

**TÜRKİYE CUMHURİYETİ  
ANKARA ÜNİVERSİTESİ  
TIP FAKÜLTESİ**

**İSKEMİK İNME HASTALARINDA NADİR NEDENLER;  
ANKARA TIP DENEYİMİ**

**Dr. Anwar RAWANDI**

**NÖROLOJİ ANABİLİM DALI  
TIPTA UZMANLIK TEZİ**

**Tez Danışmanı  
Prof. Dr. Canan TOGAY IŞIKAY**

**ANKARA  
2018**

**TÜRKİYE CUMHURİYETİ  
ANKARA ÜNİVERSİTESİ  
TIP FAKÜLTESİ**

**İSKEMİK İNME HASTALARINDA NADİR NEDENLER;  
ANKARA TIP DENEYİMİ**

**Dr. Anwar RAWANDI**

**NÖROLOJİ ANABİLİM DALI  
TIPTA UZMANLIK TEZİ**

**Tez Danışmanı  
Prof. Dr. Canan TOGAY IŞIKAY**

**ANKARA  
2018**

Düzenleme tarihi: 24/12/2014

**ANKARA ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ**  
**TEZ SINAVI TUTANAĞI**

I. UZMANLIK ÖĞRENCİSİNİN	
Adı, Soyadı : Dr.Anwar RAWANDİ	Sınav tarihi: 3...10.11.2018
Anabilim/Bilim Dalı : Nöroloji	
Tez Danışmanı : Prof.Dr.Canan TOGAY IŞIKAY	

II. TEZ İLE İLGİLİ BİLGİLER	
Tezin Başlığı: İskemik inme hastalarında nadir nedenler, Ankara Tıp deneyimi	
Tezin Niteliği: <input checked="" type="checkbox"/> Ana Dal Uzmanlık Tezi <input type="checkbox"/> Yan Dal Uzmanlık Tezi	
Kaçıncı tez sınavı olduğu: <input checked="" type="checkbox"/> 1 <input type="checkbox"/> 2 <input type="checkbox"/> 3	

III. KARAR	
Yapılan tez sınavı sonucunda yukarıda belirtilen tezin "Tıpta Uzmanlık Tezi" olarak	
<input checked="" type="checkbox"/> Kabulüne	
<input type="checkbox"/> Reddine	
<input type="checkbox"/> Düzeltmeler yapıldıktan sonra tekrar değerlendirilmesine	
<input checked="" type="checkbox"/> Oy birliği <input type="checkbox"/> Oy çokluğu	ile karar verilmiştir.

IV. AÇIKLAMALAR	
Lütfen, tezin reddi veya düzeltme istenmesi durumunda gerekçeli açıklamalarınızı buraya yazınız	

Jüri Başkanı  
Nöroloji Anabilim Dalı

N Aydın

Jüri Üyesi  
Nöroloji Anabilim Dalı  
Canan Togay Işıkay  
Emre Beyaz

Jüri Üyesi  
Nöroloji Anabilim Dalı  
Prof. Dr. Poje  
Nazik A

## TEŞEKKÜR

Tez çalışması süresince daima bilimsel destek veren, yol gösterici olan ve bana özgür bir entellektüel ortam sağlayan tez danışmanım Prof. Dr. Canan TOGAY IŞIKAY'a teşekkür ederim.

Her zaman bana destek veren, problemlerimi dinleyen, bilgi ve deneyimleri ile bana yardımcı olan değerli hocam AÜTF nöroloji AD başkanı, Prof.Dr.Nursel AYDIN'a en içten teşekkür ederim.

Eğitim süresince her zaman bana destek veren, bilgi, disiplin, deneyimleri ile bana yardımcı olan değerli hocam Doç.Dr.Ayşe Petek BİNGÖL'e sonsuz teşekkür ederim.

Yanlarında çalışarak ilim ve tecrübelerinden faydalandığım AÜTF nöroloji Anabilim Dalı tüm değerli hocalarıma teşekkür ederim.

Tanısmalarına çok şanslı olduğum tüm asistan arkadaşlarıma en içten teşekkür ederim.

Değerli ve saygılı uzman nörologlara, bana verdikleri ilim ve tecrübe destekleri için teşekkür ederim.

Nöroloji Anabilim Dalı'nda tüm çalışan saygılı kadrosuna (hemşire, sekreter, personel) teşekkür ederim.

AÜTF Radyasyon Onkoloji Anabilim Dalı'ndan değerli hocam, Prof.Dr.Cengiz KURTMAN'a en içten teşekkür ederim.

Saygılı çok sevdiğim değerli arkadaşlarım, Uzm.Dr.Manuchehr SALEHİ GARAVEREN ve Uzm.Dr.Mehrnoosh BASHİRİ'ye sonsuz teşekkür ederim.

Değerli arkadaşım, Dr.Ramin HASHEMİHESAR'e veridiği fikir ve ilmi yardımları için teşekkür ederim.

Haklarını veremeyeceğim fedakâr aileme, özellikle canım annem ve kardeşlerim Yavar ve Kosar'e teşekkür ederim ve minnettarım.

Son olarak sevgili eşim, hayatımın en parlak noktası, Samaneh BAGHERİ'ye her zaman, eksiksiz yanımda olduğu için teşekkür ederim.

**İÇİNDEKİLER**

KABUL VE ONAY	i
TEŞEKKÜR	ii
İÇİNDEKİLER	iii
KISALTMALAR DİZİNİ	iv
TABLolar DİZİNİ	vi
<b>1.GİRİŞ VE AMAÇ</b>	<b>1</b>
<b>2. GENEL BİLGİLER</b>	<b>2</b>
2.1. İnme Tanımı ve Epidemiyolojisi	2
2.2. İnme Risk Faktörleri	3
2.3. İnme Etiyolojik Sınıflaması	7
2.4. İnmenin Nadir Nedenleri	10
2.5. Gençlerde inme Epidemiyoloji ve Etiyolojik Sınıflama	21
<b>3. MATERYAL VE METOD</b>	<b>26</b>
3.1. Uygulanacak Yaklaşım ve Yöntemler	26
<b>4. BULGULAR</b>	<b>27</b>
4.1. Hasta Grupları	27
4.2. İskemik inme risk faktörleri	28
4.3. İskemik inme etiyolojik kategorileri	28
4.4. Nadir inme nedenleri	28
<b>5. TARTIŞMA</b>	<b>31</b>
<b>6. SONUÇ</b>	<b>38</b>
<b>ÖZET</b>	<b>39</b>
<b>ABSTRACT</b>	<b>40</b>
<b>KAYNAKLAR</b>	<b>41</b>
<b>EKLER</b>	<b>44</b>

**KISALTMALAR DİZİNİ**

ACA	: Ön serebral arter
ACE	: Anjiyotensin dönüştürücü enzim
AF	: Atriyal fibrilasyon
AIDS	: Edinilmiş Bağışıklık Yetmezlik Sendromu
ALL	: Akut lenfoblastik lösemi
APA sendromu	: antifosfolipid antikor sendromu
APC	: Aktive protein C
aPL	: Antifosfolipid
ARDS	: Erişkin solunum sıkıntısı sendromu
AT	: Anti trombin
BT	: Bilgisayarlı tomografi
BTA	: Bilgisayarlı tomografik anjiyografi
CADASIL	: Cerebral autosomal dominant arteriopathy with subcortical infarcts and leukoencephalopathy
CADASILM	: Cerebral autosomal dominant arteriopathy with subcortical infarcts and leukoencephalopathy and migraine
CCS	: Causative classification of stroke
CRP	: C-reaktif protein
DALYs	: Disability-adjusted life-years (Engelliliğe göre düzeltilmiş yaşam yılları)
DİK	: Disemine intravasküler koagülopati
DKB	: Diyastolik kan basıncı
DM	: Diabetes Mellitus
DSA	: Digital subtraction angiography
EKG	: Elektrokardiyogram
EKO	: Ekokardiyografi
ESR	: Sedimantasyon hızı
FMD	: Fibromusküler displazi
FVL	: Faktör V leiden mutasyonu
Hb	: Hemoglobin
Hct	: Hematokrit

HDL	: Yüksek yoğunluklu lipoprotein
HIV	: Human Immunodeficiency Virus
HL	: Hiperlipidemi
HT	: Hipertansiyon
KAH	: Koroner arter hastalığı
KKY	: Konjestif kalp yetmezliği
LDL	: Düşük yoğunluklu lipoprotein
MCA	: Orta serebral arter
MELAS	: Mitochondrial Encephalopathy, Lactic acidosis, and Stroke-like episodes.
MI	: Miyokard enfarktüsü
MRA	: Manyetik rezonans anjiyografi
MRI	: Manyetik rezonans görüntüleme
NIHSS	: National Institutes of Health Stroke Scale
OSA	: Obstrüktif uyku apnesi
PCA	: Arka serebral arter
PFO	: Patent foramen ovale
SAK	: Subaraknoid kanama
SKB	: Sistolik kan basıncı
SLE	: Sistemik lupus eritematoz
SSS	: Santral sinir sistemi
SVO	: Serebrovasküler olay
TEE	: Trans özofageal ekokardiyografi
TİA	: Transient iskemik atak
TOAST	: Trial of Org 10172 in Acute Stroke Treatment
TTE	: Transtorasik ekokardiyografi
TTP	: Trombotik trombositopenik purpura
WHO	: Dünya sağlık örgütü

**TABLULAR**

<b>Tablo</b>	<b>Sayfa</b>
<b>2.1:</b> Hiperkoagülabilite yapan durumlar	15
<b>2.2:</b> Genç bireylerde inme için önemli nedenler	25
<b>1:</b> Cinsiyet dağılımı	28
<b>2:</b> İnme risk faktörleri	29
<b>3:</b> Etiyolojik alt gruplar	29
<b>4:</b> <50 yaş grubunda iskemik inmenin nadir nedenleri	30
<b>5:</b> ≥50 yaş grubunda iskemik inmenin nadir nedenleri	30
<b>6:</b> TOAST sınıflamaya göre inme etiyojisi- Genç ve yaşlı popülasyonların karşılaştırılması	36
<b>7:</b> Genç iskemik inmenin alt tipleri	37



## 1. GİRİŞ VE AMAÇ

İskemik inme ölüm nedenleri arasında ikinci ve özürllük nedenleri arasında birinci sırada yer almaktadır. Yaşla birlikte sıklığı artan inme giderek yaşlanan popülasyonumuzda önemli bir sağlık sorunu olarak karşımıza çıkmaktadır. Diğer yandan iskemik inme her yaşta görülebilir. İskemik inme tedavisinde öncelikle inme etiyojünün aydınlatılmış olması gerekmektedir. İnme etiyojisine yönelik farklı profilaktik tedaviler gündeme gelebilir. Gençlerde iskemik inme nedenleri yaşlı popülasyona göre farklılıklar gösterir ve nadir nedenler daha çok ön plana çıkar.

### **Amaç:**

Bu çalışmanın amacı Ankara Tıp Fakültesi Nöroloji Kliniği inme veri tabanına kayıtlı hastalarda değişik yaş gruplarında inme etiyojilerini ve nadir nedenlerin sıklığını belirlemektir.

## 2. GENEL BİLGİLER

### 2.1. İnme Tanımı ve Epidemiyolojisi

Mevcut Dünya Sağlık Örgütü inme tanımı (1970 yılında öne sürülmüş ve halen kullanılmaktadır) "klinik belirtileri hızla gelişen ve 24 saatten uzun süren veya ölümlle sonuçlanan serebral işlevlerin fokal (veya global) rahatsızlığı; bunun vasküler orijin dışında başka bir nedeni olmayacak" şeklindedir (1). Bu tanımın formüle edilmesinden bu yana geçen 40 yıl boyunca, inme ve taklitçilerinin klinik olarak tanınması, zamanlaması ve görüntüleme bulguları hakkındaki gelişmeler, güncellenmiş bir tanım gereksinimini vurgulamaktadır.

Amerikan Kalp Derneği İnme Konseyi / Amerikan İnme Derneği (AHA/ASA) önerilerine göre iskemik inmenin tanımı fokal serebral, spinal veya retinal enfarktüs nedeniyle nörolojik disfonksiyon atağı olarak belirtilmiştir (1).

Dünya nüfusunun büyümesi ve yaşlanmasından dolayı, inme küresel yükü çarpıcı bir şekilde artmaktadır. Mevcut epidemiyolojik veriler, 16.9 milyon kişinin her yıl bir felç geçirdiğini göstermektedir; bu durum, yüksek ve düşük gelirli ülkeler arasında belirgin farklarla birlikte, 258/100.000 / yıl küresel insidansını göstermektedir (2). Erkeklerde yaşla düzeltilmiş insidans kadınlara göre 1.5 kat daha yüksektir. Birincil önleme, yüksek gelirli ülkelerde inme insidansının azalmasına katkıda bulunmuştur, ancak birincil önlemenin yeterli uygulanamadığı orta ve düşük gelirli ülkelerde, inme sıklığı hala görece fazladır (2). Buna ek olarak, genç yetişkinlerde iskemik inme insidansı artıyor, bu da o yaş grubunda spesifik önleyici müdahalelere ihtiyaç olduğunu düşündürüyor. Hayatta kalan inme geçirenlerin sayısı 1990 ile 2010 yılları arasında neredeyse ikiye katlandı ve şimdi 33 milyon kişiye ulaştı. Epidemiyolojik projeksiyonlara göre, bu sayı 2030'a kadar 77 milyona yükselecek (2).

İNME sonrası sonuçlar sıklıkla motor özürlükler, demans, depresyon, yorgunluk ve erken yeniden hospitalizasyon ve kurumsallaşma riski nedeni ile bozulmaktadır. Ayrıca sosyo-ekonomik maliyetler açısından da ciddi olumsuz etkileri vardır. Buna ek olarak, her yıl dünya çapında 5.9 milyon inmeye bağlı ölüm vardır (2). Pek çok analitik epidemiyolojik çalışma, inme için risk faktörleri hakkındaki bilgilerimizi önemli ölçüde arttırmıştır. INTERSTROKE çalışması, tüm inmelerin % 88'ini tek başına 10 risk faktörünün oluşturduğuna dair kanıt sağlamıştır. Bu risk faktörler; hipertansiyon, sigara içmek, diabetes mellitus, aşırı alkol

kullanımı, psikososyal faktörler, kardiyak nedenler, ApoB/ApoA oranı, bel-kalça oranı, kötü beslenme, yetersiz fiziksel aktivitedir. Bu risk faktörlerinin birçoğu değiştirilebilir, bu da inme riskini azaltmayı amaçlayan müdahaleleri teşvik etmek için çaba gösterilmesi gerektiğini göstermektedir (3).

İnme prevalansı hem insidans hem de vaka ölümlerinden etkilenir: insidansı ne kadar yüksek olursa prevalansı da o kadar yüksek olur ve bunun tersine vaka ölüm oranı ne kadar yüksek ise prevalansı o kadar düşük olur. İnme prevalansı hakkında az bilgi mevcuttur çünkü prevalans çalışmalarının yürütülmesi metodolojik açıdan zordur. Altmış beş yaş ve üzeri insanlar için yaş standartlı yaygınlığının, yayınlanmış nüfus tabanlı araştırmalarda 36 ila 73/1000 kişi arasında değiştiği tahmin edilmektedir (2). "The Global Burden of Disease" çalışması, 2010 yılında 5,9 milyon kişinin ölüme neden olan bir inme geçirdiğini ve bunların %71'inin düşük-orta gelirli ülkelerde yaşadığını gösterdi. Bunun aksine, 1990'da 4,7 milyon inmeye bağlı ölüm kaydedildi (3). İnme ile ilişkili ölümlerin mutlak sayısındaki böyle bir artış, daha uzun ömür beklentisi ve sürekli büyümekte olan yaşlı nüfusu ile açıklanabilir. Öte yandan, yaş standardize edilmiş inme mortalitesi 1990'da 117/100.000 kişi-yıl iken 2010'da 88/100.000 kişi-yıla düşmüştür. Bu azalma, özellikle yüksek gelirli ülkelerde bariz (% 37), düşük-orta gelir grubundaki ülkelerde ise (% 20 oranında) daha az belirgindir. Epidemiyolojik projeksiyonlar, inmeye bağlı ölümlerin mutlak sayısının 2030'a kadar 7,8 milyona ulaşacağını gösteriyor (2). Bu ölüm artışı, orta ve düşük gelirli ülkelerde yüksek gelirli ülkelere daha hızlı bir şekilde gerçekleşmektedir. Bu nedenle mortaliteyi azaltmak için inme insidansını azaltmak büyük bir etkiye sahiptir.

