniş çaplı prospektif çalışmalarda abdominal obezitenin hem kardiyovasküler hem de inme riskinin artmasıyla yakından ilişkili olduğu bulunmuştur (47).

Metabolik sendrom aşağıdakilerden 3 veya daha fazlasının bir arada olması şeklinde tanımlanmıştır (48).

1. Abdominal obezitenin bulunması
2. Trigliserid seviyesinin 150 mg/dl'nin üzerinde olması
3. HDL kolesterol erkeklerde 40 mg/dl' nin, kadınlarda 50 mg/dl' nin altında olması
4. Kan basıncının 130/85mmHg 'nin üzerinde olması
5. Açlık glukozunun 110 mg/dl 'nin üzerinde olması

Dünya Sağlık Örgütü tanımlamaya insülin rezistansı ve hiperinsülinemiyi de eklemiştir. Metabolik sendrom koroner kalp hastalığı, kardiyovasküler hastalık (koroner arter hastalığı ve inmeyi içine almaktadır) için bir olası nedendir. Metabolik sendroma yol açan

nedenlerin tümü iskemik inme için artmış risk taşıırken, metabolik sendromu olan kişilerde bunun spesifik bir risk faktörü olduğu açık değildir (49).

Alkol: Hafif ya da orta oranda alkol tüketiminin iskemik inmeden koruyucu yönü olurken, çok fazla tüketenlerde bu risk artmaktadır (50,51). Hafif ve orta düzeyde alkol tüketenlerde (bu oran kadınlar için ≤ 1 kadeh (12 g alkol), erkekler için ≤ 2 kadeh) alkolün HDL kolestrolü arttırıcı, platelet agregasyonunu ve plazma fibrinojen konsantrasyonunu azaltıcı etkisi vardır (52). Tam tersine ağır alkol tüketimi ise kardiyak aritmiler ve kalp duvarı kasının hareketinin bozulması (kardiyomiyopati) mekanizması ile embolizme yol açar. Ayrıca hipertansiyonu indükleyerek, trombosit agregasyonunu ve pıhtılaşmayı aktifleştirerek, serebral vasküler duvarı kontrakte edip kan akımını azaltarak ya da serebral metabolizmayı değiştirerek, iskemik ya da hemorajik tipte inmeyi tetikler (53). Günde 5 kadehten fazla alkol tüketenlerde inme riskinin %69 oranında arttığı saptanmıştır (54).

Oral kontraseptifler: 50 μg 'in üstünde östrodiol içeren OKS'ler ile yapılan çalışmalar, bu konuda yapılan ilk çalışmalardır. Bu çalışmalarda OKS'lerin koagülasyon mekanizmasını doza bağımlı olarak aktive ettikleri, Antitrombin III de azalma, Faktör VII, IX ve X da artma, trombosit sayı ve agregasyonunda artmaya yol açarak inme riskini arttırdıklarına dair sonuçlar elde edilmiştir (55,56). Ancak daha sonraki çalışmalarda daha düşük dozda östrojen içeren preparatlar kullanılmış ve inme riskini arttırıcı bir faktör olmadığı bulunmuştur (57,58).

Hemorajik inme ile OKS kullanımı arasındaki ilişkiyi gösteren az sayıda çalışma bulunmaktadır. Ancak genç kadınlarda özellikle de Faktör V leiden veya protrombin gen mutasyonu gibi konjenital trombofilinin varlığında OKS kullanımı ile serebral venöz tromboz gelişimi arasında bir ilişki bulunmuştur (59). Yapılan çalışmalarda OKS kullanımı ile yüksek inme riski taşıyan kadınlarda şu özellikler dikkat çekmiştir. Kadının yaşının ≥ 35 olması, sigara kullanması, hipertansiyon ve diyabetinin bulunması, migren öyküsünün olması, öncesinde tromboembolik olay geçirmiş olmasıdır (60). Bir çalışmada oral kontraseptif kullanımının ilk 6-18 ayından itibaren iskemik inme geçirme riskinin 2 kat yükseldiği, bu homosistein yüksekliği ile birlikte olduğunda 9 kata, faktör V leiden mutasyonu olduğunda ise 13 kata çıktığı gösterilmiştir (61).

Hiperhomosisteinemi: Çok sayıda çalışma artmış homosistein düzeyi ile aterosklerotik hastalıklar arasında bir ilişkinin olduğunu desteklemektedir (62). Artmış plazma homosisteini, sistasyonin beta sentetaz, metilen tetrahidrofolat redüktaz ya da bunların koenziminin genetik eksikliğinden kaynaklanır. Artmış plazma homosisteini, kanın

akışkanlığını koruyan vasküler endotelin fonksiyonlarını bozar. Vitamin B6, B12 ve folik asit homosisteinin serum seviyesini azaltmaktadır. Orta derecede yükselmiş plazma homosistein düzeyi folik asit veya B12 desteği ile düzeltilebilir (63).

İlaç kullanımı ve madde bağımlılığı: Kokain, amfetamin, eroin gibi ilaç bağımlılığının hem iskemik hem de hemorajik inme riskini arttırdığı bilinmektedir (64). Bu ilaçlar kan basıncında değişime yol açmakta, infektif endokardite bağlı embolilere neden olmakta, hematolojik anormalliklere de yol açarak platelet agregasyonuna öncülük etmektedir (65).

Hiperkoagülabite: Edinsel ya da kalıtılmış hiperkoagülabite durumlarının (protein C, protein S, Faktör V leiden mutasyonu, antitrombin III eksikliği, protrombin 20210 mutasyonu sıklıkla venöz tromboza yol açtığı bilinmektedir (21,65). İskemik inme için gerçek risk değerleri kuşkuludur (66,67)

Migren: Özellikle genç kadınlarda migren ile inme riski ilişkilendirilmiştir. Auralı migren öyküsü olanlarda inme riskinin arttığı gösterilmiştir (68). Bir çalışmada migren hastaları ile normal populasyon karşılaştırılmış ve migrenlilerde 7 kat daha fazla oranda, beyinde özellikle arka dolaşımda lokalize sessiz infarktlar saptanmıştır (69).

İnme iskemik ve hemorajik inme olarak ayrılabilir. Konumuz dışında kalan hemorajik inme, subaraknoid kanama ve arterivenöz malformasyona bağlı kanamadan burada bahsedilmeyecektir.

İskemik inme

Besleyici arter yeterince kan getiremediğinde, belirli bir beyin bölgesinin nekroza uğraması ile ortaya çıkan nörolojik defisitlere serebral infarkt denir. Türk Beyin Damar Hastalıkları Derneğinin “Türk Çok Merkezli Stroke Çalışması” verilerine göre Türkiye’de iskemik inme oranı tüm beyin damar hastalıkları içinde %71,2 olarak bulunmuştur. İskemik inmeye yol açan temel vasküler patoloji tromboz, embolizm ve hemodinamik faktörlerdir (70).

Trombotik damar hastalığının üç temel nedeni ateroskleroz, lipohyalinoz ve vaskülopatilerdir. Ateroskleroz trombozun en sık nedenidir. Aterosklerotik plaklar damarın daralmasına (stenoz), ülserleşip trombus oluşumuna neden olarak tıkanmasına veya trombusdan kopan parçanın daha distaldeki bir arteri tıkanmasına (emboli) yol açabilir.

Embolizm, bir serebral arterin uzak bir damardan gelen materyal ile tıkanmasıdır. Kalp hastalıkları serebral embolizmin en sık rastlanan nedenidir. Bunun dışında yağ ve hava embolileri de görülebilmektedir (71).

Hemodinamik faktörler ise; karotis arterlerde oluşmuş olan ileri derecedeki stenoz ya da oklüzyonlar ve kollateral dolaşımın yetersiz olması nedeni ile sistemik kan basıncında meydana gelebilecek ani düşüşlerin serebral kan akımında yetersizliğe yol açması sonucu etki eder.

İskemik inme sınıflandırılırken, “Trial of Org 10172 in Acute Stroke Treatment” (TOAST) sınıflaması yaygın olarak kullanılmaktadır (72).

1. Büyük arter ateroskleroza
2. Kardiyoembolizm
3. Küçük damar oklüzyonu
4. Diğer belirlenebilir nedenler
5. Nedeni belirlenemeyenler

Büyük arter ateroskleroza: İnmelerin %30-40 'ını oluşturur. Ekstrakraniyal, subaortik ve intrakranial büyük arterlerdeki ateroskleroza bağlı gelişen önemli darlık (% 50'den fazla darlık), tıkanıklık veya ülsere plak (2 mm'den kalın) ve bunların görüntüleme yöntemleri ile gösterilmesi, beraberinde klinik olarak; serebral kortikal bozukluk veya serebellar disfonksiyon bulgularının olması temel kriterleri oluşturur. Kardiyoembolik odak bulunmamalıdır. Ayrıca manyetik rezonans görüntüleme (MRG) ve/veya beyin tomografisinde (BBT) karotid veya vertebrobaziler alanda 1,5 cm'nin üzerinde kortikal veya subkortikal infarktın gösterilmesi büyük arter aterosklerozuna bağlı inme için gereklidir (73).

Kardiyoembolizm: İnmeli hastaların yaklaşık %20-30'unu oluşturur (7). Klinik olarak hastalarda ani başlangıçlı serebral kortikal bozukluk ya da beyin sapı veya serebellar disfonksiyon vardır. Büyük arterlerde ateroskleroz olmadan kalpte emboliye sebep olabilecek en az bir potansiyel patolojinin olması temel kriterdir. Diğer klinik ve görüntüleme kriterleri ise; maksimum nörolojik kaybın birkaç dakika veya saniyede ani bir şekilde meydana gelmesi, başlangıcında nöbet ve/veya bilinç kaybı olması, eş zamanlı birçok serebral infarkt olması, önceki serebral infarkt veya tekrarlayan GİA'da farklı vasküler sahalar olması, öyküsünde ya da aynı anda sistemik emboli olması, farklı vasküler yataklarda genellikle 1,5 cm'den daha büyük kortikal, bazen hemorajik veya birçok infarktın BBT veya MRG' de gösterilmesidir (73).

Küçük damar oklüzyonu: Bütün inmelerin %19'unu oluşturur (7). Klinik olarak hastalarda klasik laküner sendromlardan biri (örn; saf motor inme, saf sensorial inme, sensorimotor inme, ataksik hemiparezi, dizartri ve beceriksiz el sendromu) olmalıdır (72). İnfarkt çapı maksimum 1,5 cm olan ve genellikle arter çapı 200 µcm den daha az olan

arteriyal bölgede ya da perforan serebral arteriollerde lipohiyalinozis veya mikroateromatozis nedeniyle oluşan iskemik durumdur. HT ve DM olması tanıyı destekler.

Diğer belirlenebilir nedenler: Tüm iskemik inmelerin yaklaşık %5-10'unu oluştururlar. Büyük arter veya kardiyembolik sebepler olmadan görülen vasküler sorunlar (nonaterosklerotik vaskülopatiler), hiperkoagulopati durumları, hematolojik hastalıklar (Protein C, protein S ya da antitrombin III eksikliği, trombotik ya da idiyopatik trombositopenik purpura, antifosfolipid sendromu, nefrotik sendrom), diğer metabolik ve herediter hastalıklar, migren infarktüsü ve vasospazm gibi nadir diğer nedenlerdir.

Nedeni belirlenemeyenler: Bu kategoride ise kapsamlı değerlendirmeye rağmen olası etyoloji saptanamayan hastalar veya birden fazla nedenin saptandığı hastalar yer alır (74).Tedavi eden doktor ya da hastadan kaynaklanan nedenler ile gerekli araştırmalar yapılmamış hastalar da bu grup içinde değerlendirilir (75,76).

İnmede Klinik Tablo

İskemik inmede klinik tablo tutulan beyin bölgesine göre değişmektedir. Fokal nörolojik belirtiler ve bazı hastalarda bilinç bozukluğu ile seyreden klinik bir tablo meydana gelebilir. Fokal nörolojik belirtiler infarkta uğrayan beyin bölgesinin fonksiyon kusurunun sonucudur. Hemisferik infarktlarda hemipleji, hemihipoestezi, hemianopi ve yüksek kortikal bozukluklar en sık görülen belirtilerdir. Beyin sapı infarktlarında ise nistagmus, vertigo, diplopi, serebellar belirtiler, çapraz sendromlar sık görülür. Bilinç bozukluğu, genellikle geniş infarktlarda ortaya çıkan beyin ödeminin üst beyin sapına direkt veya indirekt basısı sonucu gelişir.

