

**T.C
AKDENİZ ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
NÖROLOJİ ANABİLİM DALI BAŞKANLIĞI**

**AKDENİZ ÜNİVERSİTESİ NÖROLOJİ KLİNİĞİNDE
2012-2014 YILLARINDA YATAN İSKEMİK İNME HASTALARINDA
ETYOLOJİK TANI GRUPLARINDA MORTALİTE, MORBİDİTE VE
DEMOGRAFİK FAKTÖRLER**

**UZMANLIK TEZİ
Dr.Canar COŞKUN ALTINTAŞ
NÖROLOJİ ANABİLİMDALI**

**TEZ DANIŞMANI
Prof .Dr. Babür Dora**

ANTALYA-2016

TEŞEKKÜR

Tezimin hazırlanmasındaki tüm aşamalarda yardımları ve katkıları için tez danışmanım Sn. Prof. Dr Babür Dora başta olmak üzere, uzmanlık eğitimim boyunca bilgi ve tecrübelerinden yararlandığım tüm değerli hocalarıma, zorlu günlerimde yanımda olan sevgili dostum ve çalışma arkadaşım Dr Çağla Erdoğan’a, bugüne gelene kadar her zaman yanımda olan sevgili aileme , sevgisi ve sabrıyla hep benim yanımda, arkamda yer alan eşim Mahir Altıntaş’a, varlığı ile güç bulduğum; en yorgun en sıkıntılı anlarımda yüzümde gülümsemem olan oğlum Ata Kemal ‘e sonsuz teşekkürlerimle ...

Dr. Canan COŞKUN ALTINTAŞ

İÇİNDEKİLER

	Sayfa No:
TEŞEKKÜR	ii
İÇİNDEKİLER	iii
SİMGELER VE KISALTMALAR	iv
ŞEKİLLER DİZİNİ	v
TABLolar DİZİNİ	vi
1. GİRİŞ	1
2. GENEL BİLGİLER	2
2.1. İNME	2
2.1.1 İnme Epidemiyolojisi	2
2.2. İNME SINIFLAMASI	4
2.2.1 OCSP Sınıflaması	4
2.2.2 TOAST Sınıflaması	6
2.3. İSKEMİK İNME RİSK FAKTÖRLERİ	9
2.3.1. Değiştirilemeyen Risk Faktörleri	9
2.3.2. Değiştirilebilen Risk Faktörleri	10
3. GEREÇ ve YÖNTEM	19
3.1. Metod	19
3.2. Etik Kurul Onayı	20
3.3. İstatistik Metodu	21
4. BULGULAR	22
5. TARTIŞMA	43
6. SONUÇ	51

7. ÖZETLER	52
7.1.ÖZET	52
7.2.ABSTRACT	53
8.KAYNAKLAR	54

SİMGELER VE KISALTMALAR

AF : Atriyal Fibrilasyon
İKH : İskemik Kalp Hastalığı
DM : Diabetes Mellitus
HT : Hipertansiyon
HPL : Hiperlipidemi
MCA : Orta Serebral Arter
PAAC: Posteroanterior Akciğer Grafisi
TIT : Tam İdrar Tetkiki
OCSP : Oxford Community Stroke Project
BBT : Bilgisayarlı Beyin Tomografisi
MRG : Magnetik Rezonans Görüntüleme
TACI : Total Anterior Sirkülasyon Enfarktı
PACI : Anterior Sirkülasyon Enfarktı
POCI : Posterior Sirkülasyon Enfarktı
LACI : Laküner Enfarkt
OK : Oral Kontraseptif
AMI : Akut Myokard Enfarktüsü
IYE : İdrar Yolu Enfeksiyonu
DVT : Derin Ven Trombozu
TİA : Geçici İskemik Atak
Lp(a) : Lipoprotein (a)
AKS : Aseptomatik Karotis Stenoza

ŞEKİLLER DİZİNİ

Şekil 4.1. TOAST sınıflamasına göre hastaların dağılımı	22
Şekil 4.2 .OCSP sınıflamasına göre hastaların dağılımı	23
Şekil 4.3. Risk faktörlerinin hastalara göre dağılımı	24
Şekil 4.4. Kardiyoembolik Risk Faktörleri Dağılımı	30
Şekil 4.5. TOAST kriptojenik grupta kardiyoembolik risk faktörleri dağılımı	31
Şekil 4.6. Hastaların karotis arter ve posterior dolaşım darlık oranlarının dağılımı	32
Şekil 4.7. Enfarkt lokalizasyonuna göre hastaların dağılımı	33
Şekil 4.8. Komplikasyonların hastalara göre dağılımı	36

TABLÖLER LİSTESİ

Tablo 4.1. HT varlığına göre TOAST alt sınıflarının değerlendirilmesi	...25
Tablo 4.2. HT varlığına göre OCSP alt sınıflarının değerlendirilmesi	...25
Tablo 4.3. DM varlığına göre TOAST alt sınıflarının değerlendirilmesi	...26
Tablo 4.4. DM varlığına göre OCSP alt sınıflarının değerlendirilmesi	...26
Tablo 4.5. HPL varlığına göre TOAST alt sınıflarının değerlendirilmesi	...27
Tablo 4.6. GEÇ.SVO/TİA öyküsüne göre TOAST alt sınıflarının değerlendirilmesi	...27
Tablo 4.7. Sigara kullanımına göre OCSP alt sınıflarının dağılımı	...28
Tablo 4.8. Sigara kullanımına göre TOAST alt sınıflarının dağılımı	...28
Tablo 4.9. AF varlığının TOAST alt sınıflarına göre dağılımı	...29
Tablo 4.10. AF varlığının OCSP alt gruplarına göre dağılımı	...29
Tablo 4.11. Enfarkt lokalizasyonunu ve TOAST ilişkisi	...32
Tablo 4.12. Komplikasyon ve TOAST ilişkisi	...37
Tablo 4.13. Komplikasyon ve OCSP ilişkisi	...38
Tablo 4.14. Yatış süresi ve TOAST ilişkisi	...39
Tablo 4.15. Yatış süresi ve OCSP ilişkisi	...40
Tablo 4.16. YBÜ'ne transfer ve TOAST ilişkisi	...41
Tablo 4.17. YBÜ'ne transfer ve OCSP ilişkisi	...41



1.GİRİŞ

Nörolojik hastalıklar içerisinde en sık görülen hastalık grubunu oluşturan inme serebrovasküler hastalığa bağlı olarak gelişen, ani yerleşimli, fokal nörolojik bir sendromu ifade etmektedir. İnme % 80-85 iskemik, % 15-20 hemorajik nedenlerle ortaya çıkmaktadır (1). İnmeler tüm dünyada mortalite sebepleri içerisinde kalp hastalıklarından sonra ikinci, morbidite yönünden de birinci sırada yer almaktadır (2). Aynı zamanda inmeye bağlı sakatlıklar ise büyük ekonomik kayıplara yol açmaktadır.

Batı toplumlarında yapılan epidemiyolojik çalışmalarda inme insidansı binde 2 olarak hesaplanmış, bu inme hastalarının ilk 1 ay içinde ölüm oranı %10-20, %20'sinin erken dönem takiplerinde olmak üzere %30'unun bir yıl içinde hayatını kaybettiği, yaşayanların %30'unda hafif disabilite, %50'sinde ciddi disabilite görüldüğü, %10'nun ise devamlı kurumsal bakıma ihtiyaç duyduğu bildirilmektedir. İnmeli hastaların 10 yıllık sağ kalım oranları %35'tir.

Akut arteriyel enfarktlar için enfarkt etyolojik subtipinin belirlenmesinin önemi yıllardır bilinmektedir. İnfarkt etyolojik subtipi sınıflamasına yönelik olarak en sık kullanılan yöntemlerden birisi TOAST (Trial of ORG 10172 in Acute Stroke Treatment) sınıflamasıdır (2, 3). Bu sınıflamada görüntüleme bulguları da dahil olmak üzere eldeki tüm klinik ve para-klinik verilerden yararlanılarak iskemik enfarktlar oluş mekanizmasına göre sınıflandırılırlar. The Oxfordshire Community Stroke Project (OCSP) sınıflaması ise klinik kriterler kullanılarak erken evrede prognozla ilgili belirli bir oranda öngörü yapılmasına olanak sağlamaktadır.

İnmeye bağlı mortalite ve morbidite oranlarının bu kadar yüksek olması ve inmenin ölüm sıralamasında ikinci sırada yer alması koruyucu ve önleyici tedaviyi önemli kılmaktadır. İnme ile uğraşan sağlık görevlileri iskemik inmede koruyucu ve tedavi edici hedeflere yön vermek, akılcı bir tedavi planı belirleyebilmek için iskemik inme mekanizmaları, inme subtipleri ve risk faktörleri ile ilgili bilgilere sahip olmalıdır.

Bu çalışmada, kliniğimizde 2012-2013 yıllarında iskemik inme nedeniyle yatışı yapılan hastalarda, etyolojik ve klinik sınıflandırma yapılarak ,etyolojik subtipleri arasında mortalite ,morbidite oranları ve demografik özellikler incelenmiştir

2.GENEL BİLGİLER

2.1 İNME

İnme, kanama veya iskemi nedeniyle beynin bir bölgesinin geçici veya kalıcı olarak etkilenmesi ve buna bağlı ortaya çıkan klinik bulgular bütünüdür. İnme olarak tanımlanan serebrovasküler hastalıklar (SVH); ciddi mortalite ve morbiditeye yol açan hastalıklardandır.

Dünya Sağlık Örgütü (WHO), inmeyi “Vasküler neden dışında gösterilebilir başka bir neden olmaksızın, ani gelişen, 24 saat veya daha uzun sürebildiği gibi ölümle de sonuçlanabilen, serebral işlevlerin fokal veya global bozukluğu olarak tanımlamaktadır (3).

Endüstrileşmiş toplumlarda inme, iskemik kalp hastalıklarından sonra en sık görülen ölüm sebebidir. Sakatlık/özürlülük yapmada ise en sık görülen neden olup hastane başvurularında ve sağlık harcamalarında önemli bir yer tutan bir hastalık grubunu oluşturmaktadır (4).

Batı toplumlarında yapılan çalışmalar sonucunda elde edilen epidemiyolojik veriler yılda her 1000 kişiden 2’sinin inme geçirdiğini göstermektedir. İnme geçirenlerin ise üçte biri ilk bir yıl içinde ölmekte, üçte biri özürlü kalmakta, üçte biri de kısmen iyileşmektedir. Bu oranlar inmeyi en fazla özürlülük ve bağımlılığa yol açan hastalıklar arasında zirveye taşımaktadır (2,5).

2.1.1. İnme Epidemiyolojisi

Nörolojik hastalıklar nedeniyle ölümden %85 ile SVH’lar birinci sırada yer alır. Dünyada her yıl 3 milyon kadın ile 2,5 milyon erkek inme nedeniyle hayatını kaybetmektedir.

Ülkemizde yapılan çok merkezli hastane tabanlı bir çalışmada, tüm inmelerin % 72’si iskemik, % 28’i hemorajik olup (7), batı toplumunda ise yaklaşık olarak iskemik inme oranı %85, hemorajik inme oranı ise %15 saptanmıştır.

Türkiye’den gelen veriler, Avrupa ve ABD’ye göre farklılık göstermektedir. Hemorajik inme dünya verilerine göre daha yüksek oranda görülmektedir.