## 2.2. İnme Risk Faktörleri

Engelliliğe göre düzeltilmiş yaşam yılları (DALY'ler) nüfus sağlığının en kapsamlı ölçüsüdür ve bir hastalık ile ilişkili sakatlık ve mortaliteyi bir metrikte birleştirir (4). İnme yüküne DALYs açısından bakıldığında değiştirilebilir risk faktörlerinin değerlendirilmesi; eğitim kampanyaları, kanıta dayalı planlama, öncelik ayarı ve inme önlemede kaynak tahsisi için çok önemlidir. Her risk faktörünün inme yükündeki değişikliklere katkısının anlaşılması hem kısa hem de uzun vadeli nüfus refahı için ülke spesifik ve bölge spesifik politikaları oluşturmak açısından önemlidir. Dünya çapında inme yükünün ne kadarının yaşam tarzı, çevresel ve mesleki maruziyetler ve metabolik risk faktörleri tarafından açıklanabileceğini belgelemek,

çeşitli riskler ile ilişkili inme yükünün büyüklüğünü ve önleyici stratejilerin önceliğini küresel, bölgesel ve ulusal seviyelerde belirlemeye olanak tanır.

İnme insidansı ilerleyen yaşla dramatik biçimde artar ve artan yaş inmenin en güçlü risk faktörüdür. İnme insidansı her on yılda 55 yaşın üstünde iki katına çıkar (5). Tüm inmelerin yarısı 75 yaşından büyük insanlarda görülür. Kadınlar, erkeklere kıyasla inmeden daha yüksek mortalite oranlarına sahiptir. Yaşları 45-75 arasındaki erkekler kadınlardan daha yüksek oranda iskemik inme geçirir; bundan sonra inme oranları kadınlarda daha yüksektir. Beyazlara kıyasla, Afrikalı Amerikalıların ilk kez inme riski yaklaşık iki kat daha yüksektir (5).

#### **Kalıtsal risk faktörler:**

Birinci derece akrabalar arasında ailenin inme öyküsü ile artan bir risk görülür. Genetik faktörler iskemik inme ile ilişkilendirilmiştir, ancak spesifik genetik varyantlar halen bilinmemektedir. İnme için bir takım genetik nedenler vardır. Kalıtsal dislipoproteinemiler gibi bazı kalıtsal hastalıklar, hızlandırılmış ateroskleroza yatkınlığa neden olur. Birtakım kalıtsal hastalıklar; Ehlers-Danlos (özellikle tip IV) sendromu, Marfan sendromu, Rendu-Osler-Weber hastalığı ve Sturge-Weber sendromu gibi nonaterosklerotik vaskülopatiler ile ilişkilidir. Ailesel atriyal miksomal, kalıtsal kardiyomiopatiler ve kalıtsal kardiyak iletim bozuklukları, inmeye yatkın kalıtsal kalp rahatsızlıklarının örnekleridir. Protein C ve S veya antitrombin (AT) eksiklikleri inmeye neden olabilen kalıtsal hematolojik anormalliklerin örnekleridir. Son olarak, inmeye neden olabilen nadir görülen kalıtsal metabolik bozukluklar, mitokondriyal ensefalopati, laktik asidoz ve inme benzeri ataklar (MELAS), Fabry hastalığı ve homosistinüriyi içerir. Yaşlı bireylerde apolipoprotein epsilon-2 alleli varlığı ve anjiyotensin dönüştürücü enzimin (ACE) gen delesyonu inme riskini artırabilir, ancak inme alt tipi ile olan ilişkisi belirsizdir (5).

#### **Modifiye edilebilir risk faktörler:**

Yetişkin popülasyonun en az % 25'i, sistolik kan basıncı (SKB) 140 mmHg veya daha yüksek ve diyastolik kan basıncı (DKB) 90 mm Hg veya daha yüksek olarak tanımlanan arteriyel hipertansiyona sahiptir (5). Ayrıca prehipertansiyon, 120 ila 139 mm Hg arasında SKB veya 80 ila 89 mm Hg arasında DKB olarak tanımlanmaktadır. Arteriyel hipertansiyon,

aterosklerozu şiddetlendirerek ve kalp hastalığını hızlandırarak, inme göreceli riski yaklaşık üç ila dört kat artırarak iskemik inmeye yatkınlığa neden olur.

Dünya genelinde, 18 milyon Amerikalı da dahil olmak üzere yaklaşık 171 milyon insan tip 2 DM'ye sahiptir. Bu sayıların 2030 yılına kadar dünya genelinde 30 milyonu Amerikalı olmak üzere 366 milyona ulaşacağı tahmin edilmektedir (5). Diyabet, iskemik serebrovasküler hastalık riskini, diyabetli olmayan insanlara kıyasla iki ila dört kat artırmaktadır. Ek olarak, DM inmeden sonra morbidite ve mortaliteyi de artırır.

Yüksek total kolesterol ve yüksek düşük yoğunluklu lipoprotein (LDL) konsantrasyonu, ateroskleroz ile ilişkilidir. Dislipidemi, iskemik inme için kabul gören bir risk faktörüdür.

Kardiyoembolik inme bir ana kategori olarak iskemik inmenin en sık nedenidir. Çoğu zaman embolinin kaynağı kalbin içindeki trombusun bir parçasıdır.

Atrial fibrilasyon, genel popülasyonda en sık görülen kalıcı kardiyak aritmidir ve yetişkinlerin yaklaşık % 1'ini etkiler (5). Atrial fibrilasyon kardiyoembolik inmenin en sık nedenidir ve gelecekteki kardiyovasküler hastalık için bir risk faktörüdür. AF ile ilişkili inmenin ihtimali romatizmal kapak hastalığı varlığında daha fazladır. Ayrıca AF'li hastalarda iskemik inme riski yaşla birlikte artmaktadır.

Bazen kalpte interatriyal septal defektten geçen bir emboli sistemik venöz dolaşım dan kaynaklanabilir. Aort yada mitral kapaklardan kopan trombotik (romatizmal kapak, mekanik kapak) yada enfekte (endokardit) materyalde iskemik inmeye neden olabilir. Özel durumlarda yağ, tümör (atrial mikson), fibrokartilaj doku, amniyotik sıvı ve hava embolisi de iskemik inme nedeni olarak karşımıza çıkabilir.

Sigara içmek, Birleşik Devletlerde önlenemez ölümlerin önde gelen nedenidir (5). Sigara içmek koroner arter hastalığı, inme ve periferik arter hastalığı için en büyük risk faktörüdür. Her yaşta erkek ve kadında iskemik inme için bağımsız bir risk faktörü ve erkeklerde karotis aterosklerozu için önde gelen bir risk faktörüdür.

Alkol kullanımı ile iskemik inme arasında J-şekilli bir ilişki vardır; hafif ila orta derecede kullanım (erkekler için günde en fazla iki, kadınlarda ise bir tane olmak üzere hafta boyunca eşit olarak dağıtılan) HDL konsantrasyonunu artırır ve inme riskini düşürür, ağır alkol tüketimi ise, toplam inme riskini artırır (5).

Obezite, özellikle de abdominal, her yaştan erkek ve kadında kardiyovasküler hastalık için önemli bir risk faktörüdür. Fiziksel aktivitenin inme riskini azaltabileceğine dair bazı kanıtlar vardır. Düzenli egzersiz, arteriyel kan basıncını düşürür, insülin direncini azaltır, HDL kolesterolü artırır ve kardiyovasküler morbidite ve mortaliteyi düşürür. Birçok çalışma obstrüktif uyku apnesi (OSA) ve inme arasında bir ilişki bulmuştur; üstelik inme hastalarında OSA şiddeti kontrollere göre çok daha yüksektir.

Karotis arter bifurkasyonunun aterosklerotik lezyonları inmenin yaygın bir nedenidir. Asemptomatik karotis arter hastalığı, koroner arter hastalığından ölüm için inmeye göre çok daha fazla riske yol açar. Geçici iskemik atağı (TIA) olan hastalar, inme ya da vasküler nedenlerden dolayı ölüm için normal kontrollerden daha fazla risk altındadır. Bu hastalarda inme riski yaklaşık üç kat daha fazladır (5).

Aort, aterosklerozun en sık görülen alanıdır, bu bölgenin lümene uzanan ateromları, açıklanamayan TIA'ların veya inmelerin nedeni olabilir. Transözofageal ekokardiyografi ile saptanan aortik arkadaki ateromatosis serebral iskemi için bağımsız bir risk faktörüdür. Kalınlığı 4 mm'den daha fazla hareketli ve kalın aterosklerotik plaklar ile iskemik inme arasında güçlü bir ilişki vardır.

Hemostatik faktörler, serebrovasküler olay riskinin değerlendirilmesinde önemli olabilir. Yüksek hematokrit, hemoglobin konsantrasyonu ve artmış kan viskozitesi, iskemik inme riskinin göstergesi olabilir. Plazma fibrinojenin yükselmesi serebral infarkt gelişimi için bağımsız bir risk faktörüdür. Antifosfolipid (aPL) antikoru, özellikle 50 yaşın altındaki kişilerde, TIA'lar ve inme gibi artmış tromboz riski için bir belirteçdir. Faktör V Leiden mutasyonuna bağlı gelişen aktive protein C direnci, başka protrombotik risk faktörlerine sahip sağlıklı bireylerde derin venöz tromboz ile ilişkilidir. Homozigot mutasyonlara karşın, heterozigot faktör V Leiden ve protrombin gen mutasyonları artmış inme riski ile açık bir ilişkiye sahip değildir. Yüksek von Willebrand faktörü, MI ve iskemik inme için bir risk faktörüdür. Yüksek açlık homosistein düzeyi, vaka kontrollü çalışmalarda inme ve trombotik olaylar için artmış risk ile ilişkilendirilmiştir.

İnme, doğurganlık çağındaki kadınlar arasında nadirdir. Yüksek doz östrojen içeren oral kontraseptif kullananlarda, özellikle hipertansiyon, sigara kullanımı ve artan yaşla birlikte iskemik inme için risk artar.

İskemik olayların gün içi ve mevsimsel değişimi vardır. Fiziksel aktivitedeki genel değişiklikler, katekolamin seviyeleri, kan basıncı, kan viskozitesi, trombosit agregasyonu, kan pıhtılaşma kabiliyeti ve fibrinolitik aktivite miyokardiyal ve serebral infarktın sirkadiyen değişimlerini açıklayabilir.

### 2.3. İnme Etiyolojik Sınıflaması

İskemik inme tanı tekniklerinde önemli teknolojik ilerlemelere rağmen, mevcut inme mekanizmaları ve etiyolojisi hastaların önemli bir bölümünde belirsizliğini korumaya devam etmektedir (1). Sonuç olarak, son yirmi yılda çeşitli etiyolojik iskemik inme sınıflandırmaları ortaya çıkmıştır; ancak bunların güvenilirliği ve geçerliliği çok yüksek değildir (6). İskemik inme sınıflandırmasının ideal olabilmesi için; olayı açıklayan en muhtemel etiyolojik ve patofizyolojik mekanizmaları içermesi gerekir. Şu anda iskemik inme sınıflandırmasına yönelik mevcut yaklaşımlar ya fenotipik ya da etiyolojiktir. Fenotipik sınıflamalar, olası en sık iskemik inme etiyolojisini vurgulamadan var olan altta yatan patolojilerin tanımlanmasına yöneliktir. Etiyolojik niteliğindeki sınıflandırmalar, eşlik eden diğer hastalıkları ihmal ederek inmenin en olası nedenini ortaya koymaya odaklanır.

İskemik inme sınıflaması, temel araştırma ve klinik pratikte kritik önem taşır. İnme alt tiplerinin kesin bir analizi; klinik özelliklerin, tanısal testlerin ve olası etiyolojik faktörlerin yetkili araştırmacılar tarafından birleştirilerek değerlendirilmesini gerektirir. İskemik inme sınıflandırması, farklı amaçlarla, örneğin; klinik bir çalışmada hastaların özelliklerini tanımlamak, epidemiyolojik bir çalışmada hasta gruplandırmak, genetik bir çalışmada hasta odaklı fenotiplendirme yapmak veya hastalarda tedaviye karar vermek için günlük uygulama olarak yapılabilir (7).

Güvenilir ve kesin bir etiyolojik sınıflandırma yöntemi, iskemik inmeli hastalar için terapötik kararlar ve prognostik değerlendirmeler için önemlidir. Şu an en yaygın kullanılan yöntemler TOAST ve CCS yöntemleridir.

Başlangıçta alt tipli atamaları standart hale getirmek için geliştirilen ve çok merkezli randomize bir klinik çalışmada ORG'nin akut inme tedavisinde (TOAST) sınıflandırma şemasında yapılan deneme, en sık kullanılan yöntemdir (8). TOAST sınıflandırma sisteminde

iskemik inme 5 alt gruba ayrılır: 1. büyük damar hastalığı, 2. küçük damar hastalığı, 3. kardiyembolik, 4. belirsiz ve 5. diğer nedenler.

### **Büyük damar hastalığı:**

Aterosklerotik plak, ekstrakraniyal veya intrakraniyal arteriyel ağaç boyunca herhangi bir noktada gelişebilir, ancak genellikle türbülanslı akışı meydana getiren damar-dal noktalarında, en yaygın olarak karotis bifürkasyonu, vertebral arterin orijini, vertebrobasiler kavşakta veya orta veya ön serebral arterlerin çıkışında görülür. Aterosklerotik plak, iki mekanizmadan birine yol açarak iskemik inmeye neden olur: kritik stenoz bölgesi boyunca hipoperfüzyon veya daha yaygın olarak plak rüptürü, tromboz oluşumu ve ardından trombus veya plak fragmanlarının distal embolizasyonu. Arterden artere emboli, plakanın üstünde oluşan aterosklerotik plak veya taze trombus fragmanların koatığında distal bir damarı tıkamak üzere ortaya çıkar. Lipid açısından zengin nekrotik özlü ve ince fibröz kapaklı plaklar spontan rüptür ve koagülasyon kaskadının aktivasyonu ile birlikte trombus oluşumuna yol açabilir.

### **Kardiyembolik inme:**

Kardiyembolik inme, kalp kaynaklı tromboemboli nedeni ile ortaya çıkan tüm inmeleri içerir. Çoğu zaman, kardiyembolizm, atriyal fibrilasyonu olan hastalarda sol atriyal apendikste oluşan trombozdan kaynaklanır. Ancak kardiyembolizm, bozuk ya da mekanik bir kalp kapağından, ventrikül duvar trombusundan, son zamanlarda olan miyokard enfarktüsünden veya şiddetli dilate kardiyomyopati de kaynaklanabilir. Kardiyembolik inmeler atriyal miksom veya marantik endokardit gibi neoplastik nedenlerden veya infektif endokardit gibi infeksiyöz nedenlerden de kaynaklanabilir.

### **Küçük damar hastalığı:**

Bu inmeler, orta serebral arterden (lentikülostriat), arka serebral veya posterior komünikan arterlerden (tüberotalamik, paramedian, posterior koroidal, inferolateral) ve baziler arterden (pontin perforatörler) oluşan küçük perforan arterlerin tıkanmasından kaynaklanır. Bu damarlar segmental arter duvarının dezorganizasyon ve fibrozisine, yani lipohyalinozis olarak bilinen bir sürece ve mikroaterom oluşumuna eğilimlidirler. Zamanla arteriyel duvar kalınlaşır ve damar lümeni bozulur ve çapı genellikle 1.5 cm'den küçük akut



iskemik lezyona neden olur. Hipertansiyon en büyük risk faktörüdür, ancak diyabet, yaş ve sigaranın da katkısı bulunabilir. Laküner enfarktler en çok bazal ganglia, talamus, internal kapsül, korona radiata ve pons'ta görülür.

#### **Belirsiz inme nedenleri:**

İskemik inmelerin %40 kadarının etiyolojisi, kapsamlı laboratuvar ve radyolojik incelemeler sonrasında bile kriptojenik veya belirsiz kalır (9). Bununla birlikte, bu hastaların önemli bir kısmında, ("kriptojenik" inmeli hastaların %10-20'sinde) uzun süreli kardiyak monitörizasyondan sonra okült atriyal fibrilasyon bulunduğunu gösteren çalışmalar vardır (9). Patent foramen ovale (PFO) ve atriyal septal defekt genç hastalarda kriptojenik inme ile ilişkilidir.