Klinik bulgular kardiyemboliye bağlı infarktlarda genelde uyanık ve aktif hastalarda akut olarak yerleşirken trombotik infarktlarda klasik olarak uykuda ve istirahatte iken başlar. Fokal nörolojik belirtiler adım adım ve saatler içinde yerleşir (70,71).

İnmeyle Gelen Hastalarda Tanı ve Değerlendirme

İnmeden şüphelenilen bir hastayla karşılaşıldığında cevaplanması gereken ilk soru semptomların gerçekten vasküler kaynaklı olup olmadığı; ikincisi ise inmenin patolojik tipinin ne olduğudur (77). İnme araştırmasında kullanılan uygulamalar sadece tanı için değil, ayırıcı tanıların dışlanması, inmenin etyolojisi, patogenezi ve doğru tedavi seçimini belirlemek için de yapılır (73,77,78). Doğru tanı için; iyi bir öykü, genel ve nörolojik muayene birinci sırada yer almaktadır. Hastadan veya yakınlarından iyi bir öykü alınabildiğinde ve muayene ile saptanabilen nörolojik defisit bulgularının varlığında, inme

tanısı klinik olarak %95'e varan oranda doğru konulabilir. Bunların dışında kan analizleri, yardımcı testler ve görüntüleme yöntemleri ile tanı desteklenmelidir (73,78).

Öykü: Öykü alınırken semptomların başlangıç şekli ve seyri; hangi vücut parçalarını ve fonksiyonların etkilendiği; fokal/nonfokal semptomların ayırımı, eşlik edebilecek semptomlar (baş ağrısı, epileptik nöbet, panik ve anksiyete, kusma, hıçkırık, bilinç bozukluğu, göğüs ağrısı, pulsatil tinnitus); varsa geçirilmiş inme ve GİA 'ların özellikleri araştırılmalıdır. Bunu izleyerek özellikle vasküler olanlar olmak üzere özgeçmiş, soygeçmiş özellikleri ve alışkanlıklar belirlenmelidir. İnmelerin çoğunda semptomlar herhangi bir tetikleyici faktör olmaksızın aniden başlar. Progresyon süresi arttıkça semptomların vasküler kaynaklı olma olasılığı azalır. İnmede fokal serebral iskemi olduğu için bulgular da fokaldır. Genel halsizlik, baş dönmesi, yalancı vertigo gibi fokal olmayan semptomlar hemen daima nonvasküler nedenlere bağlıdır. Baş ağrısı özellikle hemorajik inmelerde sık görülen bir bulgudur.

Fizik muayene: Nörolojik bozulmanın yaygın şekilleri şöyledir; Sol hemisfer (dominant hemisfer) etkilendiğinde; Afazi, sağ tarafta güç kaybı ya da hissizlik sağ homonim hemianopsi ve sol tarafa bakmayı tercih etme eğilimi görülür. Sağ hemisfer etkilendiğinde ise genelde sol tarafı ihmal veya yok sayma, sol tarafta güç kaybı ya da hissizlik, sol homonim hemianopsi ve sağ tarafa bakmayı tercih etme eğilimi görülür. Beyin sapı ve serebellum etkilendiğinde; bilinç bozukluğu, ataksi veya koordinasyon bozukluğu, vertigo ya da baş dönmesi, çift görme, disfaji, nistagmus ve konuşma bozukluğu gibi bulgular gözlenir (78). Genel yapılan fizik muayenede inme etyolojisi hakkında bilgi edinilebilir. Özellikle arteriyel tansiyon değerlerinde bozukluk, aritmi tespit edilmesi, kardiyak ya da karotiste üfürüm tespiti bize olası inme etyolojisi hakkında fikir verebilir (73,78).

İnme ile Gelen Hastalara Yapılması Gereken Tetkikler

İyi bir öykü ve fizik muayene sonrası tanı için yardımcı tetkiklerden de faydalanmak gerekebilir. Kan analizleri ve görüntüleme tetkikleri hem tanıyı doğrulamak hem de tedaviyi belirlemek için kullanılmalıdır. Rutin laboratuvar analizleri ve BBT çekilmesi sonrası inmeyi taklit eden durumların sıklığı % 4'e gerilemiştir. MRG tekniklerinin de eklenmesiyle bu oran % 1-2'ye kadar gerilemiştir (79). İnme tanısında henüz yaygın kullanılan bir kan testi olmamasına rağmen kan analizleri inmenin ayırıcı tanılarını dışlamakta, olası nedenleri belirlemede ve tedavinin yönetiminde yardımcı olabilmektedirler (77).

Rutin yapılması gerekli tetkikler (78).

1. Tam kan sayımı, serum kan şekeri, serum elektrolitleri ve böbrek fonksiyon testleri, koagülasyon testleri, kardiyak enzimler

2. Elektrokardiogram
3. Kontrastsız beyin tomografisi

Gerekli durumlarda; lipid profili, B12, folikasit değerleri, troid hormonları, vaskülit belirteçlerine bakılabilir.

Beyin damar hastalığı olan hastalarda belirti vermeyen kardiyovasküler hastalık oranı %20-40 olarak tespit edilmiştir. Yine tüm iskemik inmeler içinde kardiyak kaynaklı etyolojilerin %20-30 oranında olduğu bilinmektedir (72). Bu nedenle inme veya diğer beyin damar hastalıkları ile başvuran tüm hastalarda ayrıntılı kardiyolojik muayene yapılmalı, EKG çekilmeli ve gerekli kan tetkikleri istenmelidir. Şüphelenilen durumlarda kardiyak emboli kaynaklarının tespiti için transtorasik veya transözofagial ekokardiografi yapılmalıdır. Paroksizmal atrial fibrilasyonu yakalamak için 24 saatlik holter çekimine başvurmak gerekebilir.

Görüntüleme yöntemleri: BBT ilk başvuruda acilen uygulanmalıdır. İskemik ve hemorajik inme ayrımının yapılması açısından BBT oldukça önemli bir yere sahiptir. Bu ayrımın hızlıca yapılması verilecek tedavi için çok önemlidir. İskemik inme için kontrastsız BBT'nin sensitivitesi % 16 spesifisitesi ise % 96'dır. Hemorajik inmede ise sensitivitesi % 89 spesifisitesi %100'dür (80). BBT hızlı uygulanabilmesi, yaygın kullanılabilirliği, daha ucuz olması, genel durumu kötü olan hastalarda da kolay kullanılabilmesi nedeni ile MRG'dan daha avantajlıdır (78,79).

Dezavantajları ise; küçük infarktları yeterince gösterememesi, iskeminin hiperakut döneminde infarktın gösterilememesi, beyin sapı ve serebellumu görüntülemeye yeterli olmayışıdır (78).

İskemik inmede MRG sensitivitesi % 83, spesifisitesi % 98'dir. Hemorajik inmede ise sensitivitesi % 81, spesifisitesi % 100'dür. Beyin sapı ve serebellum yapıları MRG ile daha doğru bir şekilde görüntülenebilir. Özellikle difüzyon ağırlıklı MRG ile akut ve kronik iskemi ayrımı yapılabilir. Perfüzyon ağırlıklı MR da ise beynin iskemi sonrası kurtarılabılır alanı olan periumbra tesbit edilebilir. İskemik inme düşünülen hastalara doğru tanı için ilk yapılması gereken görüntüleme yönteminin MRG olması gerektiği söylenmektedir (80,81). Dezavantajları ise: Her merkezde bulunmaması, pahalı olması, genel durumu bozuk veya agarofobisi olan, pacemaker, prostatik kapak gibi manyetik alanlardan etkilenebilen enstrumanları olan hastalarda uygulanım zorluğu olmasıdır (73,79).

BT anjiyografi veya MRG anjiyografiler inme etyolojisini belirlemede, karotis vertebral arterlerin intra ve ekstrakranial parçalarını görüntülemeye oldukça güvenilir tetkiklerdir

(73,79). Noninvazif diğerk bir tetkik olan karotid ultrasonografi, karotid tıkanıklığında nadir de olsa yanlış sonuçlar verebilir. Ayrıca arka dolaşım hakkında edinilen bilgi de kısıtlıdır. Bunun için anjiyografik tekniklerle doğrulamak gerekir. İnvazif bir tetkik olan kateter anjiyografi serebral malformasyon veya vaskülit tanısı için ya da intra veya ekstrakraniyal dolaşıma stent koyulacak hastalar için yaygın kullanılan bir yöntemdir (79).

Prognoz

İnme sonrası nörolojik düzelme inmeyi izleyen ilk 3-6 ay içinde gelişir. Konuşmaya ait defisitler iki yıla kadar düzelmesini sürdürebilir. İlk 3-6 ay içinde sağ kalan hastaların %85'inden fazlası yardımsız yürüyebilir, üçte ikisi günlük yaşam aktivitelerinde başkasına ihtiyaç duymaz, üçte birinden fazlasında maluliyet minimaldir veya hiç yoktur (82). İlk üç ay düzelme hızı en üst seviyede olduğu için bu dönemde rehabilitasyona ağırlık verilmelidir.

Bununla beraber inme sonrası ölüm riski ilk bir ayda en yüksek seviyededir. İskemik inme sonrası 30 günlük ölüm oranı %20 civarındadır. 45 yaşın altındakilerde bu oran %2 daha düşüktür. Yaş dışında iskemik inme sonrası prognozu belirleyen ana faktörler, infarktın boyutu ve lokalizasyonudur. Hemorajik inmelerde ölüm, genellikle ilk 3 gün içinde ve başlıca primer nörolojik hasara bağlı gelişir (83). Hemorajik inmelerde hem erken hem de geç dönemde ölüm riski daha yüksektir. Önceleri ilk 30 günlük dönemde bu risk %50-70 olarak bildirilirken, ileri tetkik ve tedavi yöntemlerinin gelişmesi ile %50'ye kadar gerilemiştir. Hemorajik inmelerde, inmenin başlangıcındaki bilinç düzeyi, hematoma boyutu, kitle etkisinin varlığı, hidrosefali gelişimi, ventrikül içi kanamanın varlığı prognozu belirleyen faktörlerdir. Yaş, inmenin ciddiyeti, çalışmanın yapıldığı hastanenin özelliği, hastaneye ulaşma süreleri arasındaki farklılık, hasta sayılarında ve tedavilerindeki değişkenlik gibi sebeplerle prognostik çalışmalar arasında farklılıklar vardır. Prognozu her hasta için ayrı ayrı tahmin etmek ve değerlendirmek gerekir.

GEÇİCİ İSKEMİK ATAKLAR

Geçici iskemik atak beyinde geçici iskemi nedeni ile gelişen, ani başlayan fokal nörolojik veya monoküler belirtilerin olduğu ve bu belirtilerin 24 saatten kısa sürdüğü serebrovasküler bir hastalıktır (73,84). Birçok GİA'da belirtilerin süresi 1 saatten kısa sürer genellikle 30 dakikadan daha azdır (84- 87).

Epidemiyoloji

Geçici iskemik atak belirtilerin geçici olması nedeni ile önemi toplum ve sağlık sistemleri tarafından tam anlaşılammış olması ile beraber akut iskemik inme ve diğer kardiyovasküler komplikasyonların oldukça önemli bir uyarıcı işaretidir (86). GİA'ların insidansı popülasyonda 0.5/1000 olarak tahmin edilmektedir (73). Amerika'daki GİA insidansı 200.000-500.000/yıl ve toplumdaki prevalansı ise 5 milyon kişide % 2,3 olarak tahmin edilmektedir (91). GİA insidansı da iskemik inmede olduğu gibi yaş ile artar. GİA'da erkekler için tahmini prevalans 65-69 yaşları arasında % 2,7, 75-79 yaşları arasında ise %3,6'dır. Kadınlardaki tahmini prevalans ise 65-69 yaşları arasında % 1,6, 75-79 yaşları arasında %4,1'dir (86).