Türk Çok Merkezli Strok Çalışmasında inme oranları %29 hemorajik ve %71 iskemik olarak bildirilmiştir (4). Yapılan çalışmalarda; 55-64 yaş arası popülasyonda inme insidansı 1,7-3.6/1000 kişi, 65-74 yaş arası 4,9-8.9/1000 kişi, 75 yaş üzeri 13,5-17,9/1000 kişidir (8). Erkeklerde inme insidansı 55-64 yaşları arasında kadınlara göre 2-3 kat daha fazladır. (10). 85 yaşa doğru bu fark azalmaktadır. 15-45 yaş arası inme insidansını 10/100000 kişi olarak bildirmişlerdir.

45 yaş öncesi inme genç inme olarak tanımlanır ve tüm olguların %3-5'ini oluşturmaktadır. 45 yaş öncesi inme insidansını tahmin etmek, 45 yaş öncesinde inmenin nadir görülmesi nedeniyle zor olduğu belirtilmiştir. Taraka ve arkadaşları 15-45 yaş arası inme insidansını 10/100000 olarak bildirmişlerdir (9). Gençlerde inme insidans ve prevelansı, yaşlılara göre cinsiyet, sosyoekonomik nedenler ve coğrafi farklılıklardan daha fazla etkilenmektedir. Kış aylarında inmenin daha sık görüldüğü belirtilmektedir (9).

İnme tiplerinin oranlarının belirlenmesi oldukça zordur. Bogousslavsky ve arkadaşları tarafından 1988'de yapılan bir çalışmaya göre, tüm inmelerin %89'u iskemiktir, bunun da %42'sini aterosklerotik nedenli inmeler oluşturmaktadır (13). Türkiye'de Ege Üniversitesinde yapılan bir çalışmada, tüm inme olgularının %77'si iskemiktir, bunun da %37'si ateroskleroza bağlı olgulardır (14).

İskemik inmede aterosklerozun rolü %27-43 arasında değişmektedir (13). Herman ve ark.'nın çalışmalarında aterosklerozun oranı %76 olarak bildirilmiştir fakat bu çalışmada aterosklerozun tanımı net yapılmamıştır (15). Laküner enfarktlerin sıklığı %13-20 arasında değişmektedir. Kardiyoembolik inmelerin sıklığı ise %22-33 arasındadır (13).

Risk faktörlerinin daha iyi tanınması ve tedavi edilmesiyle, inme sıklığı ve buna bağlı mortalite son yıllarda azalmıştır. Ancak gelişmiş ülkelerde yaşlı nüfusun artması, gelişmekte olan ülkelerde de enfeksiyon ve diğer ölüm nedeni hastalıkların daha iyi tedavi edilmesi nedeniyle, önümüzdeki yıllarda inme sıklığında tekrar artış beklenmektedir (12).

2.2. İNME SINIFLAMASI

Serebral enfarktlarda etyolojiye göre sınıflandırma, akut iskeminin tedavisi ve prognozun yanında, ikincil koruma açısından da önemlidir. Buna karşılık, klinik ve nöroradyolojik bulguların bazı iskemik inme alt gruplarında benzerlikler göstermesi nedeniyle, etyolojik sınıflandırma oldukça güçtür (17).

2.2.1 Oxford Community Stroke Project (OCSP) Sınıflaması

Bamford ve arkadaşları 1991’de etyolojiye yer vermeksizin klinik bulguları ön planda tutarak “Oxford Community Stroke Project classification (OCSP)” olarak adlandırılan veya Bamford’un kendi adıyla da anılan bir sınıflandırma yapmışlardır (17). Bu sınıflandırmaya göre iskemik inme olguları dört ayrı grup içinde değerlendirilmişlerdir: TACI (total anterior sirkülasyon enfarktları), PACI (parsiyel anterior sirkülasyon enfarktları), POCI (posterior sirkülasyon enfarktları) ve LACI (laküner enfarktlar). Bu sınıflama sistemi, erken evrede prognozla ilgili belirli bir oranda öngörü yapılmasına olanak sağlar.

a) TACI (Total Anterior Sirkülasyon Enfarktı)

TACI sendromu akut gelişen hemiparezi (duyu kusuru ile birlikte veya değil); afazi (sol hemisfer için) veya ihmal (sağ hemisfer için) örneklerinde olduğu gibi yeni gelişen kortikal defisit; ve homonim hemianopsi bulgularının hepsinin bir arada bulunmasıyla tanınır ve a.serebri media alanının büyük bir bölümünü kapsayan bir enfarktın varlığına güvenilir bir şekilde işaret eder. Bilinç bozukluğu vb. nedenlerle bir bulgu (sıklıkla hemianopsi) yeterince test edilemezse bu bulgunun var olduğu kabul edilir. Bu genişlikte bir enfarktın a. serebri media’nın proksimal oklüzyonu veya a. karotis interna oklüzyonu sonucu gelişmesi beklenir (17,18).

b) PACI (Parsiyel Anterior Sirkülasyon İnfarktı)

PACI daha sınırlı bir klinik sendromdur; ya TACI sendromu oluşturan üç komponentin (motor/duyusal, kortikal bulgular, hemianopsi) sadece ikisinin varlığı (sağ hemiparezi, afazi

veya sol hemiparezi, ihmal gibi); veya motor/duyusal bulguların bir vücut parçasında sınırlı kalması (monoparezi gibi); veya yeni gelişmiş izole kortikal disfonksiyon bulgusu (izole afazi gibi) ile tanınır ve a. serebri media dallarından birinin veya nadiren a. serebri anterior'un tıkanmasına bağlı bir enfarkta güvenilir bir şekilde işaret eder (17,18).

c) POCI (Posterior Sirkülasyon Enfarktı)

POCI sendromu vertebrobaziler sistemin suladığı oksipital loblar ile beyinsapı ve serebellum tutulumunu gösterir. Hemianopsi, beyin sapı bulguları ve serebellum bulgularının herhangi bir kombinasyonunun görülmesiyle tanınır ve vertebrobaziler sistemi oluşturan arterlerin proksimal veya distal oklüzyonuna işaret eder (17,18).

d) LACI (Laküner Enfarkt)

Laküner sendromlar, kortikal bulgular ve hemianopsi olmaksızın, motor ve/veya duyusal bulguların yüz, kol ve bacağın hepsini veya en azından ikisini içerecek şekilde bulunmasıyla tanınır ve çoğunlukla kapsüla interna, bazis pontis gibi motor ve duyusal iletileri taşıyan liflerin sıkışık bir şekilde bir arada bulunduğu bölgeleri sulayan penetran arterlerden sadece birinin tıkanmasına bağlı olarak gelişen küçük, derin enfarktlara işaret ederler (17,18).

Bamford ve arkadaşları bu sınıflamanın prognoz hakkında da bilgi verdiğini öne sürmüşlerdir. Sınıflamaya göre ortaya çıkan alt gruplar arasında prognoz yönünden farklar ortaya çıkmaktadır. TACI grubu oldukça yüksek derecede olumsuz fonksiyonel sonuçlara sahipken, bu grupta mortalite ve ağır özürlülüğün fazla olduğu belirlenmiştir. Ayrıca bu grupta, immobilizasyona bağlı gelişen komplikasyonlar sonucu ölümler, nörolojik sekellere bağlı gelişen ölümlerden iki kat daha fazla bulunmuştur. PACI grubundaki hastalarda diğer gruplara göre erken rekürrens eğilimi gözlenmiştir. POCI grubundakilerde nüks meydana gelme riski olaydan 1 yıl içinde daha yüksek olmasına rağmen, olumlu fonksiyonel sonuçlar daha fazladır. LACI grubunda, enfarkt boyutu küçük olmasına rağmen enfarktın lokalizasyonu nedeniyle ağır motor defisitli hastalar olabilir. İnme tedavisinin planlanmasında bu bulgular önemlidir ve alt gruplarda spesifik olarak farklı tedaviler önerilmektedir (19).

2.2.2. İnme Etiyolojisi (TOAST Sınıflaması)

1993 yılında yayınlanan TOAST ‘‘Trial of Org 10172 in Acute Stroke Treatment’’ çalışmasında, kullanılan sınıflandırma ise, klinik bulguların yanı sıra etyolojiye de yer verdiğinden günümüzde yaygın olarak kullanılmaktadır.

TOAST sınıflama sistemi 5 kategori içermektedir. TOAST sınıflamasına göre iskemik inme olguları subtiplerine aşağıdaki şekilde ayrılır (TOAST, 1993):

1. Büyük damar hastalığı (tromboz veya emboli)
2. Kardiyoembolizm
3. Küçük damar hastalığı
4. Belirlenebilen diğer etyolojiler
5. Sebebi belirlenemeyen inme
 - İki veya daha fazla neden
 - Negatif değerlendirme
 - Tamamlanamayan değerlendirme

Bu sınıflandırmaya göre hasta ilk değerlendirmede elde edilen muayene bulguları, kan sayımı, rutin biyokimyasal testler, elektrokardiogram ve ekokardiyografi gibi kardiyak değerlendirmeye yönelik testler , ekstrakranial arterlere yönelik Doppler USG bulguları ve beyin görüntülemesindeki bulgularla bu gruplardan birine dahil edilir.

a) Büyük damar hastalığı (aterosklerotik damar hastalığı)

Bu vakalarda klinik bulgular yanı sıra görüntülemeye, beyni besleyen ana damarlardan birinde ya da bu damarların kortikal dallarında ateroskleroz sonucu geliştiği düşünülen oklüzyon ya da %50’den fazla darlık vardır.

Klinik tablo, tıkanan artere göre değişir, kortikal fonksiyon bozukluğu, beyin sapı ve serebellar disfonksiyon bulguları olabilir. Kortikal, subkortikal, beyin sapı veya serebellumda lezyonlar oluşabilir. Oluşan lezyonların genişliği 1,5 cm’den daha büyüktür. Hastalarda geçici iskemik atak ve periferik arter hastalığı öyküsü veya bulgularının bulunması klinik tanıyı

desteklemeye yardımcıdır. Muayenede, karotis üfürümü ve distal nabızların alınmaması ayırıcı tanıda önemlidir.

Hastayı bu kategoriye kabul edebilmek için enfarkt bölgesini sulayan intrakraniyal veya ekstrakraniyal bir arterde saptanacak %50'den fazla (aterosklerotik) darlık gerekli ve yeterli kanıttır. Genelde proksimal arterin %70-80 ve üzerindeki darlıkları söz konusudur. Yapılacak tetkiklerle diğer olası kardiyojenik emboli kaynakları dışlanmalıdır (20).

Bu olgularda iki mekanizma ile enfarkt oluşabilir: 1) arterden artere emboli, 2) hemodinamik yetmezlik ile darlık distalinde watershed (sınır bölge) enfarktları. Veya bu iki durumun birlikteliği de söz konusu olabilir (21).

b) Kardiyoembolizm

Bu gruptaki hastalarda büyük oranda kalpten kaynaklanan emboliler arteriyel oklüzyona sebep olmaktadır. Kardiyoembolik inmeler, ani gelişen, bazen bilinç bozukluğunun eşlik ettiği inmelerdir. Başlangıçta sıklıkla epileptik nöbetler inmeye eşlik eder, bazı vakalarda ise, ilerleyen saatlerde, nörolojik defisit hızla düzelmeler gözlenebilir. BT veya MR'da, geniş arter aterosklerozunda olduğu gibi, bir arter alanına uyan geniş kortikal enfarktlar görülebilir. Geçirilmiş sistemik emboli öyküsü, geçici iskemik atak veya amorozis fugax atakları ya da birden fazla vasküler sulama alanında kronik enfarkt varlığı kardiyoembolik inmeyi destekleyen verilerdir.