#### **Diğer nedenler:**

İnme kategorisinin "diğer" nedenleri akut iskemik inmelerin % 5'inden azını oluşturur ve bir hastalık sürecinin inme ile zamansal ilişkisini ya da bağımlılığını gösteren durumlar şeklinde tanımlanır (9). Örnek olarak, hematolojik bozukluklara (hiperkoagülabilitate, orak hücre hastalığı gibi), enfeksiyöz, inflamatuvar veya intrensik arteriyel duvarın hastalıklarına (yani vaskülopati), damar diseksiyonuna, migrenle ilişkili enfarktüse, genetik bozukluklara veya iyatrojenik nedenlere bağlı inmeleri içerir.

Orijinal TOAST sınıflandırma şeması 1990'lı yılların başında geliştirilmiştir. İnme değerlendirme ve tanısal görüntülemesindeki gelişmeler, muhtemel vasküler ve kardiyak inme nedenlerinin daha sık belirlenmesine olanak sağladı. Sonuç olarak, SSS-TOAST olarak adlandırılan TOAST kriterlerinin kanıtlanmış bir modifikasyonu geliştirildi. SSS-TOAST sistemi, orijinal TOAST alt türünün her birini, önceden tanımlanmış klinik ve görüntüleme kriterleriyle belirlenen tanısal kanıtların ağırlığına göre "belirgin", "muhtemel" veya "mümkün" olarak üç alt kategoriye böler. Diğer yandan, inme alt sınıflandırmasının yararlılığını ve doğruluğunu iyileştirmek için SSS-TOAST'ın Causative Classification System (CCS) olarak adlandırılan otomatikleştirilmiş bir versiyonu geliştirildi. CCS, anket tipi sınıflandırma şemasından oluşan bilgisayarlı bir algoritmadır. CCS'in, merkezler arasında anlaşmada güvenilirliği iyi görünmektedir (6,10,11).

CCS, olası inme etiyojisini ortaya koymak için inmenin tanısai değerlendirmesinin birçok yönünü düzenli bir biçimde uyumlaştıran kanita dayalı bir sistem olan SSS-TOAST'ın otomatik bir versiyonudur. Bu sistem inme sınıflandırmasında kurumlar veya kişiler arası güvenirliği ve tutarlılığı en üst düzeye çıkarmak için geliştirilmiştir. Otomatik CCS sistemi, inme ile ilgili özelliklerin yorumlanmasında muayene eden kişinin değişkenliğini sınırlar, veri girişinde tutarlılık sağlar ve böylece SSS-TOAST'ın etiyojik inme sınıflandırmasında güvenilirliğini arttırır.

CCS, alt tip bilgilerini iki farklı formatta sunar: etiyojik alt tip ve fenotipik alt tip. Etiyojik alt tipin tanımlanması, semptom özellikleri, vasküler risk faktörleri, tanısai test sonuçları, tedaviye yanıt ve prognoz da dahil olmak üzere iskemik inme değerlendirmesinin birden çok yönünün entegrasyonunu gerektirir (12).

Fenotipik alt tipler ise, anormal test bulgularının belgelenmesidir. Fenotipik alt tiplere sürecinde klinisyen-araştırmacı tarafından herhangi bir karar verilmez. CCS, dört fenotipik alt tip içerir (büyük arter ateroskleroza, kardiyak emboli, laküner enfarktüs, diğer nadir nedenler). Büyük arter ateroskleroza ve kardiyembolizm için dört (majör, minör, yok, eksik değerlendirme), laküner enfarktüs için üç (majör, yok, eksik değerlendirme) ve "diğer nadir nedenler" grubu için ise iki (majör, yok) olası durum vardır. Son kategori (diğer nadir nedenler) tamamlanmamış değerlendirme içermez, çünkü bu kategoriye dahil edilmiş çeşitli inme etiyojileri için standart bir asgari tanısai değerlendirme yoktur. Genel olarak, CCS sistemi 96 fenotipik kombinasyon sunmaktadır (13).

CCS sistemi inme etiyojisini 5 ana nedensel kategoride sınıflandırır: Supra-aortik büyük arter ateroskleroza, kardiy-aortik emboli, küçük arter oklüzyonu, diğer nadir nedenler ve belirlenemeyen nedenler. Belirlenemeyen grup; kriptojenik emboli, bilinmeyen, eksik değerlendirilmiş ve sınıflandırılmamış gruplar olmak üzere 4 alt kategoriye ayrılmıştır (13).

#### **2.4. İnmenin Nadir Nedenleri**

İskemik inmenin nadir nedenleri heterojen bir hastalık grubudur. Bunlar, diğer sistemik hastalıkların başlangıç tezahürü olabilirler. Genel olarak bu inme biçimleri nadirdir

ve inme birimine yapılan toplam başvuru sayısının %1'inden azını temsil eder (14). Bununla birlikte, genç inmeli hastalarda daha sık görülür ve bu popülasyonda mutlaka düşünülmelidir. Bu kategoride yer alan durumlar inmenin nadir nedenleridir ve çoğu sporadiktir.

#### **2.4.1. Aterosklerotik olmayan vaskülopatiler**

##### **Arteriyel diseksiyon**

Servikosefalik arteriyel diseksiyonlar, genç yetişkinlerde iskemik inmeye neden olan ve en sık görülen nonaterosklerotik vaskülopatilerden biridir. Çoğu diseksiyon, internal karotis arter veya vertebral arterlerin ekstrakraniyal segmentlerinde oluşur. İntrakraniyal karotis ve vertebrobaziler diseksiyonlar daha az görülür. Künt veya penetran travma sonrası servikosefalik arteriyel diseksiyonlar bildirilmiştir. Ayrıca bu durum fibromusküler displazi, Marfan hastalığı ve Turner sendromu gibi çeşitli hastalıklarla ilişkilendirilmiştir (5,9,17).

Servikosefalik damarların diseksiyonu geçici retinal, hemisferik veya posterior fossa iskemisine, Horner sendromuna, hemikraniyal veya boyun ağrısına, kraniyal sinir felcine, serebral enfarktüse veya subaraknoid kanamaya neden olabilir. İskemik semptomlar arter tıkanıklığı veya sekonder embolizasyon sonucunda ortaya çıkar.

##### **Travma**

Travma, Birleşik Devletlerde serebrovasküler mortalitenin önde gelen nedenlerin biridir (5). Künt veya penetran travmatik serebrovasküler hastalık; servikosefalik arteriyel diseksiyonu, arteriyel trombozu, arteriyel rüptürü, psödoanevrizma oluşumu veya arteriovenöz fistül gelişmesine neden olabilir. Karotis arter travması, lateral boyun hematomuna, retinal veya hemisferik iskemiye ve post-gangliyonik Horner sendromuna neden olabilir. Nörolojik defisitler hafif veya yıkıcı olabilir.

##### **Radyasyon**

Radyasyonla endotel hücrelerine hasar, özellikle hiperlipidemi varlığında aterosklerotik değişikliklerin hızlanmasına neden olabilir. Bu değişiklikler radyasyon tedavisinin tamamlanmasından aylar veya yıllar sonra meydana gelebilir. Radyasyon vaskülopatisi, radyasyon dozu ve radyasyon terapisi sırasındaki yaş ile korelasyon gösterir.

Lezyonlar, ateroskleroz için olağandışı ekstrakranial veya intrakraniyal lokalizasyonlarda gelişir.

### **Moyamoya**

Moyamoya, nedeni bilinmeyen, kronik ve ilerleyici, nonaterosklerotik, noninflamatuvar, nonamiloid tıkaçıcı intrakraniyal vaskülopatidir. Büyük serebral arterlerde trombotik lezyonlar görülebilir. Willis halkası çevresinde çok sayıda perforan ve anastomotik dallar bulunmaktadır. Ayrıca intrakraniyal anevrizmalar Willis halkasında veya periferik damarlarda görülebilir. Moyamoya hastalığı, TIA, baş ağrısı, nöbet, hareket bozuklukları, mental bozukluk, serebral enfarktüs veya intrakraniyal kanamaya neden olabilir.

### **Fibromusküler displazi**

Fibromusküler displazi (FMD) ağırlıklı olarak genç ve orta yaşlı kadınları etkileyen segmental, nonateromatöz, displastik, noninflamatuvar bir anjiyopatidir. Servikosefalik FMD hastaların % 1'inden daha azını ve ağırlıklı olarak servikal karotis arterleri C1 ila C2 vertebralar düzeyinde tutar (5). İntrakraniyal arterlerin FMD'si ender olarak intrapetrosal internal karotis arter veya karotis arter sifonu ile sınırlıdır. FMD, vakaların çoğunda renal arterleri, bunu takiben karotis ve iliak arterleri etkiler. Subklavian ve vertebral arterler daha az etkilenir. Çoğu zaman, servikosefalik FMD hastaları asemptomatiktir veya baş ağrısı, boyun ağrısı, kulak çınlaması, baş dönmesi, asemptomatik karotis üfürümü, geçici retinal veya serebral iskemi, serebral enfarktüs veya subaraknoid kanama ile ortaya çıkabilir.

### **İnflamatuvar vaskülitler**

Birçok enfeksiyöz ve multisistem nonenfeksiyöz inflamatuvar hastalık serebral vaskülitte neden olur. Serebral vaskülit, iskemik veya hemorajik inmeli genç hastalarda, tekrarlayan inmeli hastalarda, yaşlılarda kognitif bozukluk ve leptomeningeal tutulum ile birlikte olan durumlarda dikkate alınmalıdır. Ayrıca ensefalopati, ateş, multifokal nörolojik olaylar, mononörit multipleks, purpura veya anormal idrar tetkiki inmeyi eşlik eden durumlarda vaskülit akla gelmelidir. Serebral vaskülitin diğer bulguları baş ağrısı, nöbet ve kognitif bozukluğu içerir. Laboratuvar çalışmaları tipik olarak kronik hastalık anemisini, lökositozu ve yüksek eritrosit sedimentasyon hızını gösterir (5,9,17).

### **Enfeksiyöz nedenler**

Intrakraniyal vaskülit ve inme meningovasküler sifilize bağlı olabilir. En çok orta serebral arter bölgesi etkilenmektedir. Ayrıca spinal kord enfarktüsü meningomiyelitten kaynaklanabilir. Bu hastalarda görülen diğer nörolojik bulgular baş ağrıları, meningismus, mental değişiklikler ve kraniyel sinir tutulumudur.

Nörotüberküloz baskın olarak bazılar meninksleri etkiler. Predispozan faktörler arasında alkolizm, madde bağımlılığı, kortikosteroid kullanımı ve HIV-1 enfeksiyonu sayılabilir. Tüberküloz endarteriti inmeye neden olabilir. Baziler arteriolit en çok ACA, MCA ve PCA penetran dallarını etkiler.

Serebral infarkt, edinilmiş immün yetmezlik sendromunun (AIDS) bir komplikasyonudur ve vaskülit, meningovasküler sifilis, varisella-zoster vaskülit, fırsatçı enfeksiyonlar gibi çeşitli mekanizmalar ile ortaya çıkabilir.

Fungal arterit anevrizma, psödoanevrizma, tromboz ve serebral enfarktüsle sonuçlanabilir. Akut pürülan menenjit komplikasyonları, intrakraniyal arterit ve majör venöz sinüsler ve kortikal damarların tromboflebitidir. Varicella-zoster, granülomatöz anjitis benzeri nekrotizan arterite neden olabilir. Serebral enfarktüse neden olan diğer bulaşıcı ajanlar arasında mycoplasma pneumoniae, aspergillus, coxsackie 9 virüsü, californiya ensefalit virüsü, kabakulak paramyxovirus, hepatit C virüsü, Borrelia burgdorferi, Rickettsia typhi grubu, kedi tırmığı hastalığı, trichinella enfeksiyonu ve taenia solium yer almaktadır (5,9,17).

### **Madde kullanımı**

İskemik inme, yasadışı uyuşturucu kullanımının ve reçetesiz semptomimetik ilaçların kullanılmasının bir komplikasyonu olarak gelişebilir. Yasadışı uyuşturucuların kullanımı ile ilgili inme mekanizmaları; yabancı cisim embolizasyonu, vaskülit, vasospazm, akut başlayan arteriyel hipertansiyon veya hipotansiyon, endotel hasarı, hızlandırılmış ateroskleroz, hiper veya hipokoagülabilitate, kardiyak aritmiler, miyokard enfarktüsü sonrası emboli veya AIDS dahil çok faktörlüdür. En yaygın sorumlu maddeler, amfetaminler, kokain, fenilpropanolamin, , fensiklidin, eroin, anabolik steroidler ve pentazosin ile pyribenzamin kombinasyonudur (5).

### **Sistemik vaskülitler**

İskemik inme aynı zamanda çeşitli multisistem vaskülitlerin bir komplikasyonudur. Sistemik lupus eritematozlu hastalarda inme; kardiyojenik emboli, aPL antikorları veya altta yatan vaskülopati veya lupus nefriti ile ilişkili nefrotik sendrom veya daha az sıklıkta immun bir vaskülit ile ilişkili olabilir. Behçet sendromu, herhangi bir boyutta damarları tutabilir. Venöz tromboz arter tıkanıklığından daha sıktır. Serebrovasküler komplikasyonları inme, karotis anevrizma oluşumu ve serebral venöz trombozu içerir. Cogan sendromu, interstisyel keratit, vestibüler disfonksiyon ve sağırlıkla karakterize nadir bir durumdur. Sarkoidozun vasküler formu öncelikle gözleri, meninksleri ve serebral arter ve venleri etkiler. Köhlmeier-Degos hastalığı veya malign atrofik papüloz, kutanöz, gastrointestinal ve nörolojik bulgularla karakterize multisistem bir tıkaçıcı vaskülopatidir; iskemik veya hemorajik inme'ye neden olabilir. Serebral vaskülit, akut poststreptokokkal glomerülonefritli çocukların seyrini de karmaşık hale getirebilir. Takayasu arteriti, aorta ve onun büyük dalları ile pulmoner arterin kronik inflamatuvar arteriyopatisidir. Asyalı, Meksika veya yerli Amerikan kökenli genç kadınlarda görülen hastalık sinsice gelişir ve ilgili damarların daralmasına, oklüzyonuna, anevrizma dilatasyonuna veya koarktasyona neden olur. Dev hücreli veya temporal arterit, karotis arter dallarını içine alan bir polisemptomatik, sistemik büyük damar arteritidir. Buerger hastalığı nedeni bilinmeyen, nadir görülen, segmental, inflamatuvar, obliteratif bir anjiyopatidir. İnme, merkezi sinir sisteminin izole anjitinden de kaynaklanabilir (5,9,17).

### **Migren**

Migren baş ağrısı ve inme arasındaki olası ilişki ayrıca "Hekim Sağlığı Çalışması" tarafından da değerlendirilmiştir. Bu çalışmada; migreni olan hekimlerde izlemde migreni olmayan hekimlere göre daha fazla iskemik inme geliştiği görülmüştür (15). "Women's Health Çalışma"sında, auralı migren inme riskini % 108 artırırken, aurasız migren inme riskini yaklaşık %25 oranında artırmıştır (16). Migren hastalarında MR'da beyaz cevher anormallikleri artmış olarak bulunmuştur. Ayrıca migren'in bir alt tipi olan ailesel hemiplejik migren aura sırasında geçici kuvvetsizlik veya kalıcı inme ile karakterize bir tabloya neden olabilir.

## CADASIL

CADASIL ailesel migren, tekrarlayan subkortikal iskemik inmeler ile karakterize, erişkin yaşta başlayan, psödobulber felç, kognitif bozukluk, subkortikal demans ve MR'de erken beyaz cevher hiperintensitelerine yol açan ailesel nonarteriosklerotik, nonamiloid mikroanjyopatidir. CADASILM, yüksek migren frekansı ile karakterize CADASIL'in bir alt kategorisi olarak bildirilmiştir (5,9,17).

### 2.4.2. Hiperkoagülabilitate yapan durumlar

Hemostazdaki değişiklikler, özellikle iskemik nitelikteki serebrovasküler olaylar için artmış bir risk ile ilişkilidir ve kayda değer sayıda kriptojenik inme oluşturabilir. Bu bozukluklar, tüm inmelerin % 1'ini, genç hastalardaki iskemik inmelerin ise % 2-7 kadarını oluşturmaktadır (5). Bu durumlar iki gruba (primer ve sekonder) ayrılabilir (Tablo.2.1).