Risk Faktörleri

Değiştirilemeyen risk faktörleri: Aile hikayesine sahip olmak, 55 yaş veya üzerinde olmak, erkek olmak, siyah olmaktır.

Değiştirilebilir risk faktörleri: Hipertansiyon, kardiyovasküler hastalık, karotid arter hastalığı, periferik arter hastalığı, sigara, fiziksel inaktivite, DM, kötü beslenme, yüksek kolesterol seviyesi, yüksek homosistein seviyesi, obezite, fazla miktarda alkol tüketimi, yasa dışı ilaç kullanımı (kokain gibi), oral kontraseptif kullanımıdır (27,87).

Genel Klinik Tablo

Belirtiler etkilenen arterin beyinde beslediği bölge ile ilişkili olarak çok çeşitlilik gösterir.

Karotis arterler etkilendiğinde; karşı tarafta motor ve duyuşsal kayıp, amaroşis fugaks (geçici körlük) veya retinal arter embolisine bağılı monoküler geçici körlük görülebilir.

Anterior serebral arterler etkilendiğinde; konfüzyon, kişilik değışikliğı, inkontinans, karşı tarafta ve bacakta koldan büyük motor veya duyuşsal kayıp görülebilir.

Orta serebral arterler etkilendiğinde; karşı tarafta motor veya duyuşsal kayıp (kolda, bacadan fazla kayıp), yüzün alt karşı tarafında motor kayıp, karşı tarafta görme alanında kayıp, konuşma bozukluğı (dominant hemisferde), uzaysal-anlama veya sezgi kaybı (dominat olmayan hemisfer) görülebilir.

Posterior serebral arter etkilendiğinde; karşı tarafta motor veya duyuşsal kayıp, aynı tarafta görme alanı kaybı, kortikal ya da iki taraflı körlük, dizartri, disfaji, diplopi ve kuadriparezi görülebilir.

Vertebrobasiller sistem etkilendiğinde; beyin sapı ve serebellar fonksiyonlarda değişiklik, 3-12.kranial sinir disfonksiyonları, iki taraflı körlük veya hemianopsi, konfüzyon, diplopi, İki taraflı ekstremitelerde güçsüzlük ve parestezi, konuşma bozukluğu, vertigo görülebilir.

Tanı ve Değerlendirme

Tanı ve değerlendirme başlığı altında öykü ve fizik muayene özellikleri ele alınmalıdır.

Öykü: Semptomlar kısa süreli olduğu için hasta görüldüğünde genelde kaybolmuşlardır. Bu nedenle GİA hastalarından öykü oldukça önemlidir. Öyküde semptomların başlangıç zamanı, süresi ve detayları hasta ve hasta yakınlarından titizlikle alınmalıdır. Muhtemel risk faktörleri, daha önce geçirilmiş serebrovasküler olaylar sorgulanmalıdır (88,89).

Fizik muayene: GİA hastalarında detaylı nörolojik muayene yapılmalı, karotis sistem hassasiyetle muayene edilmelidir. Yine etyoloji açısından kardiyak muayene de detaylı yapılmalı, elde edilen bilgiler ışığında ileri tetkiklere geçilmelidir (87).

Geçici İskemik Atak Tanısı ile İzlenen Hastalarda Yapılması Gereken Tetkikler

1. Tam kan sayımı, eritrosit sedimentasyon hızı, kan şekeri ölçümü, plazma kolesterol düzeyi, İdrar analizi
2. EKG
3. Göğüs radyografisi
4. Karotis arter ultrasonografi (en geç 2 hafta içinde yapılmalıdır.)
5. Karotis anjiyografi
6. Ekokardiyogram
7. Bilgisayarlı beyin tomografisi: Hemorajiyi ekarte etmek İçin gereklidir.
8. Manyetik rezonans görüntüleme
9. Genç hastalarda protein C, protein S, antitrombin III, lupus antikorları, temporal arter biyopsisi gibi tetkikler yapılarak nadir görülen nedenler de araştırılır (87).

Prognoz

Geçici iskemik atak, sonrasında gelişebilecek iskemik hastalıkların habercisi niteliğinde olduğu için dikkate alınması gereken bir hastalıktır. Tüm iskemik inmelerin % 15-30'unda daha önce geçirilmiş GİA öyküsü vardır.

İskemik inme ile başvuran hastaların % 17'sinin aynı gün, % 19'unun bir gün önce ve % 43'ünün son yedi günde GİA geçirdiği saptanmıştır. Öncesinde GİA geçiren inmeli hastaların uzun dönem prognozu da kötüdür (75,90).

Bir çalışmada GİA sonrası; vasküler nedenlerle ölüm % 42 olarak bulunmuştur. Başka bir çalışmada da GİA sonrası ilk 90 gün içinde, myokard infarktüsü, unstabil anjına ve ventriküler aritmi geçirme oranı %2,6 olarak belirtilmiştir (84,86). GİA sonrası erken iskemik inme gelişimi, özellikle ilk birkaç günde yüksek riskli bulunmuştur. Bu risk; ilk yıl için % 11,6 iken ilk 5 yıl içinde ise her yıl için % 5,6 kat artmaktadır (86).

GEREÇ VE YÖNTEMLER

Çalışmaya retrospektif olarak 01.01.2010 - 01.05.2010 tarihleri arasında Selçuk Üniversitesi Meram Tıp Fakültesi Nöroloji Servisi ve Nöroloji Yoğun Bakım Ünitesi'nde iskemik ve GİA tanısı alan 18 yaşından büyük 198 hasta alındı. Aynı dönemde iskemik inme ve GİA dışında tanılar alan 202 hasta ise kontrol gurubu olarak seçildi. Selçuk Üniversitesi Meram Tıp Fakültesi'nden etik kurul onayı alındı (Ek-1).

Hastaların tamamı gelişlerinde ve sonrasında nörolojik ve sistemik açıdan muayene edildi. Anamnez, öz geçmişi, aile öyküsü, risk faktörleri, başvuru şikayetleri, nörolojik muayeneleri, tanı ve ayırıcı tanı için kullanılan yöntemler, görüntüleme bulguları, aldıkları tanılar, yoğun bakım gereksinimleri ve çıkış muayeneleri kaydedildi.

Kronik hastalıklar başlığı altında; hipertansiyon, diabetes mellitus, hiperlipidemi, geçirilmiş BDH, koroner arter hastalığı gibi birçok nörolojik hastalık için risk faktörü olan hastalıklar incelendi.

Arteriyel hipertansiyon tanısı için, klinikte yatış süresince en az iki ayrı ölçümde kan basıncı 140/90 mmHg'nın üstünde olması ya da daha önceden tanı konmuş ve halen antihipertansif ilaç kullanıyor olması koşulu arandı (91). Açlık kan şekeri 126 mg/dl ve üstü olan veya herhangi bir ölçümde 200 mg/dl ve daha üstünde olanlar ile daha önceden tanı almış olup antidiyabetik kullanan hastalalar diabetes mellitus tanısı aldı (92). Açlık kan kolesterolü ve/veya trigliseriti 200 mgr/dl üstünde olan ya da daha önceden hiperlipidemi tanısı alıp halen antilipidemik tedavisi gören hastalara hiperlipidemi tanısı konuldu (93).

Alışkanlıklar başlığı altında sigara, alkol, madde kullanımını incelendi.

Hastaneye yatış öncesi dönemde en az 10 tane/gün ve 6 aydan uzun süre sigara kullanımı olan hastalar sigara kullanıyor kabul edildi (94). Alkol kullanma koşulu olarak da en az 1 kadeh/gün ve 6 aydan uzun süre alkol kullanımı koşulu arandı (51). Madde kullanımı koşulu olarak; daha önce veya hastaneye yatış esnasında saptanan 6 aydan uzun süre herhangi bir uyarıcı ve uyuşturucu madde kullanım şartı arandı.

Birçok farklı hastalık için risk faktörü kabul edilen obezite değerlendirildi. Beden kitle indeksi 25 ve üzerinde olan hastalar obez kabul edildi (46). Ayrıca bel çevresinin, erkeklerde 102 cm'nin, kadınlarda 88 cm'in üzerinde olması abdominal obezite olarak kabul edildi (47).

Beyin damar hastalıkları için risk faktörü olan OKS kullanımı hastalarda incelendi. Hastaneye yatış öncesinde en az 3 ay süreyle OKS kullanma öyküsü olan hastalar da OKS kullanıyor olarak kabul edildi (95).

Tüm hastalarda açlık kan şekeri, kan lipidleri, tam kan sayımı, böbrek ve karaciğer fonksiyon testleri değerlendirildi. Hastalar anemi, polistemi, trombositopeni, trombositoz varlığı açısından değerlendirildi. Hemogloblin konsantrasyonu kadınlarda 12 g/dl'nin, erkeklerde 13 gr/dl'nin altında olanlar hafif anemi, 9 gr/dl'nin altında olanlar ciddi anemi olarak tanımlandı (96). Ayrıca seçilen hastalarda antinükleer antikorlar, antikardiyolipin antikorları, protein-C, protein-S, antitrombin-III, aktif protein-C rezistansı, faktör-V gen mutasyonu değerlendirildi.

Hastaların kranial MR, kranial ve servikal MR anjiyo, EKG, ekokardiyografi ve holter sonuçları analiz edildi.

İSTATİSTİKSEL ANALİZ

Çalışmamızdaki verilerin istatistiksel analizi, Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi Biyoistatistik ve Tıbbi Bilişim Anabilim Dalı'nda SPSS "Statistical Package for Social Sciences" for Windows16.0 programı kullanılarak yapıldı. Çalışma verileri değerlendirilirken tanımlayıcı istatistiksel metodlar (ortalama, standart sapma) Mann Whitney U test kullanıldı. Niteliksel verilerin karşılaştırılmasında ise χ^2 testi kullanıldı. Tek değişkenli testte anlamlı bulunan değişkenler için stepwise lojistik regresyon analizi yapıldı. Sonuçlar %95'lik güven aralığında, anlamlılık $p < 0,05$ düzeyinde değerlendirildi.

BULGULAR

Ocak 2010 – Mayıs 2010 tarihleri arasında nöroloji kliniği ve nöroloji yoğun bakım ünitesinde yatarak tedavi almış olan 400 hastanın 198'i iskemik inme ve geçici iskemik atak tanısı almışlardı. 198 hastanın; 97'si (%49) erkek, 101'i (%52) kadın hastalardan oluşmaktaydı. Hastaların yaş ortalamaları $60,048 \pm 19,03$ idi. Yatan hastalardaki tanı dağılımları incelendiğinde, hastaların en sık BDH tanısı aldığı (%60), bunlar içinde ise en sık iskemik inme (%36) tanısı aldıkları görüldü. Diğer tanılar ve sıklıkları Tablo 1'de görülmektedir.

Tablo 1. Hastaların yatış tanılarına göre dağılımları

TANILAR	HASTA SAYISI	%
İskemik BDH	145	36
GİA	53	13
Diğer tanılar	202	51
Toplam	400	100

BDH: Beyin damar hastalığı, GİA: Geçici iskemik atak

İskemik İnme

Yüz kırkbeş iskemik inme hastasının yaş ortalaması $65,41 \pm 14,6$ idi. Hastaların 12'si (%8) 45 yaş altındaydı (Genç BDH). 45 yaş altında kadın ve erkeklerde eşit oranda iskemik BDH görüldü. Tüm iskemik inme hastalarının 78'i (%37) erkek, 67'si (%35) kadındı. Kadın ve erkekler arasında istatistiksel yönden anlamlı bir fark saptanmadı ($p > 0,05$).

İskemik inme tanısı alan hastalarda değiştirilebilen ve değiştirilemeyen risk faktörleri arandı.

Hastalar iskemik inmede değiştirilemeyen risk faktörleri olan; ileri yaş, cinsiyet, aile öyküsü ve geçirilmiş beyin damar hastalıkları açısından değerlendirildi.