Kardiak emboli etyolojisi yüksek ve düşük riskli olmak üzere 2 farklı risk grubuna ayrılmıştır. Kardiyoembolik inme tanısı için en az bir potansiyel kardiak emboli kaynağı gösterilmelidir ve bu vakalarda geniş arter aterosklerozu ekarte edilmelidir.

Tablo Kardiyoembolik İnme Nedenleri ve Risk Düzeyleri

Yüksek Risk

Atrial fibrilasyon
Atriyal fibrilasyon + Mitral stenoz
Hasta sinüs sendromu
Sol atriyal trombüs
Sol atriyal miksoma
Mitral stenozu
Mekanik protez kapakçık
Sol ventriküler trombüs
Sol ventriküler miksoma
Yeni geçirilmiş myokard enfarktüsü
Dilate kardiyomyopati
Akinetik sol ventrikül segmenti
İnfektif endokardit

Düşük Risk

Patent foramen ovale
AF olmaksızın mitral stenoz
Atriyal septal anevrizma
Sol atriyal türbülans (smoke)
Mitral anulus kalsifikasyonu
Mitral valv prolapsusu
Bioprostetik kalp kapakçığı
Atriyal flutter
Kalsifiye aort stenozu
Subaortik hipertrofik KMP
Konjestif kalp hastalığı
Hipokinetik sol ventrikül segmenti
Nonbakteriyel trombotik endokardit

c) Küçük Damar Oklüzyonu (laküner enfarktler):

Genellikle, hipertansiyon veya diyabeti olan yaşlı hastalarda ortaya çıkan bu inme tipi, tüm iskemik inmelerin %25'ini oluşturur. DM ya da HT birlikteliği sık görülür ve tanıyı destekler. Bir perforan arterin tıkanması sonucunda oluşur. İnfarctın görüldüğü yerler, beyin sapı, bazal ganglia, talamus, korona radiata, internal kapsüldür(20). Klasik laküner inme sendromları 1) pür motor, 2) pür sensoryal, 3) sensorimotor inme ve 4) ataksik hemiparezi olarak 4 başlık altında sınıflanır. Radyolojik yöntemlerle lezyon ya hiç görülmez ya da klinikle uyumlu, BT/MR'da saptanan enfarkt çapının 1,5 cm.'den küçük olması gereklidir. Klinik olarak kortikal bulgu görülmez. Bu vakalarda, emboliye yol açabilecek bir kalp hastalığı veya ipsilateral arterde %50'den fazla stenoza yol açan büyük damar hastalıkları bulunmamalıdır.

d) Belirlenebilen diğer etyolojiler

Bu kategoriye yukarıda bahsedilen majör inme etyolojisi dışında kalan ve nadiren iskemik inmeye neden olan diğer hastalıklar girmektedir. Arteriyel diseksiyon, vaskülitler, vazospazm ve sistemik hipotansiyon, hiperviskozite (polisitemi, disproteinemi, trombositoz),

koagülopatiye neden olan durumlar, CADASIL (cerebral autosomal dominant arteriopathy with subcortical infarcts and leukoencephalopathy), Moya Moya hastalığı, fibromüsküler displazi, diseksiyon ve beyin drenajını sağlayan venlerin oklüzyonu bu alt grupta yer alır. Bu gruptaki birçok hastalık ender görülür ve çok sayıda spesifik testlerle (anjiyografik, hematolojik, genetik) tanının konmuş olması gerekmektedir.

Bu hastalıklara bağlı enfarktler özellikle küçük damar hastalığından kaynaklanan laküner enfarktlerden radyolojik olarak ayrılamıyabilirler. Tüm isemik inmelerin %2-5'i bu kategoriye girer (22). Anjiyografi, leptomeningeal biyopsi ve ayrıntılı hematolojik, biyokimyasal ve mikrobiyolojik testlerle tanı konur. Potansiyel kardiyembolizm ve geniş arter ateroskleroza ekarte edilmelidir.

e) Sebebi belirlenemeyen inme (kriptojenik)

Bu grupta ayrıntılı tetkiklere rağmen etyolojisi saptanamayan ya da yeterli tetkik edilemeyen vakalar yer alır. Ayrıca, yapılan tetkiklerde birden fazla etyolojik neden bulunan vakalar bu grupta değerlendirilir (7).

2. İSKEMİK İNME RİSK FAKTÖRLERİ

2.3.1 Değiştirilemeyen Risk Faktörleri

Yaş: Yaş artışı ile hem kardiyovasküler hastalıklar hem de iskemik inmenin sıklığı doğru orantılı olarak artmaktadır. 55 yaşından sonra her 10 yılda iskemik inme sıklığı 2 kat artmaktadır (13).

Cinsiyet: İnme erkeklerde kadınlara göre daha sık görülmektedir. Ancak 35-44 yaş arası ile 85 yaşının üzerindeki kadınlarda inme erkeklerden daha fazla görülmektedir (24). Bunun nedeni geniş yaşlarda oral kontraseptif kullanımı ve gebelik faktörlerinin inme riskini artırması, ileri yaşlarda ise erkeklerin daha erken ölmesi olarak gösterilmektedir.

İrk: Siyah ırkta inme insidansı beyaz ırka göre daha yüksektir (%38). Popülasyonda hipertansiyon, obezite ve diyabetin fazla olması, bu durumdan sorumlu tutulmuştur. Çinlilerde ve Japonlar gibi Asyalı toplumlarda da inme insidansı yüksektir(24).

Aile Öyküsü: Ailesel inme öyküsü artmış inme riski ile ilişkilidir. Genetik risk faktörleri, hem ateroskleroza yatkınlık sağlamak hem de farklı çevresel faktörlere olan yanıtı belirlemektedir. Aile bireylerinin benzer genetik özelliklerinin olması ve benzer çevresel/kültürel ve yaşam tarzı faktörlerini paylaşması da etken olarak gösterilebilir. Diğer faktörlerden bağımsız olarak ailede yüksek inme riski taşıyanlar, düşük risklilere göre 4 kat daha fazla inme geçirmeye ve bunu da da erken yaşlarda yaşamaya adaydırlar.

Bunların yanı sıra, arteriel diseksiyon, Moya Moya sendromu, fibromusküler displazi, Ehler–Danlos Sendromu, Marfan Sendromu, Rendu-Osler-Weber Sendromu gibi aterosklerotik olmayan vaskülopatiler, herediter kardiyomiyopatiler, familial atrial miksoma, Fabry hastalığı, MELAS (mitokondrial ensefalopati, laktik asidoz, inme benzeri epizod), ve homosistinüri inme ile ilişkilidir (26).

2.3.2 Değiştirilebilen Risk Faktörleri

Hipertansiyon (HT)

HT hem iskemik inmede hem de hemorajik inmede majör düzeltilebilir bir risk faktörüdür (27,28). HT servikal ve serebral büyük damarlarda ateroskleroz oluşumunu indükler. Kan basıncı yüksekliği ile risk artışı doğru orantılıdır. Bazı çalışmalarda, iskemik inme olgularında %75 oranında hipertansiyon bulunduğu belirtilmektedir (29). 65 yaşından üstündeki insanların 2/3'ünden fazlasında HT bulunmuştur, bu yaşlarda inme de sık görülür.

HT aynı zamanda idiyopatik atriyal fibrilasyon için de bir risk faktörü olması nedeniyle de , iskemik inme riskine olumsuz katkı sağlar.Obstrüktif ateroskleroza yol açarak doğrudan lakuner enfarktlara neden olur (23).

Hipertansiyonu olmayanlarla karşılaştırıldığında, inme riski, hipertansiflerde yani kan basıncı 140/90mmHg ve üzerinde olanlarda 3–4 kat, kan basıncı 130–139/85–89 mmHg arasında olan sınırdaki hipertansiflerde 1,5 kat artmıştır(4).

İskemik inme geçirenlerde yapılan randomize kontrollü çalışmalarda kan basıncının düşürülmesinin %30-40 hastada iskemik inme riskini azalttığı bildirilmiştir. Başka bir çalışmada HT'ü olan ve olmayan hastalarda kombinasyon tedavisinin %43 tekrarlayan inme riskini azalttığı ve %40'ında da major vasküler hastalıkları azalttığı görülmüş ve bunun da etkili olduğu gösterilmiştir (34). Kombinasyon tedavisi olarak tekrarlayan inmeleri azaltmada anjiotensin konverting enzim inhibitörüne ek olarak diüretik ya da sadece diüretiklerin anlamlı olarak etkili olduğu gösterilmiştir (33).

Diabetes Mellitus (DM)

Tip 2 DM'lu hastalarda insülin direncinden dolayı plazma insülin düzeyi artmıştır. İnsülin düzeyinin artması ateroskleroz için önemli bir risk faktörüdür. DM'lu hastalarda görülen hipertrigliseridemi ve yüksek dansiteli lipoprotein (HDL) düşüklüğünün ateroskleroz gelişmesinde rolü olduğu sanılmaktadır. Tip 2 diyabetlilerde ateroskleroz yanısıra, hipertansiyon, obezite ve anormal lipid düzeyleri de daha sık görülür(35).

Vaka kontrol çalışmaları DM'nin iskemik inme için çok güçlü bir risk faktörü olduğunu ve DM hastalarındaki riskin 1,8-6 kata kadar artabileceğini göstermektedir (37). Framingham çalışmasında da DM'nin hem koroner hem de serebral olayları 4 kat artırdığı bulunmuştur (38). Bunların yanısıra multipl laküner infaktlarda da DM çok güçlü bir risk faktörü olarak saptanmıştır (9,21).

Primer inme önleme için yapılan çalışmalarda Tip I ve Tip II DM'ler için hedef tansiyon 130/80 mmHg olarak belirlenmiştir. DM'li hastaların yaklaşık %40-60'ında hipertansiyon mevcut olup yüksek tansiyonun tedavisi inme riskini %44 azaltmaktadır (39,40). HOPE çalışmasında 3577 hastadan oluşan diyabetik alt grupta da ACE inhibitörünün tedaviye eklenmesi, inme riskini %33 olarak azaltmıştır. Bu etkinin kan basıncının düşmesine mi bağlı olduğu yoksa ACE inhibitörlerinin spesifik etkisine mi bağlı olduğu tartışmalıdır(11).

Sigara

Sigara kullanmak, iskemik inme oluşumuna farklı mekanizmalarla katkıda bulunur. Koagulabilite ve kan viskozitesini artırır, fibrinojen düzeyini yükseltir, trombosit agregasyonunu hızlandırır ve kan basıncını yükseltir(41).

İnme ile ilgili risk faktörlerinin incelendiği birçok geniş ölçekli çalışma sigara içmenin inme için güçlü bir risk faktörü olduğunu, diğer risk faktörlerinden bağımsız kendi başına inme riskini 2 kat arttırdığını ortaya koymaktadır (13). Aynı zamanda hemorajik inme riskini de 2-4 kat arttırmaktadır. Oral kontraseptiflerle kullanıldığında inme riski 7 kat artar. Pasif içicilerde de inme riskinin arttığını gösteren çalışmalar mevcuttur, bu risk aktif içicilere göre daha azdır. Bazı çalışmalara göre sigara bırakıldıktan sonra inme riski hızla azalır, ancak asla sıfır olmaz. Sigaranın bırakılmasının inme ile ilgili hastane yatışlarını azalttığı da gösterilmiştir (29).