**Tablo2.1. Hiperkoagülabilitate yapan durumlar**

Primer	Sekonder
Antitrombin eksikliği	Malignite
Protein C eksikliği	Hamilelik, lohusalık
Protein S eksikliği	Oral kontraseptif kullanımı
Aktive protein C direnci ± FVL mutasyonu	Over hiperstimülasyon sendromu
Protrombin G20210 mutasyonu	Nefrotik sendromu
Disfibrinojenemi	Polisitemi vera
Hipoplasminojenemi	Esansiyel trombositoz
Anormal plasminojen	Paroksizmal nokturnal hemoglobinüri
Plasminojen aktivatör eksikliği	Diyabet mellitus
Antifosfolipid antikor sendromu	Heparin'e bağlı trombositopeni
	Homosistinüri
	Orak hücre hastalığı
	Trombotik trombositopenik purpura

**Primer Hiperkoagülabilite:**

Tromboza yatkın kalıtsal bozukluklar özellikle venöz dolaşımı etkiler. Bu bozukluklar arasında antitrombin eksikliği, protein C ve protein S eksiklikleri, aktive protein C (APC) direnci, fibrinojen anormallikleri (disfibrinojenemi) ve fibrinoliz anormallikleri bulunur. Yaygın trombofili, tekrarlayan derin venöz tromboz, tekrarlayan pulmoner emboli, ailede trombotik olay öyküsü, olağandışı venöz (mezenterik, portal veya serebral) veya arteriyel tromboz atakları olan hastalarda veya çocukluk, ergenlik veya erken yetişkinlik döneminde trombotik olaylar yaşayan hastalarda şüphelenilmelidir.

Antitrombin eksikliği otozomal dominant bir bozukluk olarak her iki cinsiyeti de etkileyebilir. Edinsel antitrombin eksikliği akut tromboz, DİK, nefrotik sendrom, karaciğer sirozu, eklampsi, çeşitli maligniteler, östrojen veya oral kontraseptif kullanımı, L-asparaginaz, tamoksifen ve heparin tedavisi ile ilişkilendirilmiştir.

Protein C eksikliği otozomal dominant geçen kalıtsal bir hastalıktır. Homozigot protein C eksikliği, purpura fulminans neonatalis olarak bebeklik döneminde ortaya çıkar. Heterozigotlar tekrarlayan tromboza yatkındır, belirtiler ağırlıklı olarak venözdür. Edinsel protein C eksikliği, L-asparaginaz, varfarin tedavisi, karaciğer hastalığı, DİK, postoperatif durum, kemik iliği transplantasyonu ve erişkin solunum sıkıntısı sendromu (ARDS) ile ilişkilendirilmiştir.

Protein S eksikliği de otozomal dominant geçiş gösterir. Homozigot protein S eksikliği, venöz tromboemboli ile kendini gösterir. Heterozigotlar da serebral venöz tromboz dahil olmak üzere nükseden trombozlara eğilimlidirler. Edinsel protein S eksikliği, gebelik sırasında, akut tromboembolik atakta, DİK, nefrotik sendrom, sistemik lupus eritematoz ve oral kontraseptiflerin, oral antikoagülanların ve L-asparaginaz kullanımı ile birlikte ortaya çıkabilir.

APC'ye direnç, serebral venöz tromboz da dahil olmak üzere venöz tromboembolik hastalık için tanımlanmış en yaygın risk faktörlerinden biridir. Arteriyel hastalık ile APC direncinin ilişkisi iyi belirlenmemiştir.



Faktör V Leiden veya protrombin G20210A'nın gençlerde iskemik inmeye katkısı daha az açık olmakla beraber hem faktör V Leiden hem de protrombin G20210A mutasyonları, serebral venöz tromboz için artmış risk ile ilişkilidir.

Yüksek konsantrasyonda fibrinojen inme ve MI riskini arttırır. Herediter disfibrinojenemi otozomal dominant olarak aktarılır. Plazminojen bozuklukları serebral venöz tromboza neden olabilir.

Lupus antikoagülanları ve antikardiyolipin antikoru topluca antifosfolipid antikoru olarak bilinir ve arteriyel ve venöz trombozda patojenik bir role sahiptir. İskemik inme, antifosfolipid sendromlu hastalarda en sık görülen arteriyel tromboz olayıdır. Ayrıca serebral ve oküler iskemik, serebral venöz tromboz, migren, vasküler bunama, kore, transvers miyelopati, MI, periferik arter tromboembolisi, venöz tromboz, pulmoner emboli ve Degos hastalığı ile de ilişkili olabilirler.

#### **Sekonder Hiperkoagülabilité:**

#### **Kanser ilişkili inme:**

İnme malignitelerin klinik seyrinde gelişebilir. Nadiren de olsa, inme kanserin başlangıç bulgusu olabilir. Serebral enfarktüs çoğunlukla lenfomaların, karsinomların ve katı tümörlerin komplikasyonu olarak gelişebilir. Hiperkoagülabilité, kanserli hastalarda, özellikle miyeloproliferatif bozukluklarda, akut promiyelositik lösemide, beyin tümörlerinde, pankreas, gastrointestinal kanal veya akciğerdeki müsin üreten karsinomalarda sık karşılaşılan bir bulgudur. Ateroskleroz, malignite hastalarında serebral enfarktüsün önde gelen nedenidir. Malignite hastalarında serebral enfarktüs, tümör embolisi, kemik iliği embolizasyonu, mural tromboz embolisi veya marantik vejetasyondan kaynaklanan emboli nedeniyle de olabilir.

Doğum sonrası dönem hiperkoagülabilité olan bir durumdur. Karakteristik olarak, arteriyel nedeli inmeler gebelik sırasında daha sık görülürken, lohusalık döneminde venöz inmeler daha sık görülür.

Oral kontraseptifler, intimal hiperplazi yapar ve ayrıca kan viskozitesini artırabilirler. Oral kontraseptif kullanan kadınların trombotik inme riski yaklaşık dokuz kat yüksektir. Oral kontraseptiflerin bir komplikasyonu olarak intrakraniyal ven trombozu oluşumu iyi

bilinmektedir. Oral kontraseptif kullanan bir hasta, bazen derin ven trombozu ile ilişkili paradoksal emboliye bağlı iskemik inme ile başvurabilir.

Over hiperstimülasyon sendromu, kadınlarda farklı ilaçlarla ovülasyon indüksiyonundan sonra görülür. İnme şiddetli over hiperstimülasyon sendromunun seyrek fakat ciddi bir sonucudur.

Transseksüellerde cinsiyet değişimi, hipogonadizm tedavisi ve sporcularda kullanılan anabolik steroidlere bağlı TİA ve inme gelişebilir.

Nefrotik sendromu, serebral arteriyel ve venöz tıkaçıcı hastalıklar dahil olmak üzere venöz ve arteriyel trombozlara eşlik edebilir. İskemik inme başlangıç bulgusu olabilir.

Polisitemia vera ve esansiyel trombositemi tipik olarak orta yaşlı veya yaşlı hastaların bozukluklarıdır. Bu durumda serebral kan akımı azalır ve beyin kanaması ve arteriyel veya venöz tromboz gelişebilir. Polisitemide intrakranial olayların büyük çoğunluğu trombotiktir, büyük serebral arterler en sık etkilenmektedir. Esansiyel trombositemide sık görülen nörolojik komplikasyonlar baş ağrısı, baş dönmesi, amorozis fugaks ve diğer TİA'ları içerir.

Paroksizmal noktürnal hemoglobinüri, şiddetli hemolitik anemi ve hemosiderinüri ile karakterize, edinsel bir klonal kök hücre bozukluğudur ve serebral ven trombozuna neden olabilir.

Tip II heparin kaynaklı trombositopeni nadir ancak heparin tedavisinin önemli bir yan etkisidir. Bu durumun beyin, kalp ve ekstremiteleri içeren venöz ve arteriyel tromboz komplikasyonları olabilir, mortalitesi yüksektir ve hemorajik komplikasyonlar nadirdir.

Yüksek plazma homosistein düzeyleri olan hastalarda (hiperhomosistinemi), genel popülasyona kıyasla, ekstrakraniyel karotis arterlerde, serebral arterlerde, periferik ve koroner arterlerde tıkaçıcı bir hastalık olasılığı daha yüksektir.

### **Orak hücreli anemisi:**

Serebrovasküler hastalık, orak hücreli anemide morbidite ve mortalitenin ana nedenidir. Bu hastalarda inme, çocuklarda iskemik inmeler ve yetişkinlerde intraserebral ve subaraknoid kanama olarak ortaya çıkmaktadır.

### **Trombotik trombositopenik purpura:**

Trombotik trombositopenik purpura (TTP), ateş, trombositopenik purpura, mikroanjiyopatik hemolitik anemi, böbrek disfonksiyonu ve dalgalanan nörolojik bulgularla karakterize, yaşamı tehdit eden, yaygın mikrosirkülatuvar bir hastalıktır. Hastalarda sıklıkla baş ağrısı, görme bozukluğu, kraniyal sinir felci, deliryum, nöbet, afazi, parezi ve koma görülebilir.

### **2.4.3. Kalıtsal durumlar ve diğer nadir nedenler**

Doğuştan bir aminoasit metabolizma bozukluğu olan homosistinüri, inmenin nadir bir nedenidir. Kanda homosisteinin birikmesi endotel hasarına ve erken ateroskleroza yol açar. Ölüm, pulmoner emboli, MI veya inmeden kaynaklanabilir.

Fabry hastalığı, eksik lizozomal  $\alpha$ -galaktosidaz aktivitesi ile karakterize, glikosfingolipid metabolizmasının X'e bağlı resesif bir bozukluğudur. Hastalarda ağırlı periferik nöropati, böbrek hastalığı, hipertansiyon, kardiyomegali, otonomik sistem bozukluğu ve korneal opasifikasyonlar bulunur. İnme ve MI yaygındır, kadın taşıyıcılar hafif hastalığa sahip olabilir veya asemptomatiktir.

Marfan sendromu, fibrilinin kalitatif ve kantitatif kusurlarıyla ilişkili otozomal dominant kalıtsal bir bağ dokusu hastalığıdır. Bu bozukluk, çeşitli iskelet, oküler ve kardiyovasküler bulgularla karakterizedir. Aort kökünün progresif dilatasyonu, yükselen aortun diseksiyonuna yol açarak beynin, omuriliğin veya periferik sinirlerin iskemisine neden olabilir. Sakküler intrakraniyal anevrizmalar veya karotis arter diseksiyonu meydana gelebilir.

Oldukça sık görülen kalıtsal bir bağ dokusu bozukluğu olan Ehlers-Danlos sendromu cildin hiperekstensibilitesi, hiper mobil eklemler, vasküler duyarlılık ve kanama diyatezi ile karakterize bir hastalıktır. Komplikasyonlar arasında diseksiyonlar, arteriovenöz fistüller ve anevrizmalar bulunur.

Psödoksantoma elastikumlu hastalarda koroner arter hastalığı ve MI riski daha yüksektir. Bu hastalık ayrıca arteriyel hipertansiyon, retinal patolojiler, arteriyel tıkaçıcı hastalıklar ve diseksiyona neden olabilir.

Sneddon sendromu yaygın livedo retikularis ve iskemik serebrovasküler hastalık bulgularını kapsayan bir durumdur.

Kalıtsal hemorajik telenjektazi (Rendu-Osler-Weber hastalığı), otozomal dominant ailesel bir hastalıktır. Pulmoner arteriovenöz malformasyondan geçen paradoksal venöz emboli, serebral iskemik veya abse kaynağı olabilir. Serebral iskemiyeye neden olan diğer potansiyel mekanizmalar hava embolisi ve polisitemiyeye ikincil hiperviskoziteyi içerir.

Neoplastik anjiyodotelyomatozis, belirgin primer tümörü bulunmayan lenfoid kökenli hücrelerin neoplastik, multipl küçük ve büyük damarları tıkanması ile karakterize nadir bir hastalıktır. Hastalar tekrarlayan multifokal serebral enfarktüs, demans veya miyelopati ile başvurabilir.

Beyin, retina ve iç kulakta mikro anjiyopati (Susac sendromu), çoğunlukla yetişkin kadınları etkileyen çok nadir görülen bir mikrosirkülasyon sendromudur. Bu sendrom, ensefalopati, görme kaybı, vestibüler disfonksiyon, kulak çınlaması, baş dönmesi ve asimmetrik sensorinöral işitme kaybıyla sonuçlanan beyin, retina ve iç kulakta arteriolar dal tıkanıklıklarıyla karakterizedir.

Eales hastalığı, Hindistan ve Ortadoğu'da yaygın olarak bildirilen, retina damarlarının tekrarlayan retinal ve vitreus kanamalarıyla karakterize, nadir görülen, enflamatuvar olmayan oklüzif bir hastalıktır. Bu bozukluk özellikle genç erkekleri etkiler ve nadiren beyin enfarktüsüne neden olabilir.

İdiyopatik reversibl serebral segmental vazokonstriksiyon, tekrarlayan ani ve şiddetli baş ağrısı ve ağırlıklı olarak Willis halkasındaki arterleri tutan reversibl arteriyel daralma ve dilatasyon ile ilişkili geçici motor ve duyu bulguları ile karakterize nadir bir klinik ve anjiyografik sendromdur.

Hipereozinofilik sendrom, başta kalp, beyin, böbrek, akciğerler, gastrointestinal sistem ve cilt mikro sirkülasyonunda endotel hücrelerin aralarına takılan eozinofillerin neden olduğu nadir bir hastalıktır. Nörolojik komplikasyonlar emboli yada hiperkoagülabilitate sonucunda ortaya çıkar ve nadiren iskemik inme gelişebilir.

Serebral amiloid anjiyopati hem sporadik hem de nadiren kalıtsal bir hastalık olarak görülür. Bu durum lobar kanamayla iskemik inmeden daha sık ilişkilidir, ancak Alzheimer hastalarında serebral infarkt frekansının artışı ile ilişkilendirilmiştir.

Bazen FMD ile ilişkili olarak, karotis arterin kıvrımları serebral iskeminin seyrek bir nedenidir. Bununla birlikte dolikoektazi, özellikle vertebrobaziler sistemde arterlerin genişlemesine ve uzamasına neden olan nadir bir vasküler hastalıktır. Bu arteriyopati, iskemik inme, beyin sapı kompresyonu, servikomedüler bası, kraniyalsinir felci, serebellar disfonksiyon, merkezi uyku apnesi ve hidrosefali'ye neden olabilir.

İskemik inme ve intrakraniyal kanama, aort koarktasyonunun önemli komplikasyonlarıdır. Spinal kord iskemisi aort koarktasyonu cerrahisinin bir komplikasyonu olabilir. Nörolojik komplikasyonlar aynı zamanda aort rüptürü, enfektif aortit veya endarterit, ilişkili aortik biküspit kapak ve koarktasyon proksimalinde diseksiyondan kaynaklanabilir.

Ateromatöz embolizasyon, kateterizasyon veya ameliyat sırasında aterosklerotik aortun manipülasyonunu komplike edebilir. Sistemik sirkülasyona kazara hava girişi serebral veya retinal iskemiye neden olabilir. Serebral yağ embolisi, uzun kemik kırıkları, orak hücre hastalığı, kardiyopulmoner bypass, yumuşak doku yaralanmaları ve kan naklinin komplikasyonu olabilir. Amniyotik sıvı embolisi, doğum sırasında amniotik sıvının maternal kan dolaşımına girmesiyle oluşan nadir görülen ciddi bir obstetrik komplikasyondur. Diğer emboli nedenleri arasında büyük intrakraniyel sakküler anevrizmalar veya internal karotis arterin ekstrakraniyal yalancı anevrizmaları bulunur. Serebral tümör embolisi, osteosarkom, atriyal miksoma ve akciğer, meme, farinks veya özofagus karsinoması ile bildirilmiştir.

Çalışmalarda özet olarak inmenin nadir nedenleri daha genç yaş gruplarında araştırılmıştır ve farklı bölgelerde benzer sonuçlar elde edilmiştir.

## **2.5. Gençlerde inme Epidemiyoloji ve Etiyolojik Sınıflama**

İnme insidansı yaşla birlikte hızla yükselir; gençlerde daha azdır. Bununla birlikte, genç bir kişide inme, en üretken yılların kaybına yol açarak yıkıcı olabilir. Genç yetişkinlerde iskemik inme, kesin etiyolojik sınıflandırma için belirli zorluklar gösterir. İskemik inmenin genç erişkinlerde risk faktörleri ve etiyolojisi genellikle yaşlı hastalardan farklıdır. Bilindiği gibi inmenin bazı nedenleri daha yaşlı nüfusa kıyasla genç yetişkinlerde daha sıktır.

Genç yetişkinlerde "genç" inme için tek tip bir yaş tanımlaması yoktur: Literatürde, genç inme için 18-40, 45, 50 veya 55 yaş aralıkları verilmiştir. Çalışmalar için bu yaş sınırlarının farklı olması zorluk oluşturmaktadır. Genç inmenin literatürde farklı yaş sınırlarında tanımlanması, elde edilmiş sonuçların değerlendirilmesini zorlaştırır. Literatürde genelde yaşı üst sınırı 40 veya 50 yaş olarak kabul edilmiştir.