Ayrıca değiştirilebilen risk faktörlerinden; HT, DM, kalp hastalığı, dislipidemi, sigara, alkol kullanımı, obezite ve abdominal obezite de iskemik inme tanısı alan hastalarda araştırılan diğer faktörlerdi.

Hastaların %46'sı 75 yaş ve üzerindeki hastalardı. %37'si erkek, %35'i kadın hastalardı. Ailede inme öyküsü hastaların %46'sında mevcuttu. Hastaların %29'unda ise inme geçirme öyküsü vardı.

Hipertansiyon ve DM hastaların %50'sinde, kalp hastalığı %38'inde (AF %15, KAH %23) dislipidemi %26'sında, sigara %45'inde, alkol kullanımı %10'unda, obezite %70'inde mevcuttu. Erkek hastaların %34'ü, kadın hastaların ise %58'i abdominal obezdi.

İskemik inme tanısı alan hastalarda anlamlı bulunan ($p<0,05$) risk faktörleri Tablo 2'de gösterilmiştir.

Tablo 2. İskemik inmede hastalarında belirlenen risk faktörleri

RİSK FAKTÖRLERİ		%	HASTA SAYISI	p
İleri yaş		46	67	<0,05
Aile Öyküsü		46	67	<0,05
GİA Öyküsü		29	42	<0,05
DM		50	72	<0,05
HT		50	72	<0,05
Kalp Hastalığı		38	55	<0,05
Obezite		70	101	<0,05
Abdominal Obezite	Kadın	58	84	<0,05
	Erkek	34	50	<0,05

GİA: Geçici iskemik atak, **DM:** Diabetes mellitus, **HT:** Hipertansiyon.

Tek değişkenli analiz ile anlamlı bulunan faktörler çok değişkenli logistik regresyon analizine alındı. HT ve aile öyküsü varlığı iskemik inme riskini arttıran bağımsız etkenler olarak belirlendi. Ailede inme öyküsü varlığı iskemik inme geçirme riskini 2,5 kat, HT ise iskemik inme geçirme riskini 2 kat arttırıyordu (Tablo 3).

Tablo 3. İskemik inme için bağımsız risk faktörleri

Değişken	OR	GA(%95)	p
Aile öyküsü	2,5	1,074-4,192	0,003
HT	2	1,242-3,283	0,005

HT: Hipertansiyon.

İskemik BDH tanısı alan 43 (%30) hastada daha önceki muayenelerinde inme için risk faktörleri tespit edilerek antiagregan, 11(%8) hastada antikoagulan kullanımına başlandığı ancak düzensiz kullanım olduğu saptandı.

İnme subtipleri TOAST sınıflamasına göre değerlendirildiğinde hastaların 67'sinde (%46) büyük arter aterosklerozu, 21'inde (%15) laküner infarkt, saptanırken 30 hastada (%20) kardiyoembolik inme saptandı. Hastaların 12'sinde (%8) diğer etyolojik nedenler saptandı. 15 hastada (%10) ise detaylı araştırmaya rağmen her hangi bir neden belirlenemedi. TOAST sınıflamasına göre iskemik inme alt tipleri Tablo 4'de gösterilmiştir.

Tablo 4. İskemik inme alt tipleri.

İNME ALT TİPİ	SIKLIK
Geniş Arter aterosklerozu	%46
Kardiyoembolizm	%20
Küçük Damar Oklüzyonu	%15
Diğer Belirlenen Etyolojiler	%8
Sebebi Belirlenemeyenler	%10

Geniş arter aterosklerozu grubunda olan hastaların %53'ü erkek, %47'si kadın hastalardan oluşmakta idi. Hastaların %53,7'si ileri yaşta idi (75 yaş üstü). Hastaların %48'inde HT, %48'inde aile öyküsü,%22'sinde DM ve %58'inde sigara kullanımı mevcuttu.

Küçük damar oklüzyonu grubunda olan hastaların %66'sı erkek, %34'ü kadın hastalardan oluşmakta idi. Hastaların %60'ı ileri yaşta idi. Bu gruptaki hastaların %52'sinde HT, %52'sinde aile öyküsü, %29'unda DM, %52'sinde sigara kullanımı saptandı.

Kardiyoembolik inme grubundaki hastaların %60'ı erkek, %40'ı kadın hastalardan oluşmakta idi. Hastaların %38'i 75 yaş üzerinde idi. Hastaların %50'sinde romatizmal kapak hastalığı, %50'sinde ise nonvalvüler AF mevcuttu. Romatizmal kapak hastalarının ise %30'unda protez kapak mevcutken, %40'sinde valvüler AF mevcuttu. Kardiyoembolizm

grubundaki tüm hastaların %30'unda HT, %56'sında sigara kullanımı ve %20'sinde DM mevcuttu.

Sebebi belirlenemeyen hasta grubunda ise hastaların %60'ı kadın, %40'ı erkekti. Hastaların %73'ü ileri yaşta idi. Hastaların %54'ünde ailede inme öyküsü mevcuttu. Ayrıca bu grupta %53 oranında sigara kullanımı tespit edildi.

İnme alt gruplarında saptanan risk faktörleri Tablo 5'de gösterilmiştir.

Tablo 5: İskemik inme alt grupları ve risk faktörleri

İNME ALT TIPLERİ	İLERİ YAŞ	HT	DM	SİGARA
Geniş Arter Ateroskleozu	%54	%48	%29	%52
Kardiyoembolizm	%38	%30	%20	%56
Küçük Damar Okluzyonu	%60	%52	%29	%52
Sebebi Belirlenemeyenler	%73	%28	%20	%53

HT: Hipertansiyon, DM: Diabetes mellitus

Diğer belirlenen etyolojiler grubundaki hastaların 3'ünde malignite, 2'sinde tüberküloz menenjit, 4'ünde sistemik vaskülit, 1'inde protein C eksikliği, 1'inde hiperhomosisteinemi ve 1'inde esansiyel trombositoz saptandı.

Hastaların tamamına görüntüleme yöntemi olarak MRG yapılabildi ve 140 (%97) hastada MRG ile tespit edilebilen patoloji vardı. 126 (%87) hastada anterior sirkülasyon, 19 (%13) hastada posterior sirkülasyon, 15 (%10) hastada ise hem anterior ,hem posterior sirkülasyonda infarkt alanı belirlendi.

Hastaların 34'ünde (%23) yoğun bakım ihtiyacı oldu. 14 (%10) hasta ise kaybedildi. Bu hastaların 6'sı (%42) kardiyoembolik inme, 5'i (%36) geniş arter aterotrombozu, 3'ü (%21) diğer etyolojik nedenler (malignite, tbc menenjit) grubundaki hastalardı.

Geçici İskemik Atak

Geçici iskemik atak tanısı alan 53 hastanın 34'ü (%64) kadın, 19'u (%35) erkek hastalardan oluşmakta idi. Kadın ve erkekler arasında istatistiksel yönden anlamlı bir fark saptanmadı ($p>0,05$). Hastaların yaş ortalaması $64,13\pm 10,05$ idi.

Bu gruptaki hastaların %59'u ileri yaştaki hastalardı. 21 hastada (%40) aile öyküsü vardı. Ancak aile öyküsü varlığı ile GİA arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki bulunmadı ($p>0,05$). Hastaların %11'inde ise geçirilmiş BDH öyküsü mevcuttu.

Değiştirilebilen risk faktörleri açısından değerlendirildiğinde; HT %59, DM %25, atrial fibrilasyon %18, dislipidemi %11, KAH %13, sigara kullanımı %47, obezite %80 ve alkol kullanımı %11 oranlarında tespit edildi. GİA tanısı alan kadınların %84'ü, erkeklerin ise %85'i abdominal obezdi. GİA tanısı alan hastalarda anlamlı bulunan risk faktörleri Tablo 6'da gösterilmiştir.

Tablo 6. Geçici iskemik atakta anlamlı bulunan risk faktörleri

RİSK FAKTÖRLERİ		%	HASTA SAYISI	p
İleri Yaş		59	31	<0,05
HT		59	31	<0,05
DM		25	13	< 0,05
KAH		13	7	<0,05
Dislipidemi		11	6	< 0,05
Obezite		80	42	< 0,05
Abdominal Obezite	Kadın	84	44	< 0,05
	Erkek	85	46	

HT: Hipertansiyon , DM: Diabetes mellitus, KAH: Koroner arter hastalığı.

Tek değişkenli analiz sonucu anlamlı bulunan faktörler çok değişkenli lojistik regresyon yöntemi ile analiz edildi. Ancak GİA için bağımsız risk faktörü tespit edilemedi.

Proflaktik olarak 11 (%20) hastada antiagregan ve 2 (%4) hastada antikoagülan başlandığı ancak düzensiz kullanım olduğu belirlendi.

Hastaların 30'u (%56) ön sirkülasyon, 13'ü (%24) arka sirkülasyona ait GİA geçirmişlerdi.

TARTIŞMA

Nörolojik hastalıklar, ülkemizde ölüm ve maluliyetin önemli nedenlerindedir.

Nörolojik hastalıklar içinde ise BDH geniş yer tutmaktadır. Yüksek oranlarda görülen ve ciddi maluliyete yol açan bu hastalık grubunda risk faktörlerinin belirlenerek tedbirler alınması son derece önemlidir. Çalışmamızda hastanede yatış gerektiren iskemik inme ve GİA oranları, risk faktörleri incelenmiştir.

Beyin damar hastalığı grubunda incelenen hastaların %89'u iskemik BDH tanısı almışlardı. Çalışmalarda bu oran bizim çalışmamızdakine benzer olarak iskemik inme için %80 (70-80), hemorajik inme için %15 (7-15) olarak bildirilmiştir (5).

Nörolojik hastalıklar içinde özellikle inme hastalarında artmış risk faktörleri taşıyan kişilerin belirlenmesi ve değiştirilebilen risk faktörlerinin azaltılmasıyla hastalık insidansının azaltılabileceği gösterilmiştir (97).

İleri yaşta olmak inme için değiştirilemeyen risk faktörlerinin başında gelmektedir. Çalışmamızda iskemik inme tanısı alan hastaların %46'sı ileri yaşta (75 yaş üzeri) idi. İleri yaş önceki çalışmalara benzer olarak iskemik inme geçirmede anlamlı bir risk faktörü olarak bulunmuş olmakla beraber bağımsız risk faktörü olarak tespit edilmemiştir. Ege İnme Veri Tabanından elde edilen bilgilerde inme tanısı alan hastaların yaş ortalaması çalışmamızdakine benzer olarak $62,9 \pm 13,55$ olarak bildirilmiştir (98).

Pek çok çalışmada iskemik inmede erkek cinsiyet hakimiyeti gösterilmiş olmakla beraber 35-44 yaş arası ve 85 yaş üzerindeki kadınlarda inme insidansı erkeklere göre daha yüksek oranlardadır. Gebelik ve OKS kullanımı genç kadınlarda riski artırırken, ileri yaşta ise erkeklerin kardiyovasküler hastalıklar nedeni ile daha erken yaşta ölümü kadın hakimiyetini doğurmaktadır. Türk Çok Merkezli Stroke Çalışması'nda ise az farkla erkeklerde fazla olacak şekilde her iki cinste yakın değerlerde bulunmuştur (99). Çalışmamızda da kadın ve erkek cinsiyet benzer oranlarda BDH tanısı almışlardı ve cinsiyet açısından istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmadı.

Aile öyküsü, iskemik inme için önemli bir risk faktörüdür. Aile bireylerinin benzer kültürel, çevresel ve yaşam stili faktörlerini paylaşması, bazı genetik özellikleri taşıması bu riskin artmasındaki temel etmenlerdir. İnme riski için ailesel kalıtıma ilişkin güçlü veriler ikiz çalışmaları ile elde edilmiştir. Brass ve ark. (100) tarafından yapılan bir çalışmada monozigot ikizlerde inme riski dizigot ikizlere göre daha yüksek olup, bu fark 5 katına kadar ulaşmaktadır. Graffagnino ve ark. (101) tarafından yapılan bir çalışmada inme geçiren hastaların 1. derece akrabalarında %41 oranında inme öyküsü saptanmıştır. Çalışmamızda aile öyküsü hastaların %46'sında mevcut olmakla beraber inme riskini yaklaşık 2,5 kat arttıran bağımsız bir risk faktörü olarak saptanmıştır.