Asemptomatik Karotis Stenozu (AKS)

Cardiovascular Health çalışmasında 65 yaş üstü erkeklerde %50 ve üzerinde karotis stenozu %7, kadınlarda % 5 kadar oranında saptanmıştır (42). Darlık %75-99 arasında olduğunda bu oranlar sırası ile %1,2 ile %1.1 dir.Framingham ve Berlin Aging tarafından yapılan bir çalışmada benzer sonuçlar ortaya çıkmıştır.(93) Bu çalışmaların çoğu 2-3 yıllık takip çalışmaları olmakla beraber 10-15 yıllık birkaç çalışmada benzer sonuçlara ulaşılmıştır (43).

AKS'de %50 ve üzerinde darlığı olanlarda, birçok çalışma birlikte değerlendirildiğinde aynı tararftan inme geçirme ihtimali %2-3 oranındadır. Alt grup analizinde % 60-74 stenozda inme riski yılda %3, %75-94 stenozda %3,7,asemptomatik darlık %95-99 olduğunda inme riski %2,9'a, total tıkanıklıkta ise %1,9'a düşmektedir(43).

Randomize kontrollü çalışmalarda asemptomatik karotis arter darlığı varlığında karotis arter endarterektomisinden fayda gördüğü saptanmıştır. Asemptomatik karotis endarterektomiden yaklaşık 2 yıl sonra yarar görülmektedir (42). Cerrahi dışında kullanılabilecek diğer bir yöntem de karotis anjioplasti ve stent uygulamasıdır. Yapılan bir çalışmada stent uygulamasının endarterektomiden daha üstün olmadığı sonucuna varılmıştır (44). Tedavide aspirin önerilmektedir. Yüksek derecede asemptomatik karotis stenozu bulunan hastalarda proflaktik endarterektomi cerrahi morbidite ve mortalitesinin %3'ün altında olduğu merkezlerde seçilmiş hastalarda yapılmalıdır. Hasta seçiminde komorbid durumlar, yaşam beklentisi, diğer faktörler de göz önünde bulundurulmalıdır (42).

Atriyal Fibrilasyon (AF)

AF ileri yaşlarda çok sık görülen bir ritm bozukluğu olup Koroner kalp hastalığı ve kalp yetmezliği ile birlikteliği sıktır. Genel popülasyondaki prevalansı %1 iken, 65 yaş üzerinde bu oran %5,9'a çıkmaktadır. AF'si olan hastalarda diğer risk faktörleri düzeltildikten sonra inme riski 3-4 kat artmaktadır.

İnmeli hastaların %15-20'sinde AF saptanır. AF'da iskemik inme oranı yılda %5 düzeyinde olup sessiz enfarktler da dahil edilirse bu oran yılda %7'yi geçmektedir. Çalışmalar, 60 yaşından genç, yalnız AF'li olan hastalarda emboli oranının yılda %0.5'den düşük olduğunu göstermektedir (35).

American College of Cardiology/American Heart Association/European Society of Cardiology (ACC/AHA/ESC) komisyonlarının 2006'da revize ettikleri rehberde, nonvalvüler AF olan hastalarda bağımsız inme tahmininde kullanılmak üzere geliştirilmiş CHADS2 (C: kalp yetmezliği, H: hipertansiyon, A: yaş, D: diabetes mellitus, S: daha önce geçirilmiş inme veya TİA) skorlamasından bahsedilmektedir (35,45).

Mitral stenozu olan hastalarda eşlik eden paroksizmal veya kalıcı AF varsa, embolik inmeler için risk yüksek olup bu hastalara da antikoagülan tedavi başlanmalıdır. Warfarinsiz iskemik inme riski kanama riskinden daha yüksek ise antikoagülan tedavi yaşlı AF hastalarda önerilmektedir (45).

Geçici iskemik atak (GİA) ve geçmiş iskemik inme öyküsü

GİA'lar bir sonraki inme için önemli bir risk faktörüdür. GİA sonrası inme görülme ihtimali en fazla ilk ay içerisinde ve bu risk yılda %15 - %20 dolayındadır. Tüm inmeli hastaların yaklaşık % 10' unda GİA öyküsü bulunmaktadır (13).

Orak hücreli anemi

Otozomal resesif geçişli bir hastalık olan orak hücreli anemi anormal gen ürünü olarak ortaya çıkan hemoglobin B zinciri nedeniyle oluşur. Yapılan bazı çalışmalar orak hücreli anemi hastalarının 45 yaşına kadar ¼'ünün bir inme atağı geçirdiğini belirtmektedir. Özellikle Homozigot olanlarda bu risk daha belirgindir ve 20 yaş civarında inme prevalansı %11 oranındadır. İnme riski en fazla çocukluk döneminde artmakta olup risk senelik %1 olarak belirtilmektedir (36).

Hiperlipidemi

Epidemiyolojik alışmalar, yüksek total kolesterol, trigliserid ve LDL- kolesterol, düşük HDL-kolesterol düzeylerinin iskemik inme riskini arttırdığını göstermektedir. Total kolesteroldeki her 1 mmol/L artışın erkeklerde iskemik inme riskini yaklaşık %35 arttırdığı bulunmuş. Amerika’lı 30-54 yaş arası kadınlarda ise bu oran %25 olarak bulunmuştur (10).  prospektif çalışmada 30-35 mg/dl ‘nin altındaki HDL-kolesterol düzeylerinin iskemik inme riskinde artış ile anlamlı ilişkisi olduğu saptanmıştır. Yüksek trigliserid düzeyleri metabolik sendromun bir parçası olarak görülür ve yüksek değerlerde risk oluşturabileceği belirtilmektedir (47).

Obezite

Orta yaşlarda obezite, özellikle abdominal şışmanlık kardiovasküler hastalık riskini artırmaktadır. Bel evresinin erkeklerde 102 cm ve üzerinde, kadınlarda 88 cm ve üzerinde olması abdominal şışmanlık olarak tanımlanır ve hem iskemik inme hem de ateroskleroz için risk kabul edilmektedir. Vücut kitle indeksinin, 25-29 arasında olması şışmanlık, 30’un üzerinde olması obezite olarak değerlendirilmektedir. Vücut kitle indeksinin 30 kg/m²’nin üzerinde olması ve özellikle erkeklerde sık görülen abdominal obezitenin, inme riskini 1.75-2.37 kat arttırdığı tespit edilmiştir (48). Kilo vermenin inme riskini azaltmadaki etkisi klinik olarak kanıtlanmamış olmakla birlikte, kilo vermenin kan basıncını düşürdüğü ve dolaylı olarak inme riskini azalttığı grlmştir.

Fiziksel aktivite

Düzenli fizik aktivite ile iskemik inme gelişme sıklığı belirgin şekilde azalmaktadır. Fiziksel aktivite ile birlikte diyet alışkanlıklarında değerliklik, kilo verme ve sigarayı bırakma gibi olumlu gelişmelerin de inme sıklığında azalmaya katkısı vardır (49).

Düzenli fiziksel aktivitenin koruyucu etkisi DM ve kardiyovasküler hastalıkların risklerini kontrol edip bunun yanında da HT’yi düşürme etkisi ile alakalı olduğu düşünülmektedir. Bir başka mekanizma da, fiziksel aktivite ile plazma fibrinojen aktivitesi ve platelet aktivasyonunun azalması, doku plazminojen aktivasyonu ve HDL düzeyini arttırmasıdır (48).

Postmenopozal hormon tedavisi

Postmenopozal İkincil korumada östradiol ile yapılan tedavinin tekrarlayan inme ve ölüm riskini azaltmadığı, hatta ilk 6 ayda riskin daha yüksek olduğunu gösteren çalışmalar mevcuttur. Ancak son dönemlerde transdermal ya da düşük dozda alınan östrojenin riski yükseltmediği de gösterilmiştir (49). Women Health Initiative çalışması hormon tedavisinin kardiyovasküler hastalıklardan korunmadaki rolünü araştırmak için planlanmış olup çalışma sürecinde vasküler olaylardaki artış nedeniyle yarıda bırakılmıştır (50).

Kesinleşmemiş Risk Faktörleri

Metabolik Sendrom

The National Cholesterol Education Program tarafından şu altı kriterden üçünün olması ile tanımlanmıştır: 1) bel çevresinin erkeklerde 102 cm, kadınlarda 88 cm'den fazla olması, 2) trigliserid seviyesinin > 150 mg/dl olması, 3) HDL-kolesterolün erkekler için 40 mg/dl, kadınlar için 50 mg/dl olması, 4) kan basıncının 130/85 mmHg üzerinde olması, 5) açlık glukozunun 110 mg/dl olması, 6) hiperinsülinemi. Hiperinsülinemi/insülin rezistansı metabolik sendromun önemli bir göstergesidir. Açlık insülin seviyesi nondiyabetik kişilerde inme riski ile hiperinsülinemi karotis aterosklerozu ile, yüksek proinsülin seviyesi ise nondiyabetiklerde ilk inme ile ilişkili olduğu belirtilmiştir (71). Metabolik sendroma yol açan nedenler iskemik inme için artmış risk oluştururken metabolik sendrom koroner kalp hastalığı, kardiyovasküler hastalık (koroner arter hastalığı ve inme de dahil) için olası bir risk faktörüdür. Northern Manhattan Çalışması metabolik sendromun iskemik inme riskini 1,5 kat arttırdığını ortaya koymuştur (35,99).

Alkol kullanımı

Yapılan epidemiyolojik çalışmalar, hafif ya da orta düzeyde alkol tüketmenin iskemik inmeden koruyucu olduğunu gösterirken çok fazla tüketimde ise riskin arttığını göstermektedir. Yüksek düzeyde alkol tüketimi hemorajik inme için de risk faktörü olarak gösterilmektedir. Kronik alkolizm tüm inme subtiplerinde risk faktörü olduğuna dair güçlü deliller vardır (7). Hafif ve orta düzeyde alkol tüketiminin HDL-kolesterolü artırarak, plazma fibrinojen konsantrasyonu ve platelet agregasyonunu azaltarak bu etkiyi sağladığı gösterilmiştir. Tam aksine ağır içicilik ise hipertansiyon ve hiperkoagülabilitateye yol açar,

serebral kan akımını azaltır (35). Günde 5 kadehten fazla alkol tüketenlerde inme riskinin %69 oranında arttığı saptanmıştır.

Hiperhomosisteinemi

Birçok çalışma artmış homosistein düzeyleri ile aterosklerotik kalp hastalığı ve iskemik inme arasında bir ilişki olduğunu göstermiştir(51). Plazma homosistein düzeyi net olmamakla beraber ≥ 16 $\mu\text{mol/L}$ değerleri hiperhomosisteinemi olarak değerlendirilmektedir (51). Homosistein seviyeleri yaşla birlikte artış göstermekte, genç yaşlarda ise erkeklerde kadınlara göre daha yüksek oranda görülmektedir (52). Orta derecede artmış plazma homosistein düzeyi folik asit, vitamin B6 veya B12 desteği ile düzeltilebilir. HOPE2 çalışmasında kardiyovasküler hastalığı olan 5522 hastaya vitamin B takviyesi yapılmış (folik asit, vitamin B6 ve vitamin B12), 5 yıllık izlem sonunda hastaların homosistein düzeylerinin düştüğü, buna bağlı olarak inme riskinin azaldığı ancak inmenin şiddeti ve meydana gelen disabilite üzerine etkisinin olmadığı gösterilmiştir (11).