Genç inme insidansını bildirme yöntemlerinde farklılıklar, coğrafi karşılaştırmaları zorlaştırır. Nüfus temelli çalışmaların çoğu, inmenin kombine (iskemik ve hemorajik, subaraknoid kanama dahil) oranları bildirirken, tek başına iskemik inme için birkaç rapor mevcuttur. Dahası, genç inmenin göreceli oranını incelemek için topluma dayalı çalışmalar yerine hastane tabanlı kayıtlar kullanıldığında, sevk önyargıları göz önüne alınmalıdır. Ayrıca insidans, birkaç on yıl boyunca farklı zaman noktalarında incelenmiştir ve insidans oranları zamanla değişebilir.

Bu güçlüklerle rağmen bazı genel eğilimler belirgindir. Dayna Griffiths ve Jonathan Sturm 2011 yılında bir derlemede bu konuyu araştırmışlar. Tüm inme (iskemik ve hemorajik) için 45 yaşın altındaki genel insidans oranları, 100.000 kişide 7-15 arasında değişmektedir (18). Benzer insidans oranları bildiren birkaç çalışma, tüm inmeleri 15-44 yaş aralığında ya da iskemik inmeleri 15-49 yaş aralığında incelemişler (yılda 100.000 kişi için 6.6 ila 11.4). Otuzbeş yaşın altındaki oranlar, 100.000 kişi / yıl içinde 10'dan azdır (0 ila 9 arasında değişir). Bu oranlar 35-44 yaş aralığı için, yılda 100.000 kişide 22 ila 45 arasında değişmektedir. Gelişmekte olan ülkelerde (örneğin Libya'da 45 yaşın altındaki tüm inmeler için 100.000 kişi / yılda 47 oranı bildirilmiştir) daha büyük bir inme insidansı olabilir. Japon yetişkinlerde (35 ila 44 yaş grubunda 100.000'de 70) ve İspanyollarda (22 ila 44 yaş grubunda 100.000'de 26) yüksek oranlar görülmektedir. Amerikan 35 ila 44 yaş siyah grubunda beyazlara kıyasla inme rölatif riski 5 olarak raporlanmıştır (100.000'de 96'ya karşı 100.000'de 19'u) (18).

Genç inme insidansındaki cinsiyet farklılıklarına gelince, 35-44 yaş grubundaki oranlar erkekler arasında kadınlardan daha fazladır (18,19,20,21). Bazı nüfus tabanlı çalışmalar ve birkaç vaka serisi, 30 yaşın altındaki kadınlar arasında insidansın daha fazla olduğunu göstermektedir (22,23,24).

İnme oranlarının genel inme popülasyonunda % 15-20'si ve genç yetişkinlerde % 40-55'i subaraknoid kanama ve intrakraniyal kanamadan kaynaklanırken, serebral infarkt hala

en yaygın olanıdır (25,26,27). Özellikle gelişmekte olan ülkelerde, sigara içme oranlarının ve kentleşmenin artması nedeniyle, klasik vasküler risk faktörlerine sahip genç erişkinlerde serebral infarkt riski artmaktadır. Ayrıca siyah ırkta ve Tayvan' lılarda bu nedenle küçük damar hastalığının artmakta olduğu bulunmuştur (18). Bununla birlikte, genç erişkinlerde inmenin diğer nedenleri, yaşlılardan farklıdır.

Etiyoloji ve risk faktörlerinin göreceli gücü açısından çoğu veri klinik serilerden ve vaka kontrol çalışmalarından gelmektedir. Bunların çoğunluğu 45 yaş altı yetişkinleri incelemişler, ancak Helsinki Young Stroke kayıtlarında 49 yaşın altındaki erişkinlerde etiyoloji incelenmiştir. Vakaların % 35'inde altta yatan etiyoloji belirsizliğini korumaktadır (28,29). Ateroskleroz önemli bir risk faktörü olmaya devam ederken (genç yetişkinlerde inmelerin % 15-25'ini ve bazı etnik gruplar arasında daha büyük bir oranda) kardiyembolik inme genç yaşta daha sık (%15-35) görülmektedir (28,30). Gençlerde daha sık görülen diğer nedenler arasında ekstrakraniyel arter diseksiyonu (vakaların % 2-25'i), migren (vakaların % 1-5'i), ve uyuşturucu kullanımı (vakaların % 5'ine kadar) yer almaktadır (24,28,29). Oral kontraseptif kullanım, bazı popülasyonlarda genç inme vakalarının % 8'inde söz konusudur (31). Antifosfolipid antikor sendromu (olguların % 5-10'u) dışında kalıtsal koagülasyon bozuklukları, sağ-sol venoarterial şantın yokluğunda genç inmede önemli bir rol oynamamaktadır (24,29). Bazı popülasyonlarda etkilenen bireylerin % 7 ila 10'u 20 yaşından önce orak hücre anemi nedeni ile felç yaşadıkları önemlidir (32). Romatizmal kapak hastalığı genç iskemik inmenin % 32'e kadarın etiyoloji olarak belirtilmiş (33). Serebral venöz tromboz, genç inmenin nadir bir nedenidir (vakaların <% 1'i) (34). Nonaterosklerotik arteriopati de nadir grupta yer almaktadırlar, gerçi genç inme nedenlerin %15-35'ini oluşturmaktadırlar (30). Bu grupta Sneddon sendromu, Moyamoya hastalığı, MELAS, CADASIL, vaskülitler, kemoradyoterapi öyküsü, HIV enfeksiyonu ve neoplaziler yer almaktadırlar.

Çeşitli kardiyembolik inme nedenlerinin frekansları farklı bildirilir ve coğrafi varyasyon görülür. Genç hastalarda kardiyembolik inmenin önemli bir kısmını oluşturan mitral kapak hastalığı, romatizmal kalp hastalığının yaygınlığı nedeniyle bazı popülasyonlarda daha sık görülmektedir. Dilate kardiyomiopati prevalansı (Güney Amerika'da Chagas hastalığının yaygınlığı ve bazı popülasyonlarda alkol kötüye kullanım yaygınlığı ışığında) coğrafi çeşitliliği göstermektedir. Raporlar, kardiyembolik inme yaşayan genç hastaların % 2-20'sinde, daha sıklıkla yaşlı popülasyonlarda gözlenen, atriyal fibrilasyonu belirlemektedir

(28,35). Kardiyoembolik inmenin diğerk potansiyel nedenleri akut miyokard enfarktüsü ve subakut bakteriyel endokardittir. Nadiren, aort kapak hastalığı veya sol ventriküler trombus ile ilişkilendirilir.

PFO ve genç inme arasındaki olası bağlantı tartışmalı bir konudur. Nüfusun neredeyse yüzde yirmi beşinde, büyük popülasyon çalışmalarında ilk inme insidansının artışı ile ilişkili olmayan bir PFO var. Bununla birlikte PFO, kriptojenik inme ile başvuran genç hastalar arasında daha yaygın bir bulgudur.

Vaka kontrol çalışmalarından edinilen kanıtların ağırlığı, migren, özellikle auralı migrenin, 45 yaşın altındaki genç kadınlarda artmış iskemik inme riski ile ilişkili olduğunu düşündürmektedir (36).

İnme, 100.000 doğumda yaklaşık %34'ünü komplike ediyor ve anne ölümlerinin en azından %12'sinden sorumludur (37,38). Doğum ile ilgili inmelerin tip ve insidans farklıklarına rağmen arteriyel oklüzyon en yaygın nedendir. Hamilelikte iskemik inme, preeklampsi ve eklampsi ile ilişkili inme, arteriyel diseksiyon, peripartum kardiyomiyopati, paradoksikal emboli, amniyotik sıvı embolisi, doğum sonrası serebral anjiyopati ve serebral ven trombozu gibi durumlardan kaynaklanmaktadır.

Chan ve ark. inme geçirmiş 197 genç hastada kardiyoembolik kaynaklar (% 14), ekstrakraniyal arteriyel diseksiyon (% 13), laküner infarktlar (% 8) ve ateroskleroza (% 6) iskemik inmenin ana nedenleri olarak tanımlamıştır (39,40). Kwon ve arkadaşları prospektif olarak 15-44 yaş arası akut iskemik inmeli 149 hasta üzerinde çalışmışlardır. Bu çalışmada inme alt tipleri büyük arter ateroskleroza (% 20.8), küçük arter hastalığı (% 17.4), kardiyoemboli (% 18.1) ve diğerk etiyolojiler (% 26.8) ve belirsiz nedenler (% 16.8) olarak bulundu (39,41). Sanchettee P. tarafından yazılan makalede iskemik inmenin önemli nedenleri genç bireylerde Tablo 2.2'de özetlenmiştir (39).



**Tablo 2.2: Genç bireylerde inme için önemli nedenler (39)**

<b>1.Erken ateroskleroz</b>
<b>2.Serebral venöz tromboz ve gebelikle ilgili inmeler</b>
<b>3.Kardiyoembolik:</b> Romatizmal kalp hastalığı, konjenital kalp hastalıkları, aritmiler, bakteriyel ve bakteriyel olmayan endokardit, mitral kapak prolapsı ve PFO
<b>4.İnflamatuvar arteriyel hastalıklar:</b> enfeksiyonlar (nörosistiserkoz, HIV, tüberküloz, mantar enfeksiyonu ve sifiliz), SSS'nin primer ve sekonder anjitleri, SLE ve antifosfolipid antikor sendromu, Susac sendromu
<b>5.Hematolojik nedenler:</b> orak hücre hastalığı, trombofili, polisitemi
<b>6.Vasküler malformasyonlar</b>
<b>7.Ekstrakraniyal karotis veya vertebral arter diseksiyonu, fibromusküler displazi, Takayasu arteriti</b>
<b>8.Diğerleri:</b> Migren enfarktüsü, sarkoidoz, ilaç kötüye kullanımı, Moyamoya hastalığı, mitokondriyal sitopati, Eales hastalığı, yılan zehirlenmesi

Maaijwee NA ve arkadaşları 2014'te yayınlanan bir derlemede bu konuyu detaylı ve kapsamlı bir şekilde incelemişler. Bu makaleye baktığımızda genç inme etiyojisi ile ilgili diğer literatüre benzer sonuçlara rağmen kısmen farklı oranlar görülmektedir. Makaleye göre genç inmeli yetişkinlerde, özellikle 30-50 yaş arasındaki hastalarda, ateroskleroza bağlı inme sık bir kategoridir ve bu durum inmenin klasik vasküler risk faktörlerinin bu yaş grubunda yüksek prevalansı ile ilişkili olabilir, ancak bu konu literatürde ihmal edilmiştir (42).

### 3. MATERYAL VE METOD

#### 3.1. Uygulanacak Yaklaşım ve Yöntemler

Ocak 2012 ve kasım 2014 tarihleri arasında Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Nöroloji Anabilim Dalı'nda akut iskemik inme tanısı ile yatırılmış olan >18 yaşındaki tüm hastaların Avicenna Bilgi Yönetim Sisteminde olan kayıtları retrospektif olarak incelenmiştir. Sevk nedeni ile yeterince tetkik edilmemiş hastalar çalışmaya alınmamıştır. Bu kayıt sisteminden hastaların demografik bilgileri, tüm vasküler risk faktörleri, nörolojik muayene bulguları ve inme etiyojisine yönelik yapılan inceleme sonuçları kaydedilmiştir.

Toplanan veriler bir araya getirilerek ve bilgisayarda CCS (Causative Classification of Stroke) sistemi ([https://ccs.mgh.harvard.edu/ccs\\_title.php](https://ccs.mgh.harvard.edu/ccs_title.php)) kullanılarak inme etiyojik sınıflaması yapılmıştır. Demografik bilgiler (yaş, cinsiyet, komorbid hastalıklar, kullanan ilaçlar), vasküler risk faktörleri (HT, HT, HL, AF, KAH, KKY, İnme ve TİA öyküsü), klinik bulgular (NIHSS) ve inceleme sonuçları (kan tetkikler, EKG, EKO, Holter, MRI, MRA, Doppler) inme sınıflaması yapılırken değerlendirmeye alınmıştır (Ek-1). Nadir görülen inme nedenleri CCS ile belirlenmiştir (Ek-2). Hastalar genç (50 yaş altı) ve 50 yaş ve üstü olmak üzere iki gruba ayrılmıştır ve bu gruplar nadir inme nedenleri ve inme etiyojik alt grupları açısından karşılaştırılmıştır.

Bu çalışmada elde edilmiş bulguların istatistiksel analizi için SPSS 16.0 (SPSS Inc. Chicago, Illinois, USA) versiyonu kullanılmıştır. Grupların oranlarının karşılaştırılması için Ki-Kare ve ortalamaların karşılaştırılması için student t testi kullanılmıştır.  $P < 0.05$  istatistiksel anlamlı olarak kabul edilmiştir.

## 4. BULGULAR

### 4.1. Hasta Grupları

Bu çalışmada toplam 619 hasta dosyası incelenmiştir. Hastaların ortalama yaşı 69 ( $\pm 13.35$ ) dir. Hastaların %46.8'ı kadın (n:290) ve %53.2'ü erkektir (n:329). Hastaların %97.9'ünde (n:606) ilk kez inme ve %2.1'inde (n:13) reküren inme olarak saptandı.

Hastalar; 50 yaş altı ve 50 yaş ve üzeri olmak üzere iki gruba ayrıldı. Bu hastaların 587'si (%94.83)  $\geq 50$  yaş grubunda, diğer 32 kişisi (%5.16) 50 yaş altı grubunda incelenmiştir (Tablo.1).

$\geq 50$  yaş grubunda 587 hasta üzerinde yapılan inceleme sonucu vasküler risk faktörleri ve inme etiyojisi nedenleri belirlenmiştir. Hastaların %46.2'si (n:271) kadın, %53.8'i (n:316) erkektir. Bu grupta hastaların ortalama yaşı 71.15, kadınların ortalama yaşı 73.62 ve erkeklerin 69.03 dir. Bu hasta grubunda rastlanan risk faktörleri sıklık sırasına göre; Hipertansiyon (%71.6), Diyabet melitus (%30.5), Hiperlipidemi (%26.1), Koroner arter hastalığı (%24.4), Atrial fibrilasyon (%21.3), İnme öyküsü (%17.4), Konjestif kalp yetmezliği (%11.6), Kanser (%7.7), TİA öyküsü (%7.3), Patent foramen ovale (%4.6), son bir ayda Mİ (%2.7) olarak saptandı. Bu gruptaki inme etiyojisi nedenleri sıklık sırasına göre Kardiyolojik embolizm (%42.1), Büyük arter aterosklerozi (%24.7), Belirlenmemiş (%23.3), Küçük arter tıkanıklığı (%4.9) ve Nadir nedenler (%4.9) olarak bulunmuştur. (Tablo 2,3)

Hastaların 32'si <50 yaş grubunda idi. <50 yaş grubundaki 32 hastanın %59.4'ü (n:19) kadın ve %40.6'sı (n: 13) erkektir. Bu grupta hastaların ortalama yaşı 37.71, kadınların ortalama yaşı 37.43 ve erkeklerin 38.15' dir. Bu hasta grubunda rastlanan risk faktörleri sıklık sırasına göre; Hipertansiyon (%37.5), Patent foramen ovale (%21.9), Hiperlipidemi (%15.6), TİA öyküsü (%15.6), Diyabet mellitus (%12.5), İnme öyküsü (%12.5), Konjestif kalp yetmezliği (%6.2), Koroner arter hastalığı (%3.1), Kanser (%3.1) olarak saptandı. Bu gruptaki inme etiyojisi nedenleri sıklık sırasına göre Kardiyolojik embolisi (%28.1) , Büyük arter aterosklerozi (%21.9), Belirlenmemiş (%21.9), Nadir nedenler (%18.8) ve Küçük arter tıkanıklığı (%9.4) bulunmuştur (Tablo 2,3).