Yapılan çalışmalarda GİA'ların iskemik inmede önemli uyarıcılar olduğu bildirilmektedir. Bir ya da daha fazla sayıda GİA geçiren kişinin aynı yaş ve cinsiyetteki bir kişiye göre yaklaşık 10 kat artmış inme riski taşıdığı ve iskemik inme öncesi GİA oranının %10-26 arasında olduğu bildirilmiştir (102). Çalışmamızda hastaların %29'unda iskemik inme öncesi GİA öyküsü vardı. Bu hastaların üçte birinden fazlasında (%38) başlanılan tedavinin düzensiz kullanımı söz konusu idi. Çalışmamızda iskemik inme öncesi GİA oranı diğer yayınlara benzer bulunmuştur.

Tedavi edilmeyen yüksek kan basıncı, başta kardiyovasküler hastalıklar olmak üzere birçok organ ve sistemi etkileyerek ölüm ve maluliyet sebebi olmaktadır. Hipertansiyona ilişkin komplikasyonlar HT'nin zemin hazırladığı ateroskleroza bağlı olabileceği gibi, doğrudan yüksek kan basıncı değerlerine de bağlı olabilir. HT'nin arter duvarında yaptığı temel yapısal değişiklik, özellikle direnç arteriyollerinde gözlenen anormal hiperplazi ve hipertrofi yanıtıdır. Çalışmalarda HT'nin inme riskini 2-3 kat arttırdığı bildirilmektedir (19,98). PATS (bir diüretik olan indapamid), HOPE (ramipril) ve PROGRESS (indapamid ile birlikte veya tek başına perindopril) gibi çalışmalar antihipertansif ilaçların inme veya GİA sonrası inme gelişimini azalttıklarını göstermişlerdir (103,104,105). Antihipertansif tedavinin etkisine rağmen, toplumun büyük bir bölümü hipertansiyon açısından ya tanısız ya da yetersiz tedavi almaktadır. Çalışmamızda HT inme riskini 2 kat arttıran bağımsız etkenlerden biri olarak saptanmıştır. Özellikle değiştirilebilir bir risk faktörü olması nedeni ile HT teşhisi ve etkin kan basıncı kontrolünün sağlanması iskemik inmenin önlenmesinde önemli role sahiptir.

Özellikle Tip 2 diyabetli hastaların %80'i makrovasküler bir hastalığa sahip olup koroner, femoral ve serebral arterlerinde ateroskleroza eğilim olduğu belirlenmiştir. Ayrıca diyabetik hastaların %60'ında hipertansiyon izlenmektedir. Yapılan prospektif çalışmalar DM olmanın inme insidansını arttırdığını göstermektedir (106). Rodriguez ve ark (38) tarafından

prospektif olarak yapılan bir çalışmada iskemik inmede DM'un bağımsız bir etkisinin olduğu ve rölatif risk artışının 1,8 ile 6 kat arasında değiştiği ortaya konmuştur. Yaklaşık 3,5 yıl süren epidemiyolojik bir çalışmada diabeti olan hastalarda inme oranı %6,1 olarak saptanmıştır (107). Çalışmamızda ise iskemik inme geçiren hastaların %50'sinde diabetes mellitus saptanmıştır. Diğer çalışmalara göre oldukça yüksek oranlarda DM saptanmış olmakla beraber DM'nin bağımsız etkisi gösterilememiştir. Bu durum DM ile diğer hastalıkların birlikte görülme oranının yüksek olmasından ve vaka sayımızın yetersiz olmasından kaynaklanıyor olabilir.

Koroner arter hastalıklarının inme riskini arttırdığına dair bir çok geniş epidemiyolojik çalışma mevcuttur (23-25). KAH ve inmeye neden olan patolojik süreçler hemen hemen aynıdır. Bogousslavsky ve ark. (108) tarafından yapılan bir çalışmada 1000 inme hastası değerlendirilmiş ve hastaların %21,7'sinde koroner arter hastalığı olduğu bildirilmiştir. Framingham çalışmasında ise kalp hastalıklarının iskemik inme riskini 3 kat arttırdığı bildirilmiştir (38). Çalışmamızda iskemik inmeli hastalarda KAH sıklığı %23 oranında bulunmuş olup literatürdeki diğer çalışmalar ile benzer oranlardadır. Ancak KAH inme riskini arttıran bağımsız risk faktörü olarak saptanmamıştır.

Geniş popülasyonlu çalışmalarda dislipidemi ve inme arasındaki ilişki gösterilmiştir (31,109). "The AsiaPasific Cohort Studies Collaboration" çalışmasında, total kolesterolde her 1 mmol/L lik (38,7 mg/dl) artış iskemik inme hızında %25'lik bir artışa yol açmıştır (33). Özellikle lipid düşürücü ajanların kullanılması ile iskemik inme riskinin %32-50 arasında azaldığı gösterilmiştir. Ancak bu çalışmalar KAH ve geniş arter ateroskleroza olan hastalarda yapılmaları nedeni ile sekonder korumayı yansıtmayabilirler. 'Stroke Prevention by Aggressive Reduction in Cholesterol Levels' (SPARCL) çalışmasında ise 1-6 ay önce inme veya GİA geçiren özellikle LDL kolesterol yüksekliği bulunan (100-190 mg/ml), KAH bulunmayan hastalara yüksek doz (80 mg/gün) atorvastatin ve plasebo verilerek inme riskindeki azalma hesaplanmıştır. Hastalar ortalama 4,9 yıl takip edilmiş, ilaç gurubunda inme relative riskinin %16 azaldığı bulunmuştur (110). Çalışmamızda iskemik inme tanısı alan hastaların %26'sında dislipidemi saptanmış ancak inme ile arasında anlamlı ilişki bulunmamıştır. Bu durum çalışmamızda iskemik inme alt tipleri arasında homojen bir dağılım olmamasından kaynaklanıyor olabilir. Yalnızca büyük arter ateroskleroza grubunda yapılacak çalışmalarda muhtemelen farklı sonuçlar elde edilecektir.

Bir çok çalışmada inme ile nedensel ilişkisi saptanan bir diğer faktör ise sigara kullanımınıdır. Sigara içiminden dolayı kanda karbonmonoksit artışının endotel disfonksiyona

yol açtığı ayrıca kanda fibrinojen seviyesini ve trombosit aktivasyonunununa neden olarak koagülasyon eğilimini arttırdığı bilinmektedir. “Framingham” çalışmasında, sigara içenlerde içmeyenlere göre, iskemik inme için relatif risk 1,9 iken subaraknoid kanama için 2,9 olarak bulunmuştur (38). Ayrıca Framingham çalışmasında, sigara içenlerde içmeyenlere göre, iskemik inme için relatif risk 1,9 oranında bulunmuştur (38). Sigara kullanımı inmeli hastalarda %20-49 oranında bildirilmiştir (111). Çalışmamızda ise iskemik inme geçiren hastaların %45’inde sigara kullanımı saptanırken, inme ile ilişkisi istatistiksel olarak anlamlı değildi.

Çalışmamızda iskemik inme geçiren hastalarda obezite oranları oldukça yüksekti. Obezite özellikle gelişmiş ülkelerin en önemli sağlık problemi haline gelmiştir. Dünyada 1,1 milyar insanın aşırı kilolu olduğu tahmin edilmektedir (112). Obez insanlarda doku yükünün ve metabolik ihtiyaçların artmasına bağlı olarak oksijen tüketimi artar. Bu durumda kardiyak output, toplam kan hacmi ve sistemik vasküler direnç artar. Sistemik vasküler dirençteki artış hipertansiyona, kalbin ön ve ard yükündeki artış ise sol ventrikül hipertrofisine yol açar (113). Yine obez insanlarda metabolik düzensizlikler ciddi sağlık sorunlarını beraberinde getirmektedir. Kan şekeri metabolizmasındaki bozukluklar ve dislipidemi obezlerde sık rastlanan metabolik problemlerdir. Ayrıca metabolik düzensizlikler, inflamatuvar yolaklar ve obstrüktif uyku apnesi veya diğer mekanizmalar ile obez insanlarda büyük damar fonksiyonlarının bozulduğu belirlenmiştir (114). Çalışmamızda obezite yüksek oranlarda saptanmış olmasına rağmen inmeyi arttıran bağımsız risk faktörü olarak saptanmamıştır. Bu durumun obezite ile HT, DM, ileri yaş gibi diğer risk faktörlerinin birlikteliğinden kaynaklandığı düşünülmüştür.

İskemik inme için kesinleşmemiş risk faktörleri içinde alkol kullanımı da mevcuttur. Orta orandan fazla (5 kadehten fazla) alkol tüketenlerde inme riskinin %69 oranında arttığı saptanmıştır (56). Ülkemizde Varlıbaş ve ark.(102) tarafından yapılan hastanede temelli bir çalışmada özellikle orta yaş gurubunda alkol kullanım oranı %47,5 olarak bulunmuştur. Çalışmamızda bu oran %9,6 idi. Alkol kullanımındaki değişik oranlar yöresel farklılıklar ve sosyo-kültürel yapı ile ilişkili olabilir.

Inme alttipleri TOAST sınıflamasına göre değerlendirildiğinde; hastaların 66’sinde (%46) geniş arter aterosklerozu saptandı. Bir çalışmada bu oran %23,3 olarak bildirilmişken, diğer çalışmalarda %14 ve %66 arasında değerler saptanmıştır (115). Çalışmamızda nispeten yüksek oranda büyük arter aterosklerozuna bağlı inme saptanmasının, bu tip hastaların hastaneye daha sık yatırılmasından kaynaklanıyor olabileceği düşünüldü.

Literatürde kardiyembolik inme oranı %20-30 olarak bildirilmiştir (47,73). Kardiyembolik inme literatürdekine benzer olarak inme hastalarının %20'sini oluşturmaktadır.

Küçük damar oklüzyonu ise %10-24 arasında değişmektedir (47,73). Çalışmamızda hastaların %15'i bu grupta idi.

Bogousslavsky ve ark. (108) ile Friday ve ark. (116) tarafından yapılan çalışmalarda ise sırasıyla %1-%8 oranında nedeni belirlenemeyen inmelere rastlanmıştır. Bizim çalışmamızda ayrıntılı tetkiklere rağmen hastaların %10'unda herhangi bir neden belirlenemedi. Gelişen laboratuvar incelemeleri ve radyolojik görüntüleme teknikleri ile bu oranın düşmesi beklenmektedir.

Literatürde iskemik inme alt tiplerine göre risk faktörlerinin değişiklik gösterdiğini bildiren birçok çalışma vardır (116,117). Çalışmamızda geniş arter aterosklerozunda HT, sigara kullanımı ve obezite ön plana çıkarken, küçük damar oklüzyonu olan grupta HT, DM ve ileri yaş öncelikle saptanmıştır. Kardiyembolizm grubundaki hastalar diğer inme gruplarına göre daha genç yaşta olup bu hastalarda özellikle nonvalvüler AF ve romatizmal kapak hastalığı yüksek oranlarda bulunmuştur.

Hipertansiyon, büyük arter aterosklerozu ve küçük arter oklüzyonu olan grupta, kardiyembolik kökenli ve sebebi belirlenemeyen inme gruplarına göre daha güçlü bir risk faktörü olarak öne çıkmaktadır. Bu sonuç Chamorro ve ark. (118) ve Jeng ve ark. (119) tarafından yapılan çalışmalarla benzer bulunmuştur.

Kardiyembolizm grubundaki hastalarda ön plana çıkan AF'nin inme için ciddi risk faktörü olduğu bilinmektedir. Yalnızca AF olan hastalarda diğer risk faktörleri düzeltildikten sonra inme riski 3-4 kat artmaktadır (120). Yaş ve ilişkili vasküler hastalıklar birlikte ele alındığında AF hastalarında inme riski 20 kat artmaktadır (121).