İlaç kullanımı ve bağımlılığı

Amfetamin, kokain, eroin gibi maddelerin kullanımının hem hemorajik hem de iskemik inme riskini artırdığı bilinmektedir Etkilerinin multifaktöryel olduğu, ani kan basıncı yükselmesi, vaskülit ,enfektif endokardit ve hematolojik bozukluklara yol açarak inme riskini artırdıkları belirtilmektedir.

Mevcut çalışmalar yeterli olmasa da bağımlılık yapan maddelerin inme riskini 7 kat artırdığı bildirilmektedir. Amfetamin ve psikostimulan ilaçlar vaskülitte yol açarak inmeye neden olabilirler. Kokainin ise daha çok hemorajiye neden olduğu görülse de iskemiye de yol açtığı gösterilmiştir (53).

Hiperkoagülabilité

Hiperkoagülabilitéye yol açan nedenler daha çok venöz trombozlarla ilişkili olmakla birlikte iskemik inmeye de neden olabilirler. Edinsel ve kalıtılmış hiperkoagülabite durumlarının Antifosfolipid antikor sendromu, düşük protein C ve protein S düzeyleri, faktör V Leiden mutasyonu, ATIII eksikliği, D-dimer artışı, von Willebrand faktör ve faktör VIIIc'nin inme riskini artıran faktörler olduğuna dair çalışmalar vardır (54,55).

Oral kontraseptif kullanımı

Oral kontraseptiflerle (OK) yapılan ilk çalışmalarda bu ilaçların östrojen içeriği daha sonradan piyasaya çıkan OK'lere göre daha yüksek olması nedeniyle inme riskini arttırdığı gösterilmiştir. Daha sonra yapılan çalışmalarda sonradan piyasaya çıkan transdermal ve düşük doz östrojen içeren preparatların ise inme riskini arttırmadığı belirtilmektedir (56).

Yapılan çalışmalar genç kadınlarda özellikle faktör V Leiden ve protrombin gen mutasyonu gibi trombofili nedenleri varlığında venöz sinüs trombozu geçirme ihtimalinin arttığını göstermektedir. Kadının yaşının 35'ten büyük olması, sigara kullanması, HT ve DM bulunması, migren ve geçirilmiş tromboembolik olay öyküsü OK kullanımında yüksek inme riski ile ilişkilendirilmiştir (64).

İnflamasyon

Aterosklerozun endotelial yüzeydeki hasara bağlı olarak ortaya çıkan kronik inflamatuvar bir yanıt olarak kabul edilmesi nedeniyle çalışmalarda birçok inflamatuvar marker iskemik inmede olası risk faktörü olarak araştırılmıştır (16). CRP bir akut faz reaktanı olup yüksek CRP seviyelerinin inme riskinde 2-3 kat artışla birlikteliği gösterilmiştir. (14).

Prospektif randomize kontrollü çalışmalarda statin tedavisi ile CRP seviyesinin düşürülmesinin aterosklerotik plak gelişimini ve kardiyovasküler olayları azalttığı belirtilmiştir (50). Rütüre plaktaki inflamatuvar hücrelerden salınan membran matriks proteinlerinin semptomatik plaklarda asemptomatiklere göre daha fazla bulundukları kanıtlanmıştır.

İnfeksiyon

Akut ve kronik infektif hastalıkların iskemik inme için bir risk faktörü olduğu bilinmektedir. İskemiden önceki 3 günde ortaya çıkan infeksiyonlarda bu risk en yüksek düzeye ulaşmaktadır. Akut solunum ve idrar yolu infeksiyonlarının iskemik inme riskini arttırdığını bildiren çalışmalar mevcuttur. Chlamidya pnömonia, CMV, H.pylori, H.influenza, EBV, HSV tip1 ve tip2 gibi birçok patojenin koroner ve karotis arterlerde yer alan plaklarda bulunduğu gösterilmiş olmasına rağmen antibiyotik tedavilerinin iskemik inme riskini azalttığına dair kanıt yoktur (26).

Migren

İnme ve migren ilişkisi özellikle genç kadınlarda belirgin olup auralı migren öyküsü olanlarda gösterilmiştir. İnme hastalarının yaklaşık %10'unda migren bulunmaktadır. Migren ataklarının kesin olarak belirlenmesi, migren atağı ile uzamış veya kalıcı nörolojik defisit zaman ilişkisinin olması, diğer vasküler hastalık ve predispozan faktörlerin olmadığının gösterilmesi gerekmektedir. Bir çalışmada migren hastaları ile normal populasyon karşılaştırılmış ve migreni olan hastalarda inme riskinin 7 kat fazla olduğu görülmüştür. Beyinde özellikle arka sistemde lokalize sessiz enfarktler saptanmış ve bunun atak sıklığı ile de ilişkili olduğu da gösterilmiştir (57). Auralı migren ile inme arasındaki ilişkide mekanizma olarak, arka sistem dolaşımında kan akımı ve volümünün azalması, trombosit aktivasyonu ve agregasyonunun artışı gösterilmektedir. Migren tanılı hastalarda patent foramen ovale sıklığının fazla olduğu ve buna bağlı paradoks emboli geliştiği düşünülmektedir (58).

Yüksek lipoprotein (a) düzeyi:

Lipoprotein (a) proaterojenik ve protrombotik bir moleküldür. Yüksek Lp(a) değerleri aterosklerotik damar hastalığı, koroner arter hastalığı ve inme ile ilişkili bulunmuştur (59). Birçok çalışma, yüksek Lp(a) düzeylerinin intrakraniyal büyük arter aterosklerozunda bağımsız risk faktörü olduğu belirtilmiş olup artmış Lp(a) düzeyi olanlarda Transkraniyal Doppler USG ile intraserebral arterlerde darlıklar oluştuğu gösterilmiştir. Yüksek Lp(a) seviyeleri niasin 2000 mg/gün tedavisi ile azaltılabilmektedir (47).

Uykuda solunum bozuklukları

Yapılan bazı çalışmalar, obstrüktif uyku apnesi olanlarda, uyku sırasında ortaya çıkan apneik süreçlerin hipertansiyonu arttırdığını, nokturnal oksijen satürasyonunda düşme meydana geldiğini, ilaca dirençli hipertansiyon ile Obstrüktif Uyku Apnesi arasında ilişki olduğunu, bunun da iskemik inme riskini arttırdığını belirtmektedir (35).

3.GEREÇ VE YÖNTEM

3.1. Metod

Yaptığımız bu çalışmaya Akdeniz Ünivesitesi Tıp Fakültesi Nöroloji Kliniğinde 1 Ocak 2012-31 Aralık 2013 tarihleri arasında iskemik inme tanısıyla yatırılan, klinik ve radyolojik olarak tanısı kesinleştirilen, ve klinikten taburcu olan 315 hastanın dosya kayıtları retrospektif olarak incelendi. Bu hastalardan, 15'i dosya kayıtlarına ulaşmakta güçlük nedeniyle çalışmadan çıkarıldı. Çalışmaya 300 hasta dahil edildi. Bu çalışmaya alınan bütün hastaların anamnezleri, fizik ve nörolojik muayene bulguları, yatış süreleri incelendi.

Rutin biyokimyasal tetkik, inme sonrası ilk yapılan kan sedimentasyon hızı ve CRP tetkikleri, İlk çekilen beyin BT ve/veya diffuzyon MRG ları, PA akciğer grafisi, EKG, ekokardiyografi, karotis-vertebral arter Doppler USG, beyin-servikal BT /MR arteriyografi ve/veya DSA sonuçları retrospektif olarak incelendi.

Hastaların öz geçmişlerinde yer alan HT, DM, sigara kullanımı, atriyal fibrilasyon, iskemik olan/olmayan kalp hastalığı, hiperlipidemi, geçirilmiş iskemik inme/TİA öyküleri kayıt edildi.

Eldeki veriler ışığında hastalar klinik bulgular yanı sıra etyolojide yer veren TOAST sınıflamasına göre gruplara ayrıldı.

TOAST sınıflaması;

- 1.Büyük arter ateroskleroza (tromboz veya emboli)
- 2.Kardiyoembolizm
- 3.Küçük damar oklüzyonu (lakün)
4. Diğer belirlenen etyolojiler
5. -Etyolojisi belirlenemeyen inme
 - iki veya daha fazla neden
 - Negatif/eksik değerlendirme

TOAST nedeni belirlenemeyen inmenin 3 alt kategorisi de ayrı ayrı belirlendi.

Hastalar aynı zamanda dosyalarından elde edilen nörolojik muayene bulgularına göre OCSP alt gruplarına ayrıldı. Klinik bulgularıyla OCSP sınıflamasında birden fazla alt gruba dahil edilebilen hastalar bulunması nedeniyle birden fazla kategoriye uyan enfarkt alt grubu oluşturuldu.

OCSP

- 1.TACI (total anterior sirkülasyon enfarktları),
- 2.PACI (parsiyel anterior sirkülasyon enfarktları),
- 3.POCI (posterior sirkülasyon enfarktları)
- 4.LACI (laküner enfarktlar)
- 5.Birden fazla kategoriye uyan enfarkt

Hasta dosyaları hastanede yatış süresince gelişen komplikasyonlar açısından incelendi. Tam idrar tetkikinden idrar yolu enfeksiyonu, posteroanterior akciğer grafilerinden pnömoni varlığı ve non spesifik enfeksiyon varlığı kayıt edildi.

Çalışmamızda hastalarımızda, iskemik inme için risk faktörleri varlığı ,karotis arter darlık oranları ,enfarkt lokalizasyonu ve boyutu ,CRP ve sedimentasyon değerleri,hastanede kalış süreleri ile bir klinik parametre olan OCSP ve etyolojik sınıflama olan TOAST skorları arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki olup olmadığı ayrı ayrı incelenmiştir.

3.2. Etik Kurul Onayı

Bu çalışmanın etik kurul onayı Akdeniz Üniversitesi Yerel Etik Kurulu'nun 23/07/2014 tarihinde 70904504 sayılı yazısı ile alınmıştır.

3.3 İstatistik Metodu

Tanımlayıcı istatistikler frekans, yüzde, ortalama (mean), standart sapma (SD) ve medyan (ortanca), minimum (min), maksimum (max) değerleri ile sunulmuştur. Kategorik değişkenler arasındaki ilişkilerin analizinde Pearson ki-kare testi kullanılmıştır.

Normallik testinde gruptaki örneklem sayısı 50'den küçük olduğunda Shapiro Wilks, büyük olduğunda Kolmogorov-Smirnov testi kullanılmıştır. İki grubun ölçüm değerleri arasındaki farkın analizinde normal dağılım varsayımının sağlanmadığı durumlarda Mann-Whitney U testi kullanılmıştır. İkidenden fazla grupların parametrik olmayan karşılaştırmasında Kruskal Wallis testi, anlamlı çıkan durumlar için post-hoc test olarak Bonferroni-Dunn testi kullanılmıştır. Sıralı (ordinal) veya normal dağılıma uymayan sürekli değişkenler arasındaki ilişkiler Spearman korelasyon testi, normal dağılıma uyan sürekli değişkenler için Pearson korelasyon testi yapılmıştır.

Analizler SPSS 23.0 paket programı ile yapılmıştır. 0,05'den küçük p değerleri istatistiksel olarak anlamlı kabul edilmiştir.