#### 4.2. İskemik inme risk faktörleri

Vasküler risk faktörleri açısından yapılan değerlendirmede ; iki grup karşılaştırılmıştır. Her iki grupta hipertansiyon en sık risk faktörü olarak bulundu, ancak iki grup arasında anlamlı fark saptandı ( $p < 0,0001$ ). Diyabet mellitus  $\geq 50$  yaş grubunda ikinci sırada ve  $< 50$  yaş grubunda üçüncü sıradaydı ve iki grup arasında anlamlı fark saptandı ( $p = 0,03$ ). KAH  $\geq 50$  yaş grubunda dördüncü ve  $< 50$  yaş grubunda sekizinci sıradaydı ve ikisinin arasında anlamlı fark bulunmuştur ( $p = 0,006$ ). Genç yaş grupta AF hiç görülmedi, ancak  $\geq 50$  yaş grupta sıklığı %21.3 ve anlamlı farklı bulundu ( $p = 0,003$ ). PFO sıklığı  $\geq 50$  yaş grupta %4.6 iken,  $< 50$  yaş grubunda %21.9 bulundu ve iki grup arasında anlamlı fark saptanmıştır ( $p = 0,000$ ). Diğer risk faktörleri açısından iki grup arasında anlamlı fark saptanmadı.

#### 4.3. İskemik inme etiyolojik kategorileri

İskemik inme etiyolojisi açısından yapılan değerlendirmede; iki grup karşılaştırıldı. Nadir nedenler kategorisi  $\geq 50$  yaş grubunda %4.9 iken,  $< 50$  yaş grubunda %18.8 bulundu ve bu açıdan iki grup arasında anlamlı fark tespit edildi ( $p = 0,006$ ). Diğer inme etiyolojik alt grupları açısından iki grup arasında anlamlı fark saptanmamıştır.

#### 4.4. Nadir inme nedenleri

Nadir inme nedenleri sıklık sırasına göre Tablo 4 ve 5 de gösterilmiştir.

**Tablo 1:** Cinsiyet dağılımı ( $p = 0,145$ )

	kadın	erkek	toplam
$\geq 50$ yaş	271 (%46.2)	316 (%53.8)	587
$< 50$ yaş	19 (%59.4)	13 (%40.6)	32
toplam	290 (%46.8)	329 (%53.2)	619 (%100)

**Tablo 2:** İnme risk faktörleri

Risk faktör	≥50 yaş	<50 yaş	toplam	P
HT	420(%71.6)	12(%37.5)	432(%69.8)	<0,0001
DM	179(%30.5)	4(%12.5)	183(%29.6)	0,03
HL	153(%26.1)	5(%15.6)	158(%25.5)	0,187
AF	125(%21.3)	0(%0)	125(%20.2)	0,003
KAH	143(%24.4)	1(%3.1)	144(%23.3)	0,006
KKY	68(%11.6)	2(%6.2)	70(%11.3)	0,353
Kanser	45(%7.7)	1(%3.1)	46(%7.4)	0.34
İnme öyküsü	102(%17.4)	4(%12.5)	106(%17.1)	0,476
TİA öyküsü	43(%7.3)	5(%15.6)	48(%7.8)	0,087
Son 1 ayda MI	16(%2.7)	0(%0)	16(%2.6)	0.344
PFO	27(%4.6)	7(%21.9)	34(%5.5)	0.000

**Tablo 3:** Etiyolojik alt gruplar

İnme alt tipi	≥50 yaş	<50 yaş	toplam	P
Büyük arter aterosklerozi	145(%24.7)	7(%21.9)	152(%24.6)	0.83
Kardiyo-aortik embolisi	247(%42.1)	9(%28.1)	256(%41.4)	0.14
Küçük arter tıkanıklığı	29(%4.9)	3(%9.4)	32(%5.2)	0.23
Nadir nedenler	29(%4.9)	6(%18.8)	35(%5.7)	0.006
Belirlenmemiş	137(%23.3)	7(%21.9)	144(%23.3)	0.99

Tablo 4: &lt;50 yaş grubunda iskemik inmenin nadir nedenleri

<b>Primer antifosfolipid antikor sendromu (n=2)</b>
<b>Akut arteriyel diseksiyon (n=1)</b>
<b>Hiperviskozite sendromu:</b> Polisitemia vera(n=1) Esansiyel trombositoz (n=1)
<b>Diğer nedenler:</b> CADASIL (n=1)

Tablo 5: ≥50 yaş grubunda iskemik inmenin nadir nedenleri

<b>Hiperviskozite sendromu:</b> Kanser ilişkili inme (n=11) Esansiyel Trombositoz (n=7) Polisitemia vera (n=2)
<b>Serebral Vaskülit (n=3)</b>
<b>Serebral anevrizma (n=3)</b>
<b>Akut arteriyel diseksiyonu (n=1)</b>
<b>Sneddon sendromu (n=1)</b>
<b>Diğer nedenler:</b> Homosistinüri (n=1)

## 5. TARTIŞMA

Bu araştırmada Ankara Üniversitesi iskemik inme veri tabanındaki hastalarda etiyolojik alt grupların ve özellikle nadir nedenlerin sıklığına bakılmış ve genç inme yaş grubu (<50 yaş) ile daha ileri yaştaki ( $\geq 50$  yaş) hastaların vasküler risk faktörleri, inme etiyolojileri ve nadir nedenler karşılaştırmalı olarak değerlendirilmiştir.

Hastanemiz inme veri tabanında kayıtlı olan hastaların 32'si ( %5.16) <50 yaş, 587'si ( %94.83)  $\geq 50$  yaş olarak bulunmuştur. Genç yaş grubundaki hastaların %59.4'ü (n:19) kadın ve %40.6'sı (n. 13) erkektir, ortalama yaş bu grupta 37.71 olarak saptanmıştır. Daha ileri yaş grubundaki hastaların %46.2'si (n:271) kadın, %53.8'i (n:316) erkektir, ortalama yaş bu grupta 71.15 olarak saptanmıştır. Bizim çalışmamızda, literatürden farklı olarak genç inme grubunda kadın cinsiyet istatistiksel olarak anlamlı olmasa da daha fazla görülmüştür.

İnme risk faktörleri <50 yaş grubunda sıklık sırasıyla HT 12 (%37.5), PFO 7 (%21.9), HL ve TİA öyküsü 5 (%15.6), DM ve inme öyküsü 4 (%12.5), KKY 2 (%6.2), KAH ve kanser 1 (%3.1) olarak saptandı. Diğer ( $\geq 50$  yaş) grubunda ise inme risk faktörleri sıklık sırası ile HT 420 (%71.6), DM 179 (%30.5), HL 153 (%26.1), KAH 143 (%24.4), AF 125 (%21.3), inme öyküsü 102(%17.4), KKY 68 (%11.6), kanser 45 (%7.7), TİA öyküsü 43 (%7.3), PFO 27 (%4.6), son bir ayda MI 16 (%2.7) olarak belirlenmiştir.

İnme etiyolojik alt tipleri açısından sıklık sırası ile <50 yaş grubundakardiyo-aortik emboli 9 (%28.1), büyük arter ateroskleroza 7 (%21.9), belirlenmemiş 7 (%21.9), nadir nedenler 6 (%18.8) ve küçük arter tıkanıklığı 3 (%9.4),  $\geq 50$  yaş grubunda ise bu oranlar kardiyo-aortik emboli 247 (%42.1), büyük arter ateroskleroza 145 (%24.7), belirlenmemiş 137 (%23.3), küçük arter tıkanıklığı ve nadir nedenlerin her biri için 29 (%4.9) olarak saptanmıştır.

The National Survey of Stroke istatistiklerine göre tüm inmelerin %3.7'si 15-45 yaş arasında gerçekleşmiştir (43). Almanya'da inmelerin (hemorajik inme ve SAK dahil) yaklaşık %15'i 55 yaşın altındaki genç hastalarda gerçekleşmiştir (44) . Gelişmekte olan ülkelerde yapılan araştırmalar, inme vakalarının yaklaşık % 2.8 ila % 7.6'sının 45 yaşından önce olduğunu göstermektedir (39). Bizim çalışmamızda bu oran %5.16 olarak diğer çalışmalarla uyumlu bulunmuştur.

İnme etiyolojik grupları arasında her iki grupta en sık olarak görülen kardiyembolik inme alt grubu idi. Literatürde genelde belirlenmemiş alt grubu ilk sırada yer almaktadır (44,45,46). Bu fark bizim hastanemizde inme etiyolojisine yönelik araştırmaların ayrıntılı yapılmasından kaynaklanmış olabilir. Ayrıca küçük damar hastalığı açısından çalışmamızda elde edilen sıklığı literatürdeki sıklıklara göre daha düşük çıkmıştır. Bunun dışında etiyolojik alt gruplar açısından çalışmamızda elde edilen sonuçlar literatürle uyumlu bulunmuştur.

HT, DM, AF ve KAH vasküler risk faktörlerinin  $\geq 50$  yaşta anlamlı olarak daha fazla olduğu saptandı ( $p < 0,0001$ ,  $p = 0,03$ ,  $p = 0,003$ ,  $p = 0,006$ ) ancak  $< 50$  yaş grubunda da hipertansiyonun oldukça sık (%37.5) olduğu tespit edildi.  $< 50$  yaş grubunda DM, HL, TİA ve inme öyküsü de nispeten sık bulundu. Bu çalışmada; iki grup arasında risk faktörü olarak HL, KKY, kanser, inme ve TİA öyküsü ve son bir ayda geçirilmiş MI açısından anlamlı bir fark saptanmamıştır.

Elde edilen sonuçlara göre iki grup arasında HT açısından anlamlı fark saptanmıştır ( $P < 0,0001$ ). Gençlerde en sık görülen vasküler risk faktörü hipertansiyon olarak bulunmuştur. Sıklık sırası açısından bu sonuç kısmen diğer çalışmalardan farklıdır. Genel toplumda iskemik inme için hipertansiyon en güçlü ön görücü olarak saptanmıştır (47). Genç yaş gruptaki inme risk faktörlerine bakıldığında literatürde genelde yakın bir konsept tespit edilmektedir, ancak HT genelde birinci sırada değildir. Katsnelson MJ ve ark. 2012'de ve Elif Gökçal ve ark. 2017'de yayımlanan çalışmalarında genç inme hastalarında benzer bir sonuca varmış ve HT'ü en sık risk faktörü olarak saptamışlar (sırası ile %45–60 ve %39.7) (46,48). Dževdet Smajlović ve ark. bir derleme makalede risk faktörleri arasında dislipidemi ve sigara kullanımından sonra hipertansiyonu en sık bulmuşlardır (45). Jukka Putaala bir derlemede yine hipertansiyonu üçüncü sırada (sigara kullanımı ve fiziksel inaktiviteden sonra) bir risk faktörü olarak bulmuştur (49).

Bizim çalışmamızda hastaların kayıtları retrospektif incelendiği için hastaların sigara kullanım öyküsü, fiziksel aktiviteleri ve vücut kitle indeksi veya kilo bilgilerine ulaşamamıştır ve bunlar çalışmamızın sonuçlarını etkilemiş, diğer çalışmalardan farklı sonuçların elde edilmesine neden olmuş olabilir.

Diyabet mellitus  $\geq 50$  yaş grubunda daha fazla bulunmuş ve bu açıdan da iki grup arasında anlamlı fark saptanmıştır ( $P = 0,03$ ). DM prevalansı yaşla birlikte artması nedeni ile



bu bulgu beklendiği gibidir. Genç inmeli popülasyonda ise, Maaijwee NA ve ark. DM sıklığını %2-10, Florian Schöberl ve ark. ise bir derlemede %5-20 bildirmişlerdir (42,44). Bizim çalışmada bu oran %12.5 ve diğer çalışmalarla uyumlu bulunmuştur.

Atrial fibrilasyon  $\geq 50$  yaş grubunda daha sık bulunmuştur ( $P=0,003$ ). Genelde AF sıklığı yaşla birlikte artmaktadır ve  $< 55$  yaş popülasyonunda prevalansı % 0.1 olarak literatürde geçmektedir. Ayrıca tüm iskemik inme vakalarının yaklaşık % 10'unun etiolojisinde yer almaktadır (48). AF, genç inme ve genel popülasyonda kardiyembolik inmenin en sık nedeni olarak belirlenmiştir. Bizim çalışmamızda genç inmeli grupta AF hiç saptanmamıştır. Bizim genç hasta grubumuzdaki kardiyembolik inme nedenleri PFO ( $n=3$ ), ejeksiyon fraksiyonunun  $< \% 30$  olması; konjestif kalp yetmezliği ( $n=2$ ), infektif endokardit ( $n=2$ ), PFO ve atriyal septal anevrizma ( $n=1$ ) ve mitral stenoz ( $n=1$ ) olarak saptanmıştır.

Çalışmamızda 2 grup arasında KAH açısından anlamlı fark saptandı ( $P=0,006$ ). Leon A. Simons ve ark. KAH prevalansını iskemik inmeli daha ileri yaştaki popülasyonda (60-98) %22 bulmuşlardır (50). Nedeltchev K ve ark.  $< 45$  yaş inmeli hastalarda KAH prevalansını %1-2 (51), Heather Bevan ve ark. ise %6 (52) bulmuşlardır. Bizim çalışmamızda bu oranlar sırası ile %24 ve %3.1 olarak tespit edilmiştir ve literatürle uyumlu bulunmuştur.

PFO genç grupta daha fazla bulundu ( $P=0,000$ ). Literatürde genel toplumda PFO sıklığının %25 civarında olduğu bildirilmiştir. Genç inmeli hastalarda sıklığı %25-30 ve kriptojenik iskemik inme grubunda daha fazla (%30-50) tespit edilmiştir (44). Maaijwee NA ve ark. bir derlemede PFO sıklığını daha ileri yaştaki inmeli hastalarda genç hastalara göre çok daha az olduğunu belirtmişlerdir (42). Birçok çalışmada 55 yaş altındaki iskemik inmeli hastalarda anlamlı olarak kriptojenik etioloji ile ilişkili bulunmuştur (53). Bizim her iki hasta grubumuzdaki PFO sıklığı (gençlerde %24 ve ileri yaş grubunda %4) literatürdeki oranlardan daha düşük bulunmuştur. Pratikte iskemik inme etiyojisi araştırmasında genelde PFO kriptojenik durumlarda bakılmaktadır ve bu çalışmaya alınan hastaların da hepsinde PFO (Transözofageal EKO veya TCD ile bubble test ile) araştırılmamıştır. Bizim çalışmamız da retrospektif olduğu için kayıtlı veriler üzerinden yapılmış ve bu nedenle PFO oranı literatüre göre daha düşük saptanmış olabilir.

Genel olarak etiyojistik alt tipleri karşılaştırdığımızda diğer çalışmalara benzer sonuçlar elde edilmiştir. Florian Schöberl ve ark. 2017'de yapılan bir derlemede genç ve yaşlı

hastalarda inme etiyolojik alt tiplerini Tablo-6 deki şekilde özetlemişlerdir. Elif Gökçal ve ark. bir çalışmada genç inmeli hastalarda iskemik inme etiyolojik alt tiplerini Tablo-7 de verildiği gibi bulmuşlardır.

Büyük arter ateroskerozu sıklığı iki grup arasında anlamlı fark göstermemiştir (P=0.83). Florian Schöberl ve ark. derlemelerinde büyük arter aterosklerozunu >55 yaş popülasyonda %15-20 ve <55 yaş grubunda %8-28 olarak belirtmişlerdir (44). Elif Gökçal ve ark. genç inmeli popülasyonda büyük arter hastalığının sıklığını %15.9 olarak belirtmişlerdir (46). Ayrıca Dževdet Smajlović bir derlemede farklı Avrupa ülkelerinde büyük arter aterosklerozunun sıklığını genç inmeli hastalarda %4-20 olarak saptamıştır (45). Bu oran bizim genç hasta grubumuzda %21.9 ve literatürle uyumlu bulunmuştur.

Kardiyo-aortik emboli açısından iki grup arasında anlamlı fark saptanmamıştır (P=0.14). Florian Schöberl ve ark. tarafından yapılan derlemede bu kategorinin sıklığı >55 yaş grupta %25-35 ve <55 yaş grubunda %5-25 olarak saptanmıştır (44). Genç inmeli grupta Elif Gökçal ve ark. tarafından %17.9 ve Dževdet Smajlović tarafından %10-34 şeklinde belirtilmiştir (46,45). Bizim çalışmamızda bu oran %28.1 bulunmuştur. Genç yaş grubunda hiç AF görülmemiş olması (EKG veya Holter monitörizasyonda), bu hastalarda diğer kardiyak emboli odaklarının varlığını ön plana çıkarmaktadır. Çalışmamızda genç hastalardaki kardiyo-aortik emboli grubunda görülen nedenler: patent foramen ovale (PFO) (n=3), konjestif kalp yetmezliği (EF< %30) (n=2), PFO ve atriyal septal anevrizma (n=1) ve mitral stenozu (n=1) olarak saptanmıştır.