Ölüm oranları inme alt tipleri arasında farklılıklar göstermektedir. Çalışmamızda iskemik inme tanısı ile takip edilerek ölen hastaların çoğunluğunun kardiyembolik inme grubunda olan hastalar olduğu ve bunu büyük arter aterosklerozu grubundaki hastaların takip ettiği bulunmuştur. Küçük arter oklüzyonu tanısı alan hastaların hiçbiri kaybedilmemiştir. Birçok çalışmada olduğu gibi çalışmamızda da kardiyembolik inme grubunda ölüm oranı en yüksek düzeydedir (108,116).

Varlıbaş ve ark. (102) tarafından yapılan çalışmada iskemik inme tanısı alan hastaların %5'inin 40 yaş ve altındaki hastalardan oluştuğu belirtilmiştir. Çalışmamızda da hastalar benzer oranlarda genç inme tanısı almışlardı. Bu hasta grubunda risk faktörlerinden en sık

kardiyak hastalık ve aile öyküsü varlığı saptanmıştır. Bu durum aile öyküsü olan insanlarda daha erken yaşlarda inme görülebileceğini düşündürmüştür.

Geçici iskemik atak akut iskemik inme ve diğer kardiyovasküler komplikasyonların oldukça önemli bir uyarıcı işaretidir (86). GİA kardiyovasküler hastalık ve iskemik inme için yüksek riske sahip olan ve dikkate alınması gereken gerçek bir tıbbi acildir.

Çalışmamızda GİA tanısı ile izlenen hastalar tüm hastaların %13'ü idi.

Brett ve ark. (122) tarafından yapılan bir çalışmada GİA hastalarının yaş ortalaması 62 ± 14 , Selvarajah ve ark. (123) tarafından yapılan çalışmada ise yaş ortalaması $68 \pm 27,93$ olarak bulunmuştur. Çalışmamıza hastaların yaş ortalamaları yapılmış diğer çalışmalarla benzer olarak $64,13 \pm 10,05$ bulundu.

Selvarajah ve ark. (123) tarafından yapılan NORTHSTAR çalışmasında hastaların %70'inde, Brett ve ark. (122) tarafından yapılan bir diğer çalışmada ise hastaların %64'ünde HT bulunmuştur. Ülkemizde yapılan hastane temelli bir çalışmada ise HT oranı %61,1 olarak bulunmuştur (124). Çalışmamızda da benzer şekilde hastaların %59'unda HT tespit edildi.

Brett ve ark. (122) tarafından yapılan çalışmada DM insidansı %22, Purroy ve ark.(125) tarafından yapılan çalışmada ise %25,2 bulunmuştur. Çalışmamızda hastaların %25'inde DM bulundu ve diğer çalışmalar ile benzer oranlarda idi.

Hastalarımızda saptanan bir diğer risk faktörü ise hiperkolesterolemi idi. Özellikle LDL kolesterolündeki yükseklik ile GİA arasında anlamlı bir ilişki mevcuttu. Daha önce yapılan çalışmalarda dislipidemi oranları %35,6 ile %72 arasında değişmekte idi (123,125). Çalışmamızda diğer çalışmalardan farklı olarak daha az oranlarda dislipidemiye rastlanmıştır.

Çalışmamızda GİA hastalarında iskemik inmedekine benzer oranlarda sigara kullanımına rastlandı. Önceki çalışmalarda inmeli hastalarda %20-49 oranında sigara kullanımı olduğu bildirilmiştir (111). Çalışmamızda GİA tanısı alan hastalarda %47 oranında sigara kullanımı tespit edildi.

Koroner arter hastalığı tüm beyin damar hastalıkları için risk faktörü oluşturmaktadır. Birçok çalışmada KAH'ın inme riskini arttırdığı bildirilmiştir (23,25). Ülkemizde yapılan bir çalışmada GİA hastalarında %23,4 oranında KAH'a rastlanmıştır (126). Çalışmamızda ise daha düşük oranda KAH saptanmış olmasına rağmen her iki patolojik sürecin beraberliği dikkat edilmesi gereken bir durumdur.

Geçirilmiş BDH iskemik inmede olduğu gibi GİA'da da risk faktörüdür. Çalışmamızda hastaların %11'i daha önce BDH geçirmişlerdi. Ülkemizde 64 hastanın dahil

edildiği hastane temelli bir çalışmada GİA hastalarında %12,5 oranında geçirilmiş BDH bildirilmiştir (126).

Çalışmamızda tek değişkenli analiz ile GİA ile anlamlı ilişki saptanan risk faktörleri tespit edilmiş ancak çok değişkenli lojistik regresyon analizinde bağımsız risk faktörü gösterilememiştir. Bu konuda daha geniş hasta serileri ile yapılacak çalışmalara ihtiyaç vardır.

Geçici iskemik atakta ayırıcı tanı kadar etiyolojiyi belirlemek de oldukça önemlidir. Proflaktik tedavi, etiyolojik nedene göre belirlenmektedir. Hastalarımızın yaklaşık yarısında aterosklerotik vasküler patolojilere rastlanırken, diğer yarısında GİA'ya neden olabilecek kardiyak patolojiler tespit edildi. Küçük bir hasta gurubunda ise her iki patolojik süreç birlikte bulunmaktaydı.

SONUÇLAR

Nörolojik hastalıklar içinde geniş yer tutan beyin damar hastalıkları tüm dünyada ölüm ve sakatlık nedenleri arasında ilk sıralarda yer almaktadır. Bu nedenle ayırıcı tanıları ve risk faktörlerinin belirlenerek önlemler alınması oldukça önemlidir.

1. Tüm iskemik inme alt tiplerinde en sık görülen risk faktörü HT'dur.
2. En sık görülen inme alttipi geniş arter aterosklerozudur. Geniş arter aterosklerozunda HT, sigara kullanımı ve obezite ön plana çıkarken, küçük damar okluzyonu olan grupta HT, DM ve ileri yaş öncelikle saptanmıştır. Kardiyoembolizm gurubundaki hastalar daha genç yaşta olup bu hastalarda özellikle nonvalvüler AF ve romatizmal kapak hastalığı yüksek oranlarda bulunmuştur.
3. HT'nin inme riskini 2 kat, aile öyküsü varlığının ise 2,5 kat arttırdığı görülmüştür.
4. GİA'da iskemik inme ile benzer risk faktörleri saptanmış olup bağımsız risk faktörü saptanmamıştır. Bunun için daha geniş hasta serilerine ihtiyaç duyulmaktadır.

ÖZET

Çalışmaya alınan iskemik inme ve geçici iskemik atak tanısı alan 198 hastanın; 97'si (%49) erkek, 101'i (%52) kadın hastalardan oluşmaktaydı. Hastaların yaş ortalamaları $60,048 \pm 19,03$ idi.

İskemik inmede; ileri yaş, aile öyküsü, geçirilmiş inme, hipertansiyon, diabetes mellitus, kalp hastalıkları ve obezite anlamlı bulunan risk faktörleri idi. Hipertansiyon ve aile öyküsü varlığının inme riskini arttıran bağımsız risk faktörleri olduğu saptandı.

İskemik inme tanısı alan hastaların en fazla geniş arter ateroskleroza gurubunda olduğu, bu gurubu kardiyembolik inme ve küçük damar oklüzyonunun izlediği görüldü.

İskemik inme alt tiplerinden kardiyembolik inme gurubunda mortalite oranının en yüksek olduğu buna karşın küçük damar oklüzyonu gurubunda kaybedilen hasta olmadığı saptandı.

Geçici iskemik atak tanısı alan hastalarda iskemik inmedekine benzer şekilde ileri yaş, hipertansiyon, diabetes mellitus, kalp hastalıkları, dislipidemi ve obezite anlamlı bulunan risk faktörleri idi. Ancak geçici iskemik atak için bağımsız risk faktörü tespit edilmedi.

Anahtar Kelimeler: İskemik inme, geçici iskemik atak, risk faktörleri.

THE SOCIO-DEMOGRAPHIC AND CLINICAL CHARACTERISTICS OF HOSPITALIZED CEREBRAL VASCULAR DISEASE PATIENTS IN SELÇUK UNIVERSITY NEUROLOGY CLINIC

SUMMARY

Of the 198 patients who were diagnosed with ischemic stroke and transient ischemic attack, 97 (49%) were male and 101 (52%) consisted of female patients. The median age was 19.03 ± 60.048 .

In ischemic stroke, advanced age, family history, previous stroke, hypertension, diabetes mellitus, heart disease and obesity were significant risk factors. The presence of hypertension and family history were identified as independent risk factors that increase the risk of stroke.

Patients most frequently had large artery atherosclerosis, this group was followed by cardioembolic stroke and small vessel occlusion. Mortality in patients with cardioembolic stroke had the highest rate. None of the patients with small vessel occlusion was dead.

Similar to ischemic stroke patients who diagnosed with transient ischemic attack, advanced age, hypertension, diabetes mellitus, heart disease, dyslipidemia, and obesity were significant risk factors found

However, an independent risk factor for transient ischemic attack was not identified.

Keywords: Ischemic stroke, transient ischemic attack, risk factors.

KAYNAKLAR

1. Rothwell PM, Coull AJ, Giles MF, Howard SC, Silver LE, Bull LM, et al. Oxford Vascular Study. Change in stroke incidence, mortality, case-fatality, severity, and risk factors in Oxfordshire, UK from 1981 to 2004 (Oxford Vascular Study). *Lancet* 2004;363:1925-33.
2. Kumral E, Balkar K. inme epidemiyolojisi. Balkan S (Editör). *Serebrovasküler Hastalıklar'da*. Ankara: Güneş Kitabevi; 2002. s.38-47.
3. Akdal G, Akman G, Aktin E, Altındağ E, Aydın K, Bakaç G ve ark. *Nöroloji Ders Kitabı*. Öge E, Baykan B (Editörler). *Serebrovasküler Hastalıklar'da*. İstanbul: Nobel Tıp Kitabevi; 2011. s.235-9.
4. Special Report From The National Institute of Neurological Disorders and Stroke. Classification of Cerebrovascular Diseases III. *Stroke* 1990;2:637-76.
5. Çoban O. Beyin damar hastalıklarında tanımlar, sınıflama, epidemiyoloji ve risk faktörleri. Öge E, Zarko BS (Editörler). *Nöroloji'de*. İstanbul: Nobel Tıp Kitabevi; 2004 . s.193-5.
6. Pasternak RC, Criqui MH, Benjamin EJ, Fowkes FG, Isselbacher EM, McCullough PA et al. American Heart Association. Atherosclerotic Vascular Disease Conference: Writing Group I:epidemiology. *Circulation* 2004;109:2605-12.
7. Utku U, Çelik Y. İnmede etyolojik sınıflandırma ve risk faktörleri. Balkan S (Editör) *Serebrovasküler Hastalıklar'da*. Ankara: Güneş Tıp Kitapevleri; 2009. s.51-62.
8. Khellaf M, Quantin C, d'Athis P, Fassa M, Jooste V, Hervieu M et al. Age-period-cohort analysis of stroke incidence in Dijon from 1985 to 2005. *Stroke* 2010;41:2762-7.