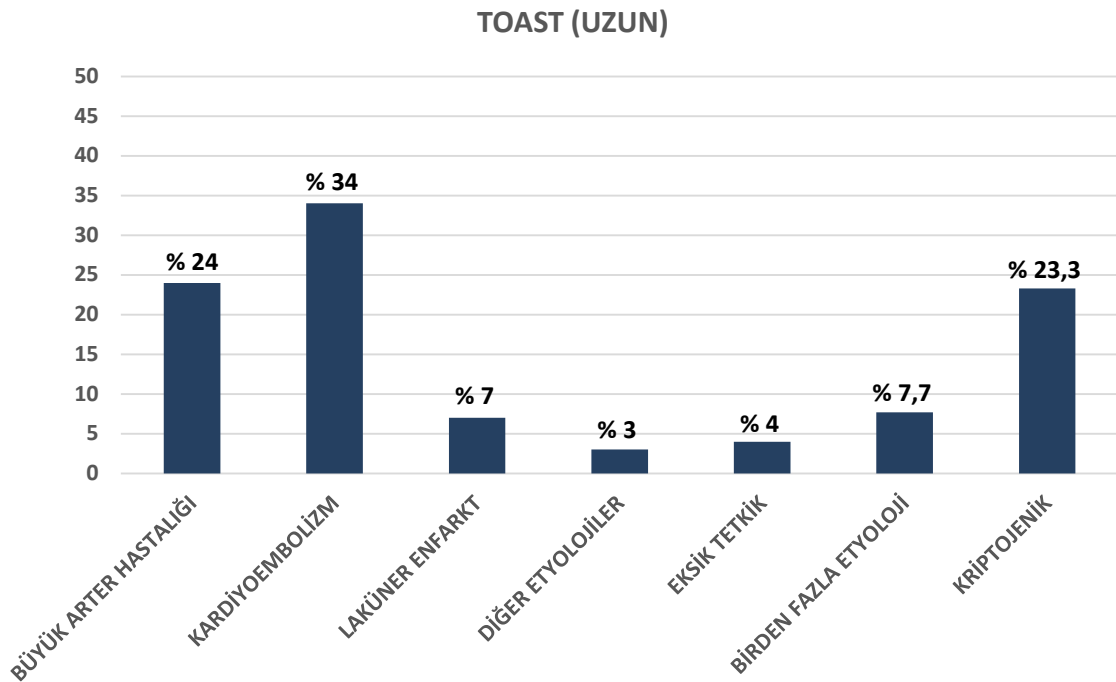
4.BULGULAR

Yapmış olduğumuz retrospektif çalışma, Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi hastanesi Nöroloji kliniğinde 2013 ve 2014 yılları boyunca yatan 300 hasta üzerinde yürütülmüştür. Çalışmaya dahil edilen hastalarımızın 116'sı kadın, 184'ü erkekti. Kadınların oranı %38,7, erkeklerin oranı ise %61,3'tü. Çalışmamız için yaş sınırı konulmadı, en genç hasta 22, en yaşlı hasta 89 yaşında idi.

Ortalama hastanede yatış süresi 9,7 gündü. 28 hasta (%9,3) hastane yatışı sırasında yoğun bakıma transfer olmuş, 2 hasta (% 0.07) hastanede yatışı sırasında ex olmuştu.

TOAST sınıflamasına göre alt gruplara ayırdığımız hastalarımızın

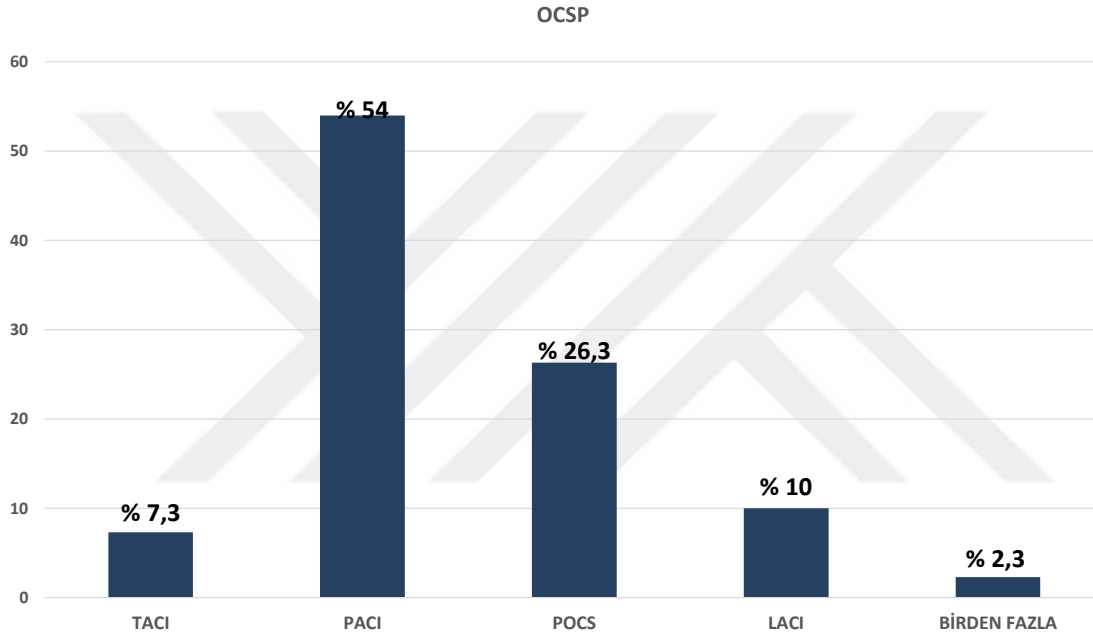
- 1.72'si (%24) Büyük arter ateroskleroza
2. 21'i (%7) Küçük arter oklüzyonu (lakün)
3. 102'si (%34) Kardiyoembolizm
4. 34'ü (%3,9) Diğer bilinen nedenlere bağlı inmeler
- 5.61'i (%20,3) Nedeni belirlenemeyen inmeler sınıfına girmiştir. (Şekil 4.1)



Şekil 4.1 TOAST sınıflamasına göre hastaların dağılımı

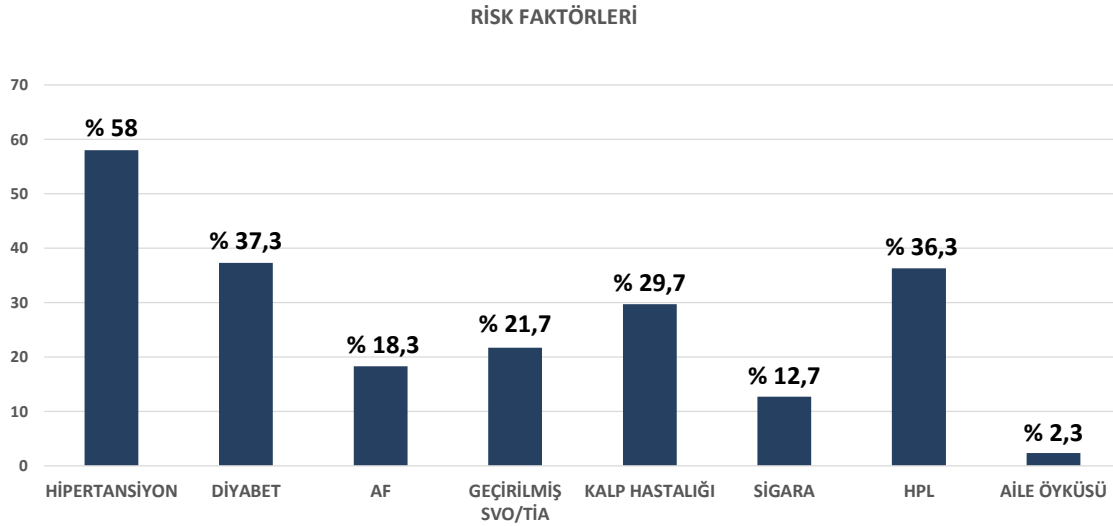
İskemik inme hastaları OCSF sınıflamasına göre alt gruplara ayrıldığında dağılım şu şekilde olmaktadır.

- 1) TACI: 22 hasta (%7,3)
- 2) PACI: 162 hasta (%54)
- 3) POCI: 79 hasta (%26,3)
- 4) LACI: 30 hasta (%10)
- 5) BİRDEN FAZLA: 7 hasta (%2,3)



Şekil 4.2 OCSF sınıflamasına göre hastaların dağılımı

Çalışmamızda yer alan 300 hasta inme risk faktörleri açısından da değerlendirilmiştir. Buna göre hastalar HT, DM, ailede inme öyküsü, AF, HPL geçirilmişTİA/iskemik inme öyküsü, kalp hastalığı varlığı ve sigara kullanımı toplam yükü açısından değerlendirilmiş ve hastaların 174'ünde (%58) hipertansiyon, 113'inde (%37,7) diyabet, 55'inde (%18,3) atriyal fibrilasyon, 65'inde (%21,7) geçirilmiş serebrovasküler olay/TİA, 89 'unda(%29,7) kalp hastalığı,138'inde (%12,7) sigara kullanımı, 109'sinde (%36,3) hiperkolestolemi, 7'sinde (%2,3)aile öyküsü, saptanmıştır (Şekil 4,3).



Şekil 4.3 Risk faktörlerinin hastalara göre dağılımı

Önceden HT tanısı almış olması veya antihipertansif ilaç kullanan, hastanede ölçülen TA değerinin en az 3 kez 135/85 mmhg üzerinde çıkan hastalar değerlendirildiğinde hipertansiyonu olanların sayısı 174, olmayanların sayısı ise 126'dır. Hipertansiyon iskemik inme için en sık saptanan risk faktörü olmuştur. HT saptanan hastaların %33,3 'si diğer inme nedenleri grubunda %32,2' si lakuner enfarkt grubunda idi. Lakuner enfarkt saptanan hastaların %71,4 ünde HT saptandı. HT ve TOAST sınıflaması açısından hastalar değerlendirildiğinde istatistiksel açıdan anlamlı bir fark saptanmamıştır ($p=0,3$).

HT saptanan hastaların OSCP ile ilişkisine bakıldığında %56,2' si PACI grubunda , %6,3' ü TACI, %27 'si POCI , %12,1 'i LACI grubunda idi ve istatistiksel açıdan değerlendirildiğinde anlamlı bir fark saptanmadı ($p=0,6$).

Tablo 4.1 HT varlığına göre TOAST alt sınıflarının değerlendirilmesi

		TOAST					Total
		1	2	3	4	5	
HT	YOK	31	45	6	6	38	126
		42,5%	44,6%	28,6%	66,7%	39,6%	42,0%
	VAR	42	56	15	3	58	174
		57,5%	55,4%	71,4%	33,3%	60,4%	58,0% P=0.366*

- Pearson Chi-Square

Tablo 4.2 HT varlığına göre OCSP alt sınıflarının değerlendirilmesi

		OCSP					Total
		TACI	PACI	POCI	LACI	BİRDEN FAZLA	
HT	YOK	11	71	32	9	3	126
		50,0%	43,8%	40,5%	30,0%	42,9%	42,0%
	VAR	11	91	47	21	4	174
		50,0%	56,2%	59,5%	70,0%	57,1%	58,0% P=0.618*

* Pearson Chi-Square

Önceden diyabetes mellitus tanısı alan, açlık kan şekeri 126 mg/dl veya spot kan şekeri 200 mg /dl üzerinde saptanan veya HbA1c değeri %6,5 'un üzerinde olan hastalar diyabetes mellitus olarak değerlendirildi. DM tanılı hastaların sayısı 113(%37,7), olmayanların sayısı ise 187(%62,3) idi. DM saptanan hastaların %36,3 'ü kriptojenik grupta, %27,4 'ü büyük arter aterosklerozu grubundaydı. Lakuner enfarktı olanlarda %47,6 sıklığında DM saptandı. DM 'li hastalar TOAST sınıflmasına göre değerlendirildiğinde arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki saptanmadı (P=0,09).