Küçük arter tıkanıklığı kategorisine bakıldığında iki grup arasında anlamlı fark saptanmamıştır (P=0.23). Bu oran Florian Schöberl ve ark. tarafından >55 yaş grupta %20-25 ve <55 yaş grubunda %5-19 olarak saptanmıştır. Genç inmeli hastalarda bu kategorinin sıklığı Elif Gökçal ve ark. tarafından %19.9 (46) ve Dževdet Smajlović tarafından %3-26 bulunmuştur (45). Bu oran bizim genç hasta grubumuzda %9.4, ≥50 yaş grubunda ise %4.9 olarak bulunmuştur. Her iki grup için de küçük damar hastalığı oranı literatürle karşılaştırıldığında daha düşüktür. Bu gruptaki hastaların daha hafif klinik tabloları olması nedeni ile çoğunun ayaktan tedavi edilmeleri ve veri tabanımızda kayıtlı olmamaları bu farklı sonucu açıklayabilir.

Nadir nedenler ( diğ er nedenler) kategorisi genç inmeli grupta daha fazla bulunmuştur (P=0.006). Nadir nedenlerin sıklığı genç hasta grubunda %18.8 ve ≥50 yaş grubundakinin yaklaşık 4 katı fazladır. Bu beklenen bir bulgu olarak literatürle de uyumludur. Florian Schöberl ve ark.'e göre bu kategorinin sıklığı >55 yaş grupta <%5 ve <55 yaş grubunda %20-30'dur (44). Genç inmeli grupta nadir nedenler Elif Gökçal ve ark. tarafından %15.9 ve Dževdet Smajlović tarafından %9-28 olarak bildirilmiştir (46,45).

Belirlenmemiş grup açısından de iki grup arasında anlamlı fark saptanmamıştır (P=0.99). Bu kategorinin sıklığı Florian Schöberl ve ark. tarafından >55 yaş grupta %20- 25 ve <55 yaş grubunda %5-19 olarak saptanmıştır. Genç inmeli hastalarda bu kategorinin sıklığı Elif Gökçal ve ark. tarafından % 30.5 (46) ve Dževdet Smajlović tarafından %3-26 olarak bildirilmiştir (45).Bu oran bizim genç hasta grubumuzda %21 ve literatürle karşılaştırıldığında daha düşük bulunmuştur.

Bizim çalışmamızda genç inmeli hastalarda nadir nedenler; primer antifosfolipid sendromu (n=2), akut arteriyel diseksiyon (n=1), polisitemia vera(n=1), esansiyel trombositoz (n=1), CADASIL (n=1) olarak bulundu. Bu yaş grubunda Maaijwee NA ve ark. bir derlemede en sık nadir nedenleri non-inflamatuvar arteriopatiler (arteriyel diseksiyon, reverzibl vazokonstriksiyon sendromu), inflamatuvar arteriopatiler (arterit), protombotik durumlar olarak belirtmişlerdir (42). Katsnelson MJ ve ark. bir derlemede iskemik inme geçiren hastalarda nadir nedenleri arteriyel diseksiyon, fibromüsküler displazi, vaskülitler (Churg-Strauss, Wegener, Behçet hastalığı...), enfeksiyöz nedenler (sifiliz, chagas hastalığı... ) ve hematolojik durumlar (paroksizmal nokturnel hematüri, lösemi, orak hücreli anemisi...) olarak saptamışlar (48).

İleri yaş grubundaki nadir inme nedenleri ise; kanser ilişkili inme (n=11), esansiyel trombositoz (n=7), polisitemia vera (n=2), serebral vaskülit (n=3), serebral anevrizma (n=3), akut arteriyel diseksiyon (n=1), sneddon sendromu (n=1) ve homosistinüri (n=1) olarak saptandı. Arboix A ve ark. tarafından yapılan bir çalışmada genel popülasyonda iskemik inmenin nadir nedenleri hematolojik bozukluklar (esansiyel trombositoz, polisitemi vera, sigaraya bağlı polisitemi, akut lenfoblastik lösemi, akut non-lenfoblastik lösemi, waldenstrom makroglobulinemisi, lenfositik lenfoma, aplastik anemi, İgA lambda miyelom, primer anti-fosfolipid sendromu), enfeksiyöz durumlar (HİV enfeksiyonu, sifilitik, meningokokal ve

pnömokokal menenjitler), migrene bağlı, venöz tromboza sekonder (septik tromboflebit, oral kontraseptifler, Protien C eksikliği, Behçet hastalığı, meme CA, semptomimetiklerin kötü kullanımı, idiyopatik), inflamatuvar vasküler bozukluklar (dev hücreli vaskülit, SLE, sarkoid anjiti) ve diğerleri (arteriyel diseksiyon, tümöre bağlı arteriyel kompresyonu, anevrizmadan kaynaklı emboli, moyamoya hastalığı, kokain kötü kullanımı, homosistinüri) şeklinde bulmuşlar (54). Bu çalışmada en sık görülen nadir neden olarak hiperviskozite yapan hastalıklar bulunmuştur.

Genç yaş grubunda hasta sayımızın (n:32) az olması ve bu hastalarda da nadir nedenlerin sadece 6 hastada gözlenmiş olması nedeniyle literatürdeki diğer çalışmalar ile karşılaştırma yapmak mümkün olamamıştır. Çalışmamızın retrospektif olması, tek merkezde yürütülmüş olması, sadece yatan hastaların değerlendirmeye alınmış olması araştırmamızın diğer zayıf yönlerini oluşturmaktadır.

**Tablo 6: TOAST sınıflamaya göre inme etiyojisi- Genç ve yaşlı popülasyonların karşılaştırılması (44)**

	Büyük damar hastalığı	Kardiyo-embolik	Küçük damar hastalığı	Diğer nedenler	kriptojenik
18-55 y	%8-28	%5-25	%5-19	%20-30	%25-50
>55 y	%15-20	%25-35	%20-25	%<5	%20-35

**Tablo 7: Genç iskemik inmenin alt tipleri (46)**

<b>Büyük arter ateroskerozu</b>	<b>%15.9</b>
<b>Kardiyo-aortik embolisi</b>	<b>%17.9</b>
<b>Küçük arter tıkanıklığı</b>	<b>%19.9</b>
<b>Nadir nedenler</b>	<b>%15.9</b>
<b>Belirlenmemiş</b>	<b>%26.5</b>



## SONUÇ

Bu çalışmada iskemik inme risk faktörlerinin ve etiyolojisinin genç popülasyonda yaşlı popülasyona göre farklı olduğu gösterilmiştir.

Vasküler risk faktörlerinden HT, DM, AF ve KAH'nın  $\geq 50$  yaşta anlamlı olarak daha fazla olduğu saptandı. PFO bir risk faktörü olarak genç popülasyonda daha sık olarak karşımıza çıkmıştır. İskemik inmenin alt gruplarına bakıldığında genç popülasyonda nadir nedenlerin anlamlı olarak yaşlı popülasyona göre daha sık olduğu gösterilmiştir. Atrial fibrilasyon genç grupta hiç görülmemesine rağmen kardiyoembolik etiyolojinin en sık nedeni olarak görülmesi şaşırtıcıdır.

Bu sonuçlar literatür ile uyumludur; genç popülasyonda iskemik inmenin tedavi ve profilaksisinde daha farklı bir yaklaşımın gerektiğini göstermektedir.

## ÖZET

**Amaç:** İskemik inme genç popülasyonda ileri yaşa göre daha az görülmekle birlikte hasta ve hastaların aileleri ve toplumun üzerinde ciddi bir etkisi vardır. Bu çalışmada; inme veri tabanımızda kayıtlı 50 yaş altındaki iskemik inme hastaları, daha yaşlı hastalar ile risk faktörleri ve etiyolojik sınıflama açısından karşılaştırılmıştır. Ayrıca, genç popülasyondaki nadir nedenler vurgulanarak iskemik inme etiyolojisi değerlendirilmiştir.

**Gereç ve Yöntem:** Bu çalışmada Ocak 2012 ve Kasım 2014 tarihleri arasında akut iskemik inme nedeni ile hastanemize başvurmuş ve inme veri tabanımızda kayıtlı 619 hastanın dosyası retrospektif olarak incelenmiştir. Hastalar genç iskemik inme (50 yaş altında iskemik inme geçiren hastalar) ve  $\geq 50$  yaş olarak iki gruba ayrılmıştır. Hastaların tüm kayıtlı demografik, klinik ve paraklinik verileri incelenmiştir.

**Bulgular:** Hastaların 32'si (%5.2) 50 yaş altında ve 587'si (%94.8)  $\geq 50$  yaş idi. Hipertansiyon, diabetes mellitus, atriyal fibrilasyon ve koroner arter hastalığı, vasküler risk faktörleri olarak  $\geq 50$  yaş grupta anlamlı olarak daha fazla saptandı ( $p < 0.05$ ). PFO bir risk faktörü olarak genç popülasyonda daha sık saptandı. İnme etiyolojisi açısından her iki yaş grubunda kardiyoembolik nedenler en sık bulundu, ancak nadir nedenler etiyolojik alt grubu genç yaş popülasyonunda daha sık bulundu.

**Sonuç:** Bizim çalışmamızda 50 yaş altında nadir nedenlere bağlı inmeler daha yaşlı gruba göre farklı bulunmuştur. Ancak her iki grupta da en sık görülen nadir inme nedeni hiperviskozite yapan durumlardır. Gençlerde iskemik inmenin nadir nedenlerinin görece yüksek sıklığı, etiyoloji araştırma ve tedavi stratejilerinde dikkate alınmalıdır.

Düzenleme tarihi: 24/12/2014

## ANKARA ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ TEZ SINAVI TUTANAĞI

I. UZMANLIK ÖĞRENCİSİNİN	
Adı, Soyadı : Dr.Anwar RAWANDİ	Sınav tarihi: 3...10/7/2018
Anabilim/Bilim Dalı : Nöroloji	
Tez Danışmanı : Prof.Dr.Canan TOGAY IŞIKAY	

II. TEZ İLE İLGİLİ BİLGİLER	
Tezin Başlığı: İskemik inme hastalarında nadir nedenler, Ankara Tıp deneyimi	
Tezin Niteliği: <input checked="" type="checkbox"/> Ana Dal Uzmanlık Tezi <input type="checkbox"/> Yan Dal Uzmanlık Tezi	
Kaçıncı tez sınavı olduğu: <input checked="" type="checkbox"/> 1 <input type="checkbox"/> 2 <input type="checkbox"/> 3	

III. KARAR	
Yapılan tez sınavı sonucunda yukarıda belirtilen tezin "Tıpta Uzmanlık Tezi" olarak	
<input checked="" type="checkbox"/> Kabulüne <input type="checkbox"/> Reddine <input type="checkbox"/> Düzeltmeler yapıldıktan sonra tekrar değerlendirilmesine <input checked="" type="checkbox"/> Oy birliği <input type="checkbox"/> Oy çokluğu ile karar verilmiştir.	

IV. AÇIKLAMALAR	
Lütfen, tezin reddi veya düzeltme istenmesi durumunda gereçli açıklamalarınızı buraya yazınız	

Jüri Başkanı  
Nöroloji Anabilim Dalı

N Aydın

Jüri Üyesi  
Nöroloji Anabilim Dalı

Emrah T. Kılıç  
Emrah T. Kılıç

Jüri Üyesi  
Nöroloji Anabilim Dalı

Prof. Dr. Poje  
Nazlı A



## ABSTRACT

**Background and Purpose:** Despite the lower frequency in the young than the older population, ischemic stroke has a significant impact on the patients and their families, and the society. In this study, ischemic stroke patients under the age of 50 years registered in our stroke database were compared with elderly patients in terms of risk factors and etiologic classification. Furthermore, ischemic stroke etiology with emphasis on uncommon causes in the young population was evaluated.

**Materials and Methods:** In this study, we retrospectively reviewed the data of 619 patients who were admitted because of acute ischemic stroke in our hospital between January 2012 and november 2014. The patients were divided into young ischemic stroke (patients under the age of 50 with ischemic stroke) and  $\geq 50$  years of age groups. All registered demographic, clinical and paraclinical data of the patients were examined.

**Results:** Thirty-two (5.2%) patients were under 50 years of age and 587 (94.8%) were  $\geq 50$  years of age. As vascular risk factors, hypertension, diabetes mellitus, atrial fibrillation, and coronary artery disease were found to be significantly higher in the  $\geq 50$  age group ( $p < 0.05$ ). In terms of stroke etiology, cardioembolic causes were the most common in both age groups, but the etiologic subgroup of uncommon causes was found to be more frequent in the younger population.

**Conclusion:** In our study, the uncommon causes of stroke in patients younger than fifty years of age were found to be different from those in older patients. But the conditions that lead to hyperviscosity were the most common in both groups. The relatively high frequency of uncommon causes of ischemic stroke in the young population should be considered in etiology research and treatment strategies.

## KAYNAKLAR

1. Sacco RL, Kasner SE, Broderick JP, Caplan LR, Culebras A, Elkind MS, George MG, Hamdan AD, Higashida RT, Hoh BL, Janis LS. An updated definition of stroke for the 21st century. *Stroke*. 2013 Jul 1;44(7):2064-89.
2. Béjot Y, Daubail B, Giroud M. Epidemiology of stroke and transient ischemic attacks: Current knowledge and perspectives. *Revue neurologique*. 2016 Jan 31;172(1):59-68.
3. O'Donnell MJ, Xavier D, Liu L, Zhang H, Chin SL, Rao-Melacini P, Rangarajan S, Islam S, Pais P, McQueen MJ, Mondo C. Risk factors for ischaemic and intracerebral haemorrhagic stroke in 22 countries (the INTERSTROKE study): a case-control study. *The Lancet*. 2010 Jul 10;376(9735):112-23.
4. Feigin VL, Roth GA, Naghavi M, Parmar P, Krishnamurthi R, Chugh S, Mensah GA, Norrving B, Shiue I, Ng M, Estep K. Global burden of stroke and risk factors in 188 countries, during 1990–2013: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2013. *The Lancet Neurology*. 2016 Aug 1;15(9):913-24.
5. Daroff RB, Jankovic J, Mazziotta JC, Pomeroy SL. *Bradley's Neurology in Clinical Practice E-Book*. Elsevier Health Sciences; 2015 Oct 25.
6. Radu RA, Terecoasă EO, Băjenaru OA, Tiu C. Etiologic classification of ischemic stroke: Where do we stand?. *Clinical neurology and neurosurgery*. 2017 Aug 1;159:93-106.
7. Caplan LR. Stroke Classification. *Stroke*. 2011 Jan 1;42(1 suppl 1):S3-6.
8. Chung JW, Park SH, Kim N, Kim WJ, Park JH, Ko Y, Yang MH, Jang MS, Han MK, Jung C, Kim JH. Trial of ORG 10172 in Acute Stroke Treatment (TOAST) classification and vascular territory of ischemic stroke lesions diagnosed by diffusion-weighted imaging. *Journal of the American Heart Association*. 2014 Aug 21;3(4):e001119.
9. Louis, E. D., Mayer, S. A., & Rowland, L. P. (2016). *Merritt's neurology* (Thirteenth edition.). Philadelphia: Wolters Kluwer.
10. Chen PH, Gao S, Wang YJ, Xu AD, Li YS, Wang D. Classifying ischemic stroke, from TOAST to CISS. *CNS neuroscience & therapeutics*. 2012 Jun 1;18(6):452-6.
11. Amarenco P, Bogousslavsky J, Caplan LR, Donnan GA, Hennerici MG. Classification of stroke subtypes. *Cerebrovascular diseases*. 2009;27(5):493-501.
12. Ay H, Benner T, Arsava EM, Furie KL, Singhal AB, Jensen MB, Ayata C, Towfighi A, Smith EE, Chong JY, Koroshetz WJ. A computerized algorithm for etiologic classification of ischemic stroke: the Causative Classification of Stroke System. *Stroke*. 2007 Nov 1;38(11):2979-84.
13. Arsava EM, Ballabio E, Benner T, Cole JW, Delgado-Martinez MP, Dichgans M, Fazekas F, Furie KL, Illoh K, Jood K, Kittner S. The Causative Classification of Stroke system an international reliability and optimization study. *Neurology*. 2010 Oct 5;75(14):1277-84.
14. Bleic SA, Bogousslavsky J. Unusual Causes of Stroke. In *Blue Books of Practical Neurology* 2004 Jan 1 (Vol. 29, pp. 139-174). Butterworth-Heinemann.
15. Buring JE, Hebert P, Romero J, Kittross A, Manson J, Peto R, Hennekens C. Migraine and subsequent risk of stroke in the Physicians' Health Study. *Archives of neurology*. 1995 Feb 1;52(2):129-34.
16. Buring JE. *Women's Health Study*. (1992)
17. Ropper, A. H., Klein, J., & Samuels, M. A. (2014). *Adams and Victor's principles of neurology* (10th ed.). New York, N.Y.: McGraw Hill Medical.
18. Griffiths D, Sturm J. Epidemiology and etiology of young stroke. *Stroke research and treatment*. 2011;2011.
19. Lauria G, Gentile M, Fassetta G, Casetta I, Agnoli F, Andreotta G, Barp C, Caneve G, Cavallaro A, Cielo R, Mongillo D. Incidence and prognosis of stroke in the Belluno province, Italy: first-year results of a community-based study. *Stroke*. 1995 Oct 1;26(10):1787-93.
20. Syme PD, Byrne AW, Chen R, Devenny R, Forbes JF. Community-based stroke incidence in a Scottish population: the Scottish Borders Stroke Study. *Stroke*. 2005 Sep 1;36(9):1837-43.
21. Vibo R, Kõrv J, Roose M. The Third Stroke Registry in Tartu, Estonia: decline of stroke incidence and 28-day case-fatality rate since 1991. *Stroke*. 2005 Dec 1;36(12):2544-8.
22. Naess H, Nyland HI, Thomassen L, Aarseth J, Myhr KM. Long-term outcome of cerebral infarction in young adults. *Acta Neurologica Scandinavica*. 2004 Aug 1;110(2):107-12.