9. Brown RD, Whisnant JP, Sicks JD. Stroke incidence, prevalence, and survival: secular trends in Rochester, Minnesota, through 1989. *Stroke* 1996;27:373–80.
10. Kittner SJ, Stern BJ, Feaser BR. Pregnancy and the risk of stroke. *N Engl J Med* 1996;335:768–74.
11. Kutluk K. Risk faktörleri ve primer koruma. İskemik İnme’de. İstanbul: Nobel Kitabevi; 2004. s.37-48.
12. Rosamond WD, Folsom AR, Chambless LE. Stroke incidence and survival among middle-aged adults: 9-year follow-up of the Atherosclerosis Risk in Communities (ARIC) cohort. *Stroke* 1999;30:73–643.
13. Liao D, Myers R, Hunt S. Familial history of stroke and stroke risk: the Family Heart Study. *Stroke* 1997;28:1908–12.
14. Nicolaou M, DeStefano AL, Gavras I. Genetic predisposition to stroke in relatives of hypertensives. *Stroke* 2000;3:487–92.
15. Turner ST, Boerwinkle E. Genetics of blood pressure, hypertensive complications, and antihypertensive drug responses. *Pharmacogenomics* 2003;4:53–65.
16. Johnston SC, Rothwell PM, Nguyen-Huynh MN, Giles MF, Elkins JS, Bernstein AL et al. Validation and refinement of scores to predict very early stroke risk after transient ischaemic attack. *Lancet* 2007;369:283–92.
17. Wolf PA. Stroke risk profiles. *Stroke* 2009;40(3Suppl):73–4.
18. Alhusban A, Fagan SC. Secondary Prevention of Stroke in the Elderly. A Review of the Evidence. *Am J Geriatr Pharmacother* 2011;243:120-34.
19. Staessen JA, Fagard R, Thijs L. Randomised double-blind comparison of placebo and active treatment for older patients with isolated systolic hypertension: the Systolic Hypertension in Europe (Syst-Eur) Trial Investigators. *Lancet* 1997;350:757–64.
20. SHEP Cooperative Research Group. Prevention of stroke by antihypertensive drug treatment in older persons with isolated systolic hypertension: final results of the Systolic Hypertension in the Elderly Program (SHEP). *JAMA* 1991;265:3255–64.
21. Goldstein LB, Adams R, Alberts MJ. Primary Prevention of Ischemic Stroke: A Guideline From the American Heart Association/ American Stroke Association Stroke Council: Cosponsored by the Atherosclerotic Peripheral Vascular American Academy of Neurology affirms the value of this guideline. *Stroke* 2006;37:1583–1633.
22. Jamrozik K, Broadhurst RJ, Anderson CS, Stewart-Wynne EG. The role of lifestyle factors in the etiology of stroke: a population-based case control study in Perth, Western Australia. *Stroke* 1994;25:51–9.
23. Di Pasquale G, Urbinati S, Pinelli G. Cardiac investigation in patients with cerebrovascular disease. In: Ginsberg M, Bogousslavsky J (Eds.). *Cerebrovascular*

- Disease: Pathophysiology, Diagnosis, and Management. Malden, Mass: Blackwell Science; 1998. p.301–13.
24. Chimowitz MI, Mancini GB. Asymptomatic coronary artery disease in patients with stroke. Prevalence, prognosis, diagnosis, and treatment. *Stroke* 1992;23:433–6.
 25. Sen S, Oppenheimer SM. Cardiac disorders and stroke. *Curr Opin Neurol* 1998;11:51–56.
 26. Dana E, King G. Acute management of atrial fibrillation: Part II. Prevention of Thromboembolic complications. *American Family Physician* 2002;22:120–9.
 27. Sacco RL, Adams R, Albers G. Guidelines for prevention of stroke in patients with ischemic stroke or transient ischemic attack: a statement for healthcare professionals from the American Heart Association/American Stroke Association Council on Stroke: co-sponsored by the Council on Cardiovascular Radiology and Intervention: the American Academy of Neurology affirms the value of this guideline. *Stroke* 2006;37(2):577–617.
 28. Djaiani G, Messier H. The association of patent foramen ovale and atrial fibrillation after coronary artery bypass graft surgery. *Anesth Analg* 2004;98:585-9.
 29. Bonow RO, Carabello B, de Leon AC Jr. ACC/AHA guidelines for the management of patients with valvular heart disease: a report of the American College of Cardiology. American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Committee on Management of Patients With Valvular Heart Disease). *J Am Coll Cardiol* 1998;32(5):1486–1588.
 30. Cannegieter SC, Rosendaal FR, Briet E. Thromboembolic and bleeding complications in patients with mechanical heart valve prostheses. *Circulation* 1994;89:635–64.
 31. Cholesterol, diastolic blood pressure, and stroke: 13,000 strokes in 450,000 people in 45 prospective cohorts: prospective studies collaboration. *Lancet* 1995;346:1647–53.
 32. Leppala JM, Virtamo J, Fogelholm R. Different risk factors for different stroke subtypes: association of blood pressure, cholesterol, and antioxidants. *Stroke* 1999; 30:2535–40.
 33. Zhang X, Patel A, Horibe H. Asia Pacific Cohort Studies Collaboration. Cholesterol, coronary heart disease, and stroke in the Asia Pacific region. *Int J Epidemiol* 2003;32: 563–72.
 34. Bots ML, Elwood PC, Nikitin Y. Total and HDL cholesterol and risk of stroke. Eurostroke: a collaborative study among research centres in Europe. *J Epidemiol Community Health* 2002;56:19–24.
 35. Shahar E, Chambless LE, Rosamond WD. Atherosclerosis Risk in Communities Study. Plasma lipid profile and incident ischemic stroke: the Atherosclerosis Risk in Communities (ARIC) Study. *Stroke* 2003;34:623–31.

36. Soyama Y, Miura K, Morikawa Y. Oyabe Study. High-density lipoprotein cholesterol and risk of stroke in Japanese men and women: the Oyabe Study. *Stroke* 2003;34:863–8.
37. Lindstrom E, Boysen G, Nyboe J. Influence of total cholesterol, high density lipoprotein cholesterol, and triglycerides on risk of cerebrovascular disease: the Copenhagen City Heart Study. *BMJ* 1994;309:11–5.
38. Rodriguez BL, D’Agostino R, Abbott RD. Risk of hospitalized stroke in men enrolled in the Honolulu Heart Program and the Framingham Study: a comparison of incidence and risk factor effects. *Stroke* 2002;33:230–6.
39. Kurth T, Kase CS, Berger K. Smoking and risk of hemorrhagic stroke in women. *Stroke* 2003;34:2792–5.
40. O’Leary DH, Polak JF, Kronmal RA. Distribution and correlates of sonographically detected carotid artery disease in the Cardiovascular Health Study. The CHS Collaborative Research Group. *Stroke* 1992;23:1752–60.
41. Mackey AE, Abrahamowicz M, Langlois Y. Outcome of asymptomatic patients with carotid disease. Asymptomatic Cervical Bruit Study Group. *Neurology* 1997;48:896–903.
42. Meissner I, Wiebers DO, Whisnant JP, O’Fallon WM. The natural history of asymptomatic carotid artery occlusive lesions. *JAMA* 1987;258:2704–7.
43. Inzitari D, Eliasziw M, Gates P. The causes and risk of stroke in patients with asymptomatic internal-carotid-artery stenosis. North American Symptomatic Carotid Endarterectomy Trial Collaborators. *N Engl J Med* 2000;342:1693–1700.
44. Nadareishvili ZG, Rothwell PM, Beletsky V. Long-term risk of stroke and other vascular events in patients with asymptomatic carotid artery stenosis. *Arch Neurol* 2002;59:1162–6.
45. Corti R, Fuster V, Fayad ZA. Lipid lowering by simvastatin induces regression of human atherosclerotic lesions: two years’ follow-up by high-resolution noninvasive magnetic resonance imaging. *Circulation* 2002;106:2884–7.
46. Novak K. NIH increase efforts to tackle obesity. *Nat Med* 1998;4:752–3.
47. Seung-Ha Suk M. Abdominal obesity and risk of ischemic stroke. The Northern Manhattan Stroke Study. *Stroke* 2003;34:1586.
48. Executive Summary of the Third Report of the National Cholesterol Education Program (NCE Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults (Adult Treatment Panel III). *JAMA* 2001;285:2486–97.
49. Ford ES, Giles WH, Dietz WH. Prevalence of the metabolic syndrome among US adults: findings from the third National Health and Nutrition Examination Survey. *JAMA* 2002;287:356–9.

50. Gill JS, Zezulka AV, Shipley MJ. Stroke and alcohol consumption *Engl J Med* 1986;315:1041–6.
51. Djousse L, Ellison RC, Beiser A. Alcohol consumption and risk of ischemic stroke: the Framingham Study. *Stroke* 2002;33:907–12.
52. Torres Duarte AP, Dong QS, Young J. Inhibition of platelet aggregation in whole blood by alcohol. *Thromb Res* 1995;78:107–15.
53. Hillbom M, Numminen H, Juvela S. Recent heavy drinking of alcohol and embolic stroke. *Stroke* 1999;30:2307-2.
54. Gronbaek M, Deis A, Sorensen TI. Mortality associated with moderate intakes of wine, beer, or spirits. *BMJ* 1995;310:1165–9.
55. Hannaford PC, Croft PR, Kay CR. Oral contraception and stroke: evidence from the Royal College of General Practitioners' Oral Contraception Study. *Stroke* 1994;25:935–42.
56. Lidegaard O. Oral contraception and risk of a cerebral thromboembolic attack: results of a case-control study. *BMJ* 1993;306:956–63.
57. Schwartz SM, Siscovick DS, Longstreth WT. Use of lowdose oral contraceptives and stroke in young women. *Ann Intern Med* 1997;127:596–603.
58. Chan WS, Ray J, Wai EK. Risk of stroke in women exposed to low-dose oral contraceptives: a critical evaluation of the evidence [published correction appears in *Arch Intern Med*. 2005;165:2040]. *Arch Intern Med* 2004;164:41–7.
59. Martinelli I, Sacchi E, Landi G. High risk of cerebral-vein thrombosis in carriers of a prothrombin-gene mutation and in users of oral contraceptives. *N Engl J Med* 1998;338:1793–7.
60. Bousser MG, Conard J, Kittner S. Recommendations on the risk of ischaemic stroke associated with use of combined oral contraceptives and hormone replacement therapy in women with migraine. The International Headache Society Task Force on Combined Oral Contraceptives and Hormone Replacement Therapy. *Cephalalgia* 2000;20:155–6.
61. Martinelli Ido. Oral contraceptive use, thrombophilia and their interaction in young women with ischemic stroke. *Haematologica* 2006;91:844-7.
62. Homocysteine Studies Collaboration. Homocysteine and risk of ischemic heart disease and stroke: a meta-analysis [editorial]. *JAMA* 2002;288:2015–22.
63. Sarkar PK, Lambert LA. Etiology and treatment of hyperhomocysteinemia causing ischemic stroke. *Int J Clin Pract* 2001;55:262-8.
64. Neiman J, Haapaniemi HM, Hillbom M. Neurological complications of drug abuse: pathophysiological mechanisms. *Eur J Neurol* 2000;7:595–606.

65. Hankey GJ, Eikelboom JW, van Bockxmeer FM. Inherited thrombophilia in ischemic stroke and its pathogenic subtypes. *Stroke* 2001;32:1793–9.
66. Levine SR, Brey RL, Tilley BC. APASS Investigators. Antiphospholipid antibodies and subsequent thrombo-occlusive events in patients with ischemic stroke. *JAMA* 2004;291:576–84.
67. Heinzlef O, Abuaf N, Cohen A, Amarenco P. French Study of Aortic Plaques in Stroke Group. Recurrent stroke and vascular events in elderly patients with anticardiolipin antibodies: a prospective study. *J Neurol* 2001;248:373–9.
68. Bushnell CD. Migraine and risk of ischemic stroke: an evidence based medicine review. *J Clin Outcomes Manage* 2001;8:3–9.
69. Kruit MC, Buchem MA, Hofman PA. Migraine as a risk factor for subclinical brain lesions. *JAMA* 2004;291:427–34.
70. Özdemir G, Özkan S, Uzuner N. Türkiye’de beyin damar hastalıkları için major risk faktörleri. *Turk BDH Derg* 2000;6(2):31-5.
71. Yaltkaya K, Balkan S, Oğuz Y. Nöroloji Ders Kitabı. Ankara Palme Yayınları; 2000. s.183–219.
72. Adams HP, Bendixen BH, Kappelle LJ. Classification of sub Type of acute ischemic stroke. Definitions for use in a multicenter clinical trial. TOAST. Trial of Org 10172 in Acute Stroke Treatment. *Stroke* 1993;24(1):35–41.
73. Ustrell-Roig X, Serena-Leal J. Stroke. Diagnosis and Therapeutic Management of Cerebrovascular Disease. *Rev Esp Cardiol* 2007;60(7):753–69.
74. Yip PK, Jeng JS, Lee TK, Chang YC, Huang ZS, Ng SK, et al. Subtypes of ischemic stroke. A hospital-based stroke registry in Taiwan (SCAN-IV). *Stroke* 1997;28:2507–12.
75. Grau AJ, Weimar C, Buggle F, Heinrich A, Goertler M, Neumaier S, et al. Risk factors, outcome, and treatment in subtypes of ischemic stroke: the German stroke data bank. *Stroke* 2001;32:2559–66.
76. Sacco RL, Toni D, Mohr JP. Classification of ischemic stroke. In: Barnett HJ, Mohr JP, Stein BM, Yatsu FM, editors. *Stroke*. 3th ed. Philadelphia: Churchill Livingstone; 1998. p.340–54.
77. Hill MD. Diagnostic biomarkers for stroke: a stroke neurologist's perspective. *Clin Chem* 2005;51(11):2001-2.
78. Khaja AM, Grotta JC. Established treatments for acute ischaemic stroke. *Lancet* 2007;369(9558):319–30.
79. Jamieson DG. Diagnosis of ischemic stroke. *Am J Med* 2009;122:14–20.