DM olan hastaların OCSP ile ilişkisine bakıldığında %7,1 i TACI, %45,1 'i PACI, %34,5'i POCI, %11,5 'i LACI grubunda olup DM ve OCSP grupları arasında da istatistiksel olarak anlamlı ilişki saptanmamıştır (P=0,09).

Tablo 4.3 DM varlığına göre TOAST alt sınıflarının değerlendirilmesi

		TOAST					Total
		1	2	3	4	5	
DM	YOK	42	74	11	5	55	187
		57,5%	73,3%	52,4%	55,6%	57,3%	62,3%
	VAR	31	27	10	4	41	113
		42,5%	26,7%	47,6%	44,4%	42,7%	37,7% P=0.093*

- Pearson Chi-Square

Tablo 4.4 DM varlığına göre OSCP alt sınıflarının değerlendirilmesi

		OCSP					Total
		TACI	PACI	POCI	LACI	BİRDEN FAZLA	
DM	YOK	14	111	40	17	5	187
		63,6%	68,5%	50,6%	56,7%	71,4%	62,3%
	VAR	8	51	39	13	2	113
		36,4%	31,5%	49,4%	43,3%	28,6%	37,7% P=0.095*

* Pearson Chi-Square

Önceden kolesterol düşürücü ilaç kullanıyor olan, total kolesterol değerinin 240 mg/dl veya LDL değerinin 160 mg/dl nin üzerinde olan hastalar hiperlipidemisi var olarak tanımlandı .LDL<160 olan hasta sayısı 191 (%63.7), LDL≥160 olan hasta sayısı ise 109(%36.3) bulundu. Büyük arter hastalığı grubunda HPL var olma oranı kardiyembolik ve diğer nedenler grubuna göre daha yüksek saptandı ve istatistiksel olarak anlamlı bulundu (p=0.02) (Tablo 4.5). LDL düzeyi ve OSCP sınıflaması arasında istatistiksel anlamlılık saptanmadı(p=0,4).

Tablo 4.5 HPL varlığına göre TOAST alt sınıflarının değerlendirilmesi

		TOAST					Total
		1	2	3	4	5	
HPL	YOK	39	76	13	7	56	191
		53,4%	75,2%	61,9%	77,8%	58,3%	63,7%
	VAR	34	25	8	2	40	109
		46,6%	24,8%	38,1%	22,2%	41,7%	36,3% P=0.025*

- Pearson Chi-Square

Geçmişte iskemik inme geçiren ve TİA öyküsü olanların sekel bulgusuna bakılmaksızın sayısı 65(%21,7) ,öyküsü olmayanların sayısı ise 235 (%78,3) idi. Geçmiş iskemik inme öyküsü ile TOAST ve OCSP sınıflaması arasında anlamlı istatistiksel ilişki saptanmadı.

Tablo 4.6 GEÇ.SVO/TİA öyküsüne göre TOAST alt sınıflarının değerlendirilmesi

		TOAST					Total
		1	2	3	4	5	
Geç. SVO	YOK	56	77	16	8	78	235
		76,7%	76,2%	76,2%	88,9%	81,2%	78,3%
	VAR	17	24	5	1	18	65
		23,3%	23,8%	23,8%	11,1%	18,8%	21,7% P=0.826*

* Pearson Chi-Square

Çalışmamızda halen sigara kullananların sayısı 38 idi. Oransal olarak bakıldığında halen sigara kullanan oranı %12,7, hiç sigara kullanmamış ya da son 5 yılda bırakmış olanların oranı ise %87,3 idi. TOAST lakuner enfarkt grubunda sigara kullanma oranı daha yüksek ve istatistiksel olarak anlamlı saptandı(p=0,04).

Sigara içenlerin %50 'si PACI grubunda olup sigara kullanımı ile OCSP sınıflaması arasında istatistiksel ilişki saptanmadı.

Tablo 4.7 Sigara kullanımına göre OCSF alt sınıflarının dağılımı

		OCSF					Total
		TACI	PACI	POCI	LACI	BİRDEN FAZLA	
Sigara	YOK	19	143	70	23	7	262
		86,4%	88,3%	88,6%	76,7%	100,0%	87,3%
	VAR	3	19	9	7	0	38
		13,6%	11,7%	11,4%	23,3%	0,0%	12,7% P=0.359*

* Pearson Chi-Square

Tablo 4.8 Sigara kullanımına göre TOAST alt sınıflarının dağılımı

		TOAST					Total
		1	2	3	4	5	
Sigara	YOK	63	94	15	9	81	262
		86,3%	93,1%	71,4%	100,0%	84,4%	87,3%
	VAR	10	7	6	0	15	38
		13,7%	6,9%	28,6%	0,0%	15,6%	12,7% P=0.41*

* Pearson Chi-Square

Çalışmamızda aile öyküsü olan toplamda 7 hasta saptandı, aile öyküsü sorgulanmayan ya da olmayan 293 hasta vardı, hasta sayısının azlığı nedeniyle istatistiksel analiz yapılamadı.

Çalışmada AF dışında diğer kalp hastalıkları saptananların sayısı 89'(%29,7)du. TOAST kardiyembolik grubunda kalp hastalığı var olma oranı daha yüksek olarak saptanmış olup, istatistiksel olarak anlamlı saptanmıştır ($p \leq 0.001$). Kalp hastalığı ve OCSF sınıflaması arasında anlamlı istatistiksel ilişki saptanmadı ($p=0,06$).

AF'si olanların oranı %18,3, AF'si olmayanların oranı ise %81,7 olarak saptanmıştır. Kardiyembolik inme geçirenlerin %48,5'inde AF saptanmış ve AF ile kardiyembolik inme

arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki bulunmuştur. ($p \leq 0.001$). TACI grubunda AF görülme oranı POCI ve PACI'a göre daha yüksek saptanmıştır ($P=0,05$).

Tablo 4.9 AF varlığının TOAST alt sınıflarına göre dağılımı

		TOAST					Total
		1	2	3	4	5	
AF	YOK	73	52	20	9	91	245
		100,0%	51,5%	95,2%	100,0%	94,8%	81,7%
	VAR	0	49	1	0	5	55
		0,0%	48,5%	4,8%	0,0%	5,2%	18,3% P<0.001*

* Pearson Chi-Square

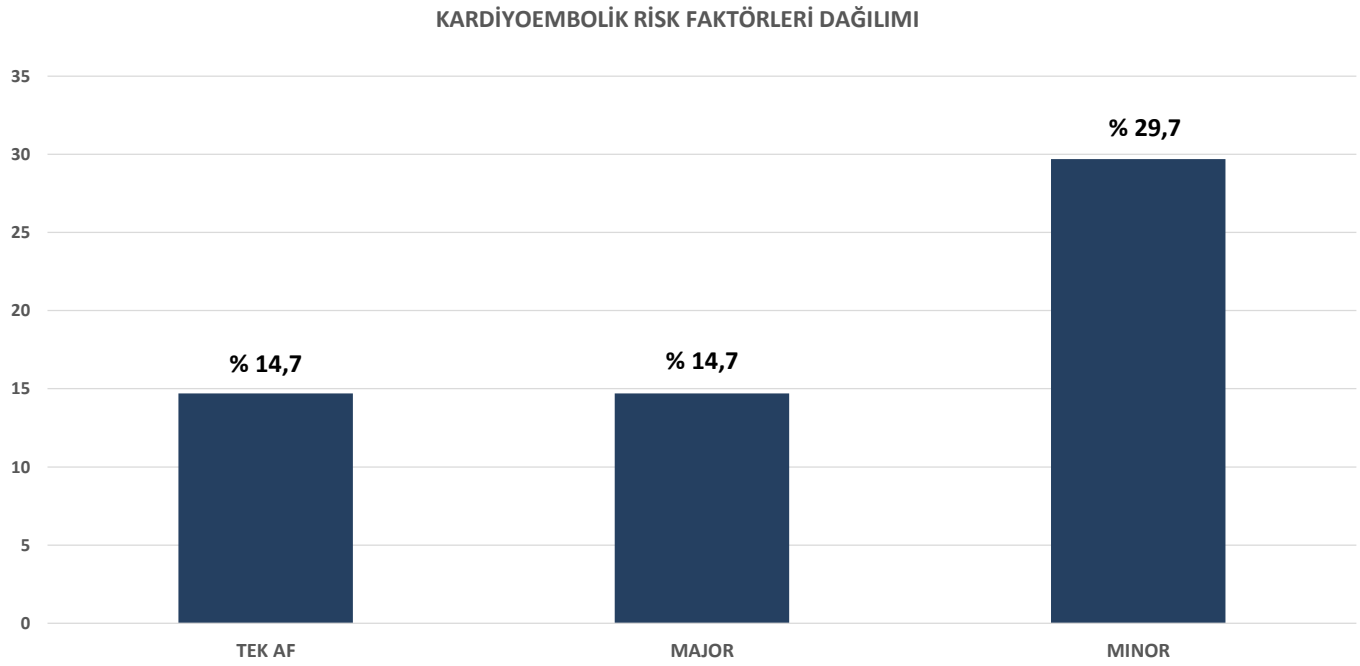
Tablo 4.10 AF varlığının OCSP alt gruplarına göre dağılımı

		OCSP					Total
		TACI	PACI	POCI	LACI	BİRDEN FAZLA	
AF	YOK	13	127	72	27	6	245
		59,1%	78,4%	91,1%	90,0%	85,7%	81,7%
	VAR	9	35	7	3	1	55
		40,9%	21,6%	8,9%	10,0%	14,3%	18,3% P=0.005*

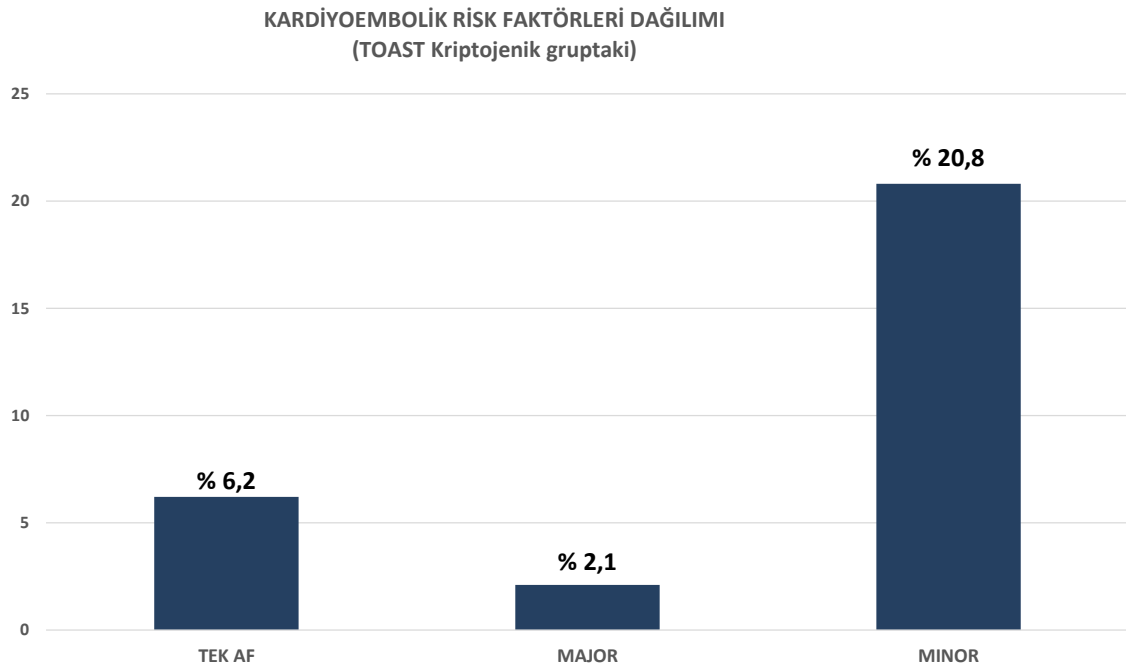
* Pearson Chi-Square

TOAST kardiyoembolizm grubunda yalnız AF görülme sıklığı 37 (%36,6), major kardiyoembolik risk faktörü 44 (%14,7) ,minör kardiyoembolik risk faktörü görülme sıklığı ise 64 (%63,4)'tü .Her üç grup kardiyoembolik risk faktörlerinin kardiyoembolik inme geçirenlerde görülme oranı daha fazla olup istatistiksel olarak anlamlı ilişki saptandı ($p \leq 0.001$).