23. Allen N. Racial/ethnic differences in stroke in young adults. *Neuroepidemiology*. 2009;32(4):312-.
24. Kittner SJ, Stern BJ, Wozniak M, Buchholz DW, Earley CJ, Feeser BR, Johnson CJ, Macko RF, McCarter RJ, Price TR, Sherwin R. Cerebral infarction in young adults The Baltimore-Washington Cooperative Young Stroke Study. *Neurology*. 1998 Apr 1;50(4):890-4.
25. Marini C, Totaro R, De Santis F, Ciancarelli I, Baldassarre M, Carolei A. Stroke in young adults in the community-based L'Aquila registry: incidence and prognosis. *Stroke*. 2001 Jan 1;32(1):52-6.
26. Jacobs BS, Boden-Albala B, Lin IF, Sacco RL. Stroke in the young in the northern Manhattan stroke study. *Stroke*. 2002 Dec 1;33(12):2789-93.
27. Gandolfo C, Conti M. Stroke in young adults: epidemiology. *Neurological Sciences*. 2003 May 1;24(1):s1-3.
28. Putaala J, Metso AJ, Metso TM, Konkola N, Kraemer Y, Haapaniemi E, Kaste M, Tatlisumak T. Analysis of 1008 consecutive patients aged 15 to 49 with first-ever ischemic stroke: the Helsinki young stroke registry. *Stroke*. 2009 Apr 1;40(4):1195-203.
29. Kristensen B, Malm J, Carlberg B, Stegmayr B, Backman C, Fagerlund M, Olsson T. Epidemiology and etiology of ischemic stroke in young adults aged 18 to 44 years in northern Sweden. *Stroke*. 1997 Sep 1;28(9):1702-9.
30. Varona JF, Guerra JM, Bermejo F, Molina JA, De La Cámara AG. Causes of ischemic stroke in young adults, and evolution of the etiological diagnosis over the long term. *European neurology*. 2007;57(4):212-8.
31. Carolei A, Marini C, Ferranti E, Frontoni M, Prencipe M, Fieschi C. A prospective study of cerebral ischemia in the young. Analysis of pathogenic determinants. The National Research Council Study Group. *Stroke*. 1993 Mar 1;24(3):362-7.
32. Adams RJ. Sickle cell disease and stroke.
33. Ghandehari K, Moud ZI. Incidence and etiology of ischemic stroke in Persian young adults. *Acta neurologica scandinavica*. 2006 Feb 1;113(2):121-4.
34. Stam J. Thrombosis of the cerebral veins and sinuses. *New England Journal of Medicine*. 2005 Apr 28;352(17):1791-8.
35. Adams HP, Kappelle LJ, Biller J, Gordon DL, Love BB, Gomez F, Heffner M. Ischemic stroke in young adults: experience in 329 patients enrolled in the Iowa Registry of stroke in young adults. *Archives of Neurology*. 1995 May 1;52(5):491-5.
36. Bousser MG. Estrogens, migraine, and stroke. *Stroke*. 2004 Nov 1;35(11 suppl 1):2652-6.
37. James AH, Bushnell CD, Jamison MG, Myers ER. Incidence and risk factors for stroke in pregnancy and the puerperium. *Obstetrics & Gynecology*. 2005 Sep 1;106(3):509-16.
38. Visscher HC, Visscher RD. Indirect obstetric deaths in the state of Michigan 1960–1968. *American Journal of Obstetrics & Gynecology*. 1971 Apr 15;109(8):1187-93.
39. Sanchette P. Stroke in young. *Journal Indian Academy of Clinical Medicine*. 2002 Jul;3:228-30.
40. Chan MT, Nadareishvili ZG, Norris JW, Canadian Stroke Consortium. Diagnostic strategies in young patients with ischemic stroke in Canada. *Canadian journal of neurological sciences*. 2000 May;27(2):120-4.
41. Kwon SU, Kim JS, Lee JH, Lee MC. Ischemic stroke in Korean young adults. *Acta neurologica scandinavica*. 2000 Jan 1;101(1):19-24.
42. Maaïjwee NA, Rutten-Jacobs LC, Schaapsmeeders P, Van Dijk EJ, de Leeuw FE. Ischaemic stroke in young adults: risk factors and long-term consequences. *Nature Reviews Neurology*. 2014 Jun;10(6):315.
43. Bevan H, Sharma K, Bradley W. Stroke in young adults. *Stroke*. 1990 Mar 1;21(3):382-6.
44. Schöberl F, Ringleb PA, Wakili R, Poli S, Wollenweber FA, Kellert L. Juvenile Stroke: A Practice-Oriented Overview. *Deutsches Ärzteblatt International*. 2017 Aug;114(31-32):527.
45. Smajlović D. Strokes in young adults: epidemiology and prevention. *Vascular health and risk management*. 2015;11:157.
46. Gökçal E, Niftaliyev E, Asil T. Etiological classification of ischemic stroke in young patients: A comparative study of TOAST, CCS, and ASCO. *Acta Neurologica Belgica*. 2017 Sep 1;117(3):643-8.

47. Ohira T, Shahar E, Chambless LE, Rosamond WD, Mosley TH, Folsom AR. Risk factors for ischemic stroke subtypes: the Atherosclerosis Risk in Communities study. *Stroke*. 2006 Oct 1;37(10):2493-8.
48. Katsnelson MJ, Della-Morte D, Rundek T. Stroke in young. *Periodicum biologorum*. 2012 Sep 30;114(3):347-53.
49. Putaala J. Ischemic stroke in the young: current perspectives on incidence, risk factors, and cardiovascular prognosis. *European Stroke Journal*. 2016 Mar;1(1):28-40.
50. Simons LA, McCallum J, Friedlander Y, Simons J. Risk factors for ischemic stroke: Dubbo Study of the elderly. *Stroke*. 1998 Jul 1;29(7):1341-6.
51. Nedeltchev K, der Maur TA, Georgiadis D, Arnold M, Caso V, Mattle HP, Schroth G, Remonda L, Sturzenegger M, Fischer U, Baumgartner RW. Ischaemic stroke in young adults: predictors of outcome and recurrence. *Journal of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry*. 2005 Feb 1;76(2):191-5.
52. Bevan H, Sharma K, Bradley W. Stroke in young adults. *Stroke*. 1990 Mar 1;21(3):382-6.
53. Yamamoto FI. Ischemic stroke in young adults: an overview of etiological aspects. *Arquivos de neuro-psiquiatria*. 2012 Jun;70(6):462-6.
54. ARBOIX, A., et al. Ischemic stroke of unusual cause: clinical features, etiology and outcome. *European Journal of Neurology*, 2001, 8.2: 133-139.



## EKLER

## EK 1: Klinik ve paraklinik

Yaş
Cinsiyet
rekürren inme
NIHSS
HT öyküsü
DM öyküsü
HL öyküsü
AF öyküsü
KAH öyküsü
KKY öyküsü
CA öyküsü ( CA tipi, aktif CA, Kemoterapi, metastaz)
Stroke öyküsü
TİA öyküsü
MI (son 1 ay içinde)
PFO
EKG
MRI (sağ, sol, uni/bilateral, ön/arka dolaşım))
EKO (sol atriyum çapı, EF, trombüs)
TEE (sol atriyum çapı, EF, trombüs)
Holter
Beysin boyun BT anjiyografi (semptomatik tarafta oklüzyon, bilateral darlık veya oklüzyon, asemptomatik darlık veya oklüzyon)
Karotis vertebral Doppler (semptomatik tarafta oklüzyon, bilateral darlık veya oklüzyon, asemptomatik darlık veya oklüzyon)
Beysin boyun MR anjiyografi (semptomatik tarafta oklüzyon, bilateral darlık veya oklüzyon, asemptomatik darlık veya oklüzyon)
DSA (semptomatik tarafta oklüzyon, bilateral darlık veya oklüzyon, asemptomatik darlık veya oklüzyon)
İntrakraniyal stenoz ( hangi arter, stenoz yüzdesi)
Ekstrakraniyal stenoz
Antikardiyolipinler
LDL
trombosit hacmi ve sayısı
Hb, Hct
ESR
CRP
D-Dimer
Fibrinojen
İlaç (Aspirin, Klopidoğrel, Warfarin, Dabigatran, Enoksaparin, Statin)

## EK 2: CCS İnme Formu

### CCS inme formu

1. Klinik değerlendirme:
  - a. İndeks inme öncesi bir ay içinde indeks arter sulama alanı ile ilişkili iskemik inme, geçici iskemik atak veya geçici iskemik körlük öyküsü mevcuttur
  - b. 1 a'da tanımlanan önceki klinik olaylar indeks inme öncesi bir hafta içinde başlamış, özellikle repititif ve streotipik laküner geçici iskemik atak kümeleri halindedir
  - c. Hasta bir laküner sendromu ile prezente olmuştur
  - d. Eş zamanlı sistemik emboli kanıtı mevcuttur
2. Beyin görüntülemesi:
  - a. Beyin görüntülemesi yapılmamış (BT yada MR)
  - b. Beyin görüntülemede klinik semptomlarla uyumlu akut inme yada perfüzyon kısıtlaması saptanmamıştır
  - c. Beyin sapı, derin beyaz cevher yada capsule internada en geniş çapı  $\leq 20$  mm olan, penetran arterlerin sulama alanına uyan, tek akut infarkt olarak tanımlanabilecek bir laküner enfarkt vardır ve penetran arter orijindeki ana arterde bilinen fokal patoloji yoktur
  - d. Sağ ve sol anterior dolaşımda veya sağ ve sol posterior dolaşımda veya her ikisinde multipl akut ve subakut iskemik lezyonlar vardır (ilişkili damarların non-embolik oklüzyonları veya oklüzive yakın stenozları olmaksızın)
  - e. Akut tek taraflı internal watershed enfarktları vardır
  - f. Klinik ile ilişkili arter alanına özgül, birden fazla, zamansal olarak farklılık gösteren ( akut, subakut, kronik) enfarkt alanları vardır
3. Vasküler görüntüleme:
  - a. Vasküler görüntüleme yapılmamış
  - b. Klinik olarak ilişkili arterlerin aterosklerozunu sebep olarak görüldüğü stenotik veya oklüzif vasküler hastalık vardır.
    - i. İntrakraniyal arterler
    - ii. Ekstrakraniyal arterler
  - c. 3b de tanımlanan aterosklerotik plaklarda trombus formasyonu, ülserasyon, oklüzive yakın stenoz veya non-kronik oklüzyon ile uyumlu özellikleri vardır
  - d.  $< 50$  düzeyinde stenoza neden olan, ülserasyon veya tromboz göstermeyen aterosklerotik plak vardır. Ancak, olayların en az biri geçtiğimiz ay olmak üzere, indeks arter sulama alanında kaynaklanan  $\geq 2$  iskemik inme, TIA veya geçici monooküler körlük hikayesi vardır
  - e. Klinik ile ilişkili intrakraniyal ani dammar kesesi (cut-off) mevcuttur, intrakraniyal damarın anjiyografik olarak diğer bölgeleri normal görünümündedir

- f. Vasküler görüntülemelerde klinik ile ilişkili ve ilk görüntülemelerde oklüde olan intrakraniyal arterin takipte erekanaize olduğuna dair kanıtlar vardır
4. Kardiyak değerlendirme:
- a. Kardiyak değerlendirme yapılmamış
- b. Kardiyak değerlendirmede yüksek riskli etiyolojik faktörü saptanmıştır
- i. Sol atriyal trombüsü
  - ii. Sol ventriküler trombüsü
  - iii. Atriyal fibrilasyonu
  - iv. Paroksizmal atriyal fibrilasyonu
  - v. Hasta sinus sendromu
  - vi. Atriyal flutter
  - vii. Son 1 ayda geçirilmiş miyokard enfarktüsü
  - viii. Mitral stenozu veya romatizmal kapak hastalığı
  - ix. Biyoprostetik veya mekanik kalp kapağı
  - x. Düşük ejeksiyon fraksiyonun eşlik ettiği ( <math>< 28\%</math> ) kronik miyokard enfarktüsü
  - xi. Dilate kardiyomyopati
  - xii. Non-bakteriyel trombotik endokardit
  - xiii. Enfektif endokardit
  - xiv. Papiler fibroelastom
  - xv. Sol atriyal miksona
  - xvi. PFO ve eşlik eden sistemik embolizm
- c. Kardiyak değerlendirmede düşük veya önemi belirsiz etiyolojik faktörü saptanmıştır
- i. Mitral annüler kalsifikasyonu
  - ii. Patent foramen ovale
  - iii. Atriyal septal anevrizma
  - iv. Atriyal septal anevrizma ve patent foramen ovale
  - v. Trombüs olmaksızın sol ventriküler anevrizması
  - vi. Sol atriyal duman
  - vii. EF <math>< 30\%</math> olan konjestif kalp yetmezliği
  - viii. Asendan aorta veya proksimal arkusta kompleks aterom varlığı
  - ix. Apikal akinezi
  - x. Apikal akinezi hariç duvar hareket anormallikleri ( hipokinezi, akinezi, diskinezi )

- xi. Hipertrofik kardiyomiyopati
- xii. Sol ventriküler hipertrofi
- xiii. Sol ventriküler hipertrabekülasyon/non-kompaksiyon
- xiv. Diğer (3. Derece AV bloğu, ASD, VSD, pre-eksitasyon sendromu, sol atrial dilatasyonu, ...)

5. İnmenin diğer ( nadir ) nedenleri:

- a. İlişkili arterlerin akut diseksiyonu
- b. İlişkili serebral arterde vasküler anormallikler (kronik diseksiyon, dolikoektazi, AVM, vb.)
- c. Serebral vaskülit
- d. Serebral venöz trombozu
- e. Akut dissemine intravasküler koagülasyon
- f. İlaç kullanımı ile ilişkili inme ( tüm diğer olası nedenler dışlanmalı )
- g. Fibromusküler displazi
- h. Tip 2 heparin ile ilişkili trombositopeni
- i. CADASIL
- j. Hiperviskozite sendromları
- k. Hipoperfüzyon sendromları
- l. İyatrojenik nedenler
- m. Klinik olarak ilişkili arterde parsiyel tromboze serebral anevrizma
- n. MELAS
- o. Menenjit
- p. Migren ilişkili inme ( tüm diğer olası nedenler dışlanmalı )
- q. Moyamoya hastalığı
- r. Primer antifosfolipid antikor sendromu
- s. Arteriyel duvarın primer enfeksiyonu
- t. Orak hücreli anemisi
- u. Sneddon sendromu
- v. Trombotik trombositopenik purpura – Hemolitik üremik sendromu
- w. Segmental vazokonstriksiyon veya vazospazm
- x. Tromboz ve hemostaz bozuklukları
- y. Diğer nedenler



Tablo: CCS etiyolojik alt tipleri

Supra-aortik büyük arter ateroskerozu	Belirgin	Muhtemel	Mümkün	
Kardiyo-aortik embolizm	Belirgin	Muhtemel	Mümkün	
Küçük damar tıkanıklığı	Belirgin	Muhtemel	Mümkün	
Diğer nedenler	Belirgin	Muhtemel	Mümkün	
belirlenmeyen	Bilinmeyen-kriptojenik embolizm	Bilinmeyen-diğer kriptojenik	Bilinmeyen-eksik değerlendirme	sınıflandırılmamış