80. Chalela JA, Kidwell CS, Nentwich LM. Magnetic resonance imaging and computed tomography in emergency assessment of patients with suspected acute stroke: a prospective comparison. *Lancet* 2007;369:293–8.
81. Kidwell CS, Chalela JA, Saver JL. Comparison of MRGI and CT for detection of acute intracerebral hemorrhage. *JAMA* 2004;292:1823–30.
82. Bamford J, Dennis M, Sandercock P. The frequency, causes and timing of death within 30 days of a first stroke: The Oxfordshire Community Stroke Project. *J neurol Neurosurg* 1990;53:824–9.
83. Raymond Tak Fai Cheung, Liang-Yu Zou: Use of the Original, Modified, or New Intracerebral Hemorrhage Score to Predict Mortality and Morbidity After Intracerebral Hemorrhage. *Stroke* 2003;34:1717.
84. Lewandowski CA, Rao CP, Silver B. Transient ischemic attack: definitions and clinical presentations. *Ann Emerg Med* 2008;52:7.
85. Scott PA, Timmerman CA. Stroke, Transient Ischemic Attack, and Other Central Focal Conditions. In: Tintinalli JE, Kelen GD, Stapczynski JS. *Emergency Medicine A Comprehensive Study Guide*. 6 ed. North Carolina: McGraw-Hill; 2004. s.1382–90.
86. Easton JD, Saver JL, Albers GW. Definition and evaluation of transient ischemic attack: a scientific statement for healthcare professionals from the American Heart Association/American Stroke Association Stroke Council; Council on Cardiovascular Surgery and Anesthesia; Council on Cardiovascular Radiology and Intervention; Council on Cardiovascular Nursing; and the Interdisciplinary Council on Peripheral Vascular Disease. The American Academy of Neurology affirms the value of this statement as an educational tool for neurologists. *Stroke* 2009;40:2276–93.
87. Wu CM, McLaughlin K, Lorenzetti DL. Early risk of stroke after transient ischemic attack: a systematic review and meta-analysis. *Arch Intern Med* 2007;167(22):2417–22.
88. Hankey GJ, Warlow CP. Cost-effective investigation of patients with suspected transient ischaemic attacks. *J Neurol* 1992;55(3):171–6.
89. Shah KH, Edlow JA. Transient ischemic attack: review for the emergency physician. *Ann Emerg Med* 2004;43(5):592–604.
90. Sacco RL, Adams R, Albers G. Guidelines for prevention of stroke inpatients with ischemic stroke or transient ischemic attack: a statement for healthcare professionals from the American Heart Association/American Stroke Association Council on Stroke: co-sponsored by the Council on Cardiovascular Radiology and Intervention: the American Academy of Neurology affirms the value of this guideline. *Stroke* 2006;37(2):577–80.
91. Balkan S, Topçuoğlu A. İnme ve Hipertansiyon. *Türkiye Klinikleri* 2004;2(1):41-7.
92. American Diabetes Association. Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus. *Diabetes Care* 2004;27:5-10.

93. Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults. Executive summary of the third report of the National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults (Adult Treatment Panel III). *JAMA* 2001;285:2486–97.
94. Howard G, Wagenknecht LE, Burke GL. Cigarette smoking and progression of atherosclerosis: the atherosclerosis risk in communities (ARIC) study. *JAMA* 1998;279(2):119-24.
95. Kemmeren JM, Tanis BC, VanderBosh MA. Risk of arterial thrombosis in relation to oral contraceptives (RATIO) study: oral contraceptives and the risk of ischemic stroke. *Stroke* 2002;33(5):1202-8.
96. The Third National Health and Nutrition Examination Survey, NHANES III. National Heart and Lung Institute; 1998 May. Report No: NIH–1988-94.
97. Wolf PA, Belanger AJ, D’Agostino RB. Management of risk factors. *Neurol Clin* 1992;10:177-91.
98. Kumral E, Özkaya B, Vardarlı E, Sağduyu A, Şirin H, Pehlivan M. Ege İnme Veri Tabanı. Ege bölgesinde hastane tabanlı çalışma 2000 inme hastasının analizi. *Turk Norol Derg* 1997;2:3-12.
99. Özdemir G, S, Uzuner, N, Özdemir, Ö, Gücüyener D. Türkiye’de Beyin Damar Hastalıkları için major risk faktörleri: Türk Çok Merkezli Strok Çalışması. *Turk BDH Derg* 2000;6:31-5.
100. Brass LM, Isaacsohn JL, Merikangas KR, Robinette CD. A study of twins and stroke. *Stroke* 1992;23:221–223.
101. Graffagnino C, Gasecki AP, Doig GS. The importance of family history in cerebrovascular disease. *Stroke* 1994;25:1599-1604.
102. Varlıbaş F, Örken C, Çelik G, Tireli H. Hastane temelli bir çalışmada iskemik inme alt tiplerinin demografik özellikleri ve risk faktörleri. *Turk BDH Derg* 2004;102:75-80.
103. PATS Collaborating Group: Post-stroke antihypertensive treatment study. A preliminary result. PATS Collaborating Group. *Chin Med J (Engl)* 1995;108:710-7.
104. The heart Outcomes Prevention Evaluation Study Investigators. Effects of an angiotensinconvertin enzyme inhibitor, Ramipril on cardiovascular events in high risk patients. *New Eng J of Med* 2000;342:145–53.
105. PROGRESS collaborative group: Randomised trial of a perindopril-based blood-pressurelowering regimen among 6,105 individuals with previous stroke or transient ischaemic attack. *Lancet* 2001;358:1033-41.
106. Marma AK, Lloyd-Jones DM. Systematic examination of the updated Framingham heart study general cardiovascular risk profile. *Circulation* 2009;125:384-90.

107. Kuusisto J, Mykkänen L, Laasko M. Non-insulin dependent diabetes and its metabolic control are important predictors of stroke in elderly subjects. *Stroke* 1994;25:1157-64.
108. Bogousslavsky J, Melle GV, Regli F. The Lausanne stroke registry: Analysis of 1000 consecutive patients with first stroke. *Stroke* 1988;19:1083-92.
109. Iso H, Jacobs DR J, Wentworth. Serum cholesterol levels and six-year mortality from stroke in 350,977 men screened for the multiple risk factor intervention trial. *N Engl J Med* 1989;320:904–10.
110. Amerenco P, Bougousslavsky J, Callahan A. Stroke prevention by aggressive reduction in cholesterol levels (SPARCL) investigators. *N Engl J Med* 2006;10:549-559.
111. D'Alessandro G, Di Giovanni M, Roveyaz L. Incidence and prognosis of stroke in the Valle d'Aosta, Italy: First-year results of a community-based study. *Stroke* 1992; 23:1712-5.
112. Gardner G, Halweil B. Underfed and overfed: the global epidemic of malnutrition. *World Watch* 2000;13:25-35.
113. Alpert MA. Obesity cardiomyopathy: pathophysiology and evolution of the clinical syndrome. *Am J Med Sci* 2001;321:225–6.
114. Özdemir H, Artaş H, Serhatlıoğlu S, Oğur E. Obezitenin karotid arterlerin lümen çapı, akım hızı ve intima-media kalınlığı üzerine etkileri. *Diagn Interv Radiol* 2006;12:142-6.
115. Turgut C. İskemik İnmede Risk Faktörleri ve TOAST Sınıflaması (tez). İstanbul: Sağlık Bakanlığı Taksim Eğitim ve Araştırma Hastanesi; 2005.
116. Friday G, Lai SM, Alter M, Sobel E, LaRue L, Gil-Peralta A. Stroke in the Lehigh Valley: racial/ethnic differences. *Neurology* 1989;39:1165–8.
117. Hankey GJ. Potential new risk factors for ischemic stroke what is their potential? *Stroke* 2006;37:2181-8.
118. Chamorro A, Sacco RL, Mohr JP, Foulkes MA, Kase CS, Tatemichi TK et al. Clinico-computer tomographic correlations of lacunar infarction in the Stroke Data Bank. *Stroke* 1991;22:175–181.
119. Jeng JS, Chung MY, Yip PK, Hwang BS, Chang YC. Extracranial carotid atherosclerosis and vascular risk factors in different types of ischemic stroke in Taiwan. *Stroke* 1994;25:1989–1993.
120. Wolf PA, Abbott RD, Kannel WB. Atrial fibrillation as an independent risk factor for stroke: the Framingham Study. *Stroke* 1991;22:983–988.
121. Hart RG, Halperin JL, Pearce LA, et al. Stroke prevention in atrial fibrillation investigators. Lessons from the stroke prevention in atrial fibrillation trials. *Ann Intern Med* 2003;138:831–838.

122. Brett LC, Messe SR, Sansing L, MacKenzie L. D-dimer, Magnetic Resonance Imaging Diffusion-weighted Imaging, and ABCD2 Score for Transient Ischemic Attack Risk Stratification. *Stroke* 2009;5:367-73.
123. Selvarajah JR, Smith CJ, Hulme S, Georgiou RF, Vail A, Tyrrell PJ. NORTHSTAR Collaborators; Prognosis in patients with transient ischaemic attack (TIA) and minor stroke attending TIA services in the North West of England: The NORTHSTAR Study. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2008;1:38-43.
124. Karaduman F. Geçici iskemik ataklı hastaların epidemiyolojik özellikleri, kısa ve uzun dönem inme gelişimi üzerine etki eden faktörler (tez). Edirne: Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi; 2010.
125. Purroy F, Robert Begué, Alejandro Quílez, Gerard Piñol-Ripoll, Jordi Sanahuja, Luis Brieva et al. The California, ABCD, and Unified ABCD2 Risk Scores and the Presence of Acute Ischemic Lesions on Diffusion-Weighted Imaging in TIA Patients. *Stroke* 2009;40:2229-32.
126. Özpolat Ç. Acil serviste geçici iskemik atak tanısı konan hastalarda kısa dönem inme riski belirlemede ABCD2 skorum sisteminin kullanımı (tez). İstanbul: Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi; 2010.

EKLER

Ek 1

T.C.
SELÇUK ÜNİVERSİTESİ
MERAM TIP FAKÜLTESİ DEKANLIĞI
GİRİŞİMSSEL OLMAYAN KLİNİK ARAŞTIRMALAR DEĞERLENDİRME
KOMİSYON KARARI

Toplantı Sayısı:03

Toplantı Tarihi: 26.05.2010

Karar Sayısı:2010/031: Fakültemiz Dahili Tıp Bilimleri Bölümü Nöroloji Anabilim Dalı Öğretim Üyesi Yrd.Doç.Dr. Ebru APAYDIN DOĞAN' ın "Selçuk Üniversitesi Meram Tıp Fakültesi Nöroloji Kliniğinde Yatarak Tedavi Görmüş Hastaların Klinik ve Sosyodemografik Özellikleri" başlıklı uzmanlık tez çalışması ile ilgili 20.05.2010 tarihli dilekçesi ve ekleri görüşüldü, uzmanlık tez çalışmasının Fakültemiz Dahili Tıp Bilimleri Bölümü Nöroloji Anabilim Dalı Öğretim Üyesi Yrd.Doç.Dr. Ebru APAYDIN DOĞAN' ın sorumluluğunda yürütülmesinin uygun olduğuna oybirliği ile karar verilmiştir.

ASLI GİBİDİR
26.05.2010

Şazer BİLGİN
Fakülte Sekreteri