TOAST kriptojenik enfarkt grubunda ise yalnız AF görülme sıklığı 6 (%6,2), major kardiyoembolik risk faktörü 2 (%2,1) ,minör kardiyoembolik risk faktörü görülme sıklığı 20(%20,8) 'di.



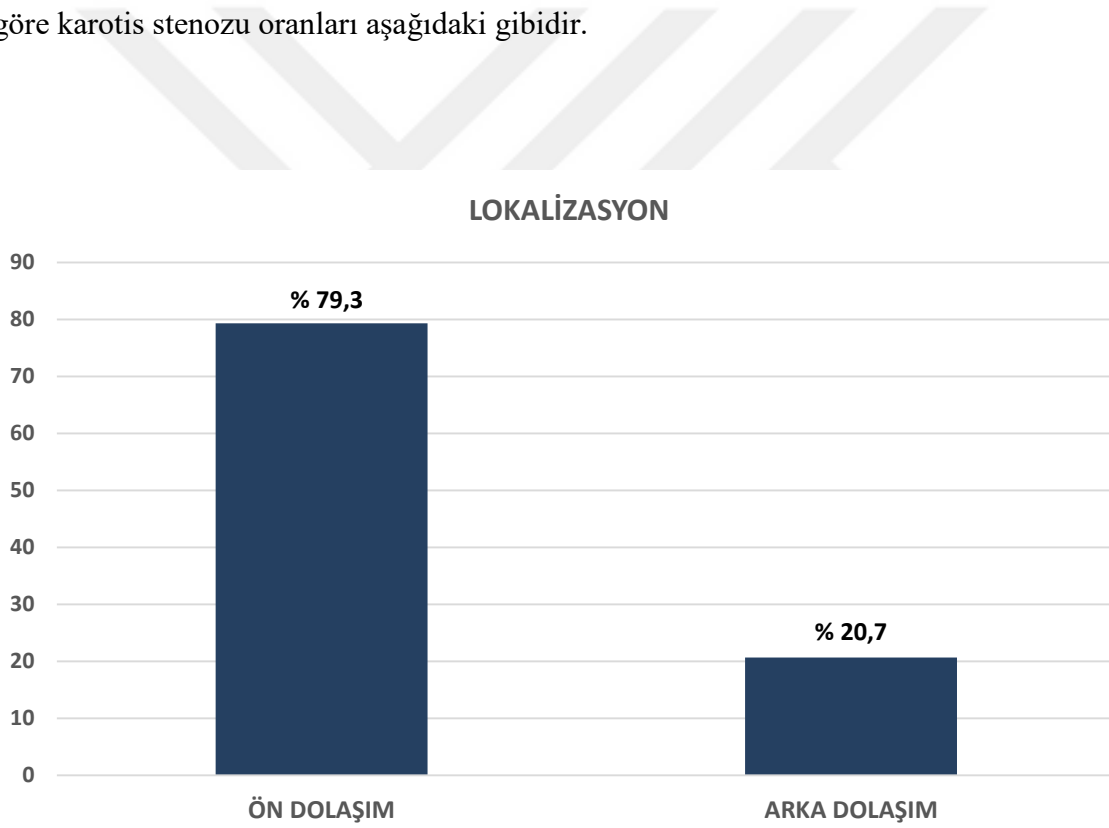
Şekil 4.4 Kardiyoembolik Risk Faktörleri Dağılımı



Şekil 4.5 TOAST kriptojenik grupta kardiyoembolik risk faktörleri dağılımı

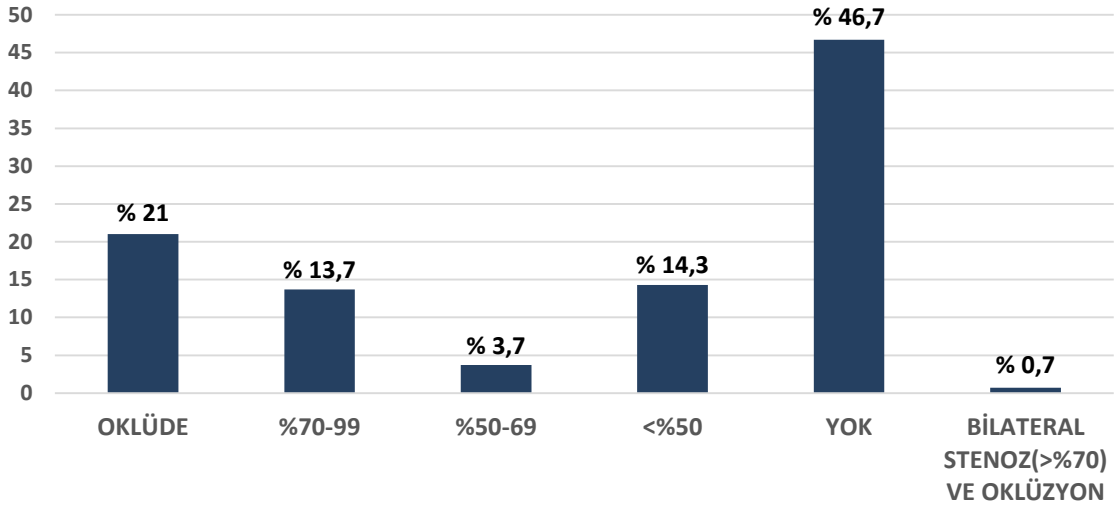
Yüz atmış hastada değişken oranlarda vasküler darlık saptanmış olup, 103(%64,4) ‘ü ön dolaşım, 57(%35,6) ‘si arka dolaşımında tespit edildi. Büyük arter aterosklerozuna bağlı inme geçiren hastaların %47’ si ön dolaşımında, %25 ‘i ise arka dolaşımında %50 veya daha fazla vasküler stenoza sahipti. Her iki dolaşımında %18 hastada %50 veya daha fazla ve %13,7 hastada %70 veya daha fazla stenoz tespit edildi. Ön dolaşım ve arka dolaşım darlıklarına sahip hastaların en çok büyük arter hastalığına ikincil inme geçirdiği saptandı (p=0,02). Büyük arter hastalığı grubunda %50 veya daha fazla karotis ve BA, VA stenozu/okluzyonu diğer etyolojik gruplara oranla fazla saptandı. İki hastada bilateral ICA %70 üzeri stenoz saptandı.

Hastaların karotis arter Doppler USG veya beyin-servikal BT anjiyografi bulgularına göre karotis stenozu oranları aşağıdaki gibidir.



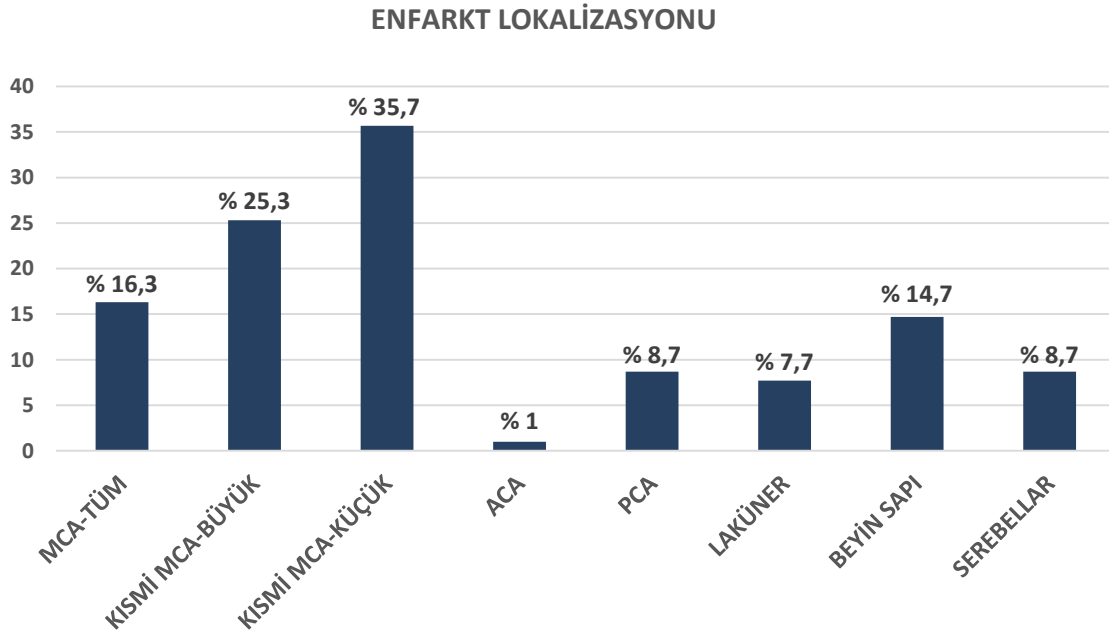
Şekil 4.6 Hastaların karotis arter ve posterior dolaşım darlık oranlarının dağılımı

STENOZ DERECEİ



Beyin BT ve Diffüyon ağırlıklı MRG da tespit edilen enfarktın lokalizasyonuna göre hastalarımızın alt grupları şu şekilde bulunmuştur:

- 1) MCA tüm sulama alanı enfarktı 19 hasta (%16,3)
- 2) Büyük kısmi MCA enfarktı 76 hasta (%25,3)
- 3) Küçük kısmi MCA enfarktı 107 hasta (%35,7)
- 4) ACA sulama alanına uyan enfarkt 3 hasta (%1)
- 5) PCA sulama alanına uyan enfarkt 26 hasta (%8,7)
- 6) Laküner enfarkt 23 hasta (%7,7)
- 7) Beyin sapı enfarktı 44 hasta (%14,7)
- 8) Serebellar enfarkt 26 hasta (%8,7)



Şekil 4.7 Enfarkt lokalizasyonuna göre hastaların dağılımı

Geniş MCA enfarktların TOAST sınıflamasında kardiyembolik inme geçirenlerde görülme sıklığı daha fazla saptandı (%10,9). Büyük kısmi MCA enfarktlarının karotis darlığı nedeniyle enfarkt geçirenlerde olma oranı daha yüksek olup istatistiksel olarak ilişkili saptandı ($P=0,02$).

Küçük kısmi MCA enfarktlarının TOAST kardiyembolik grubunda ve nedeni belirlenemeyen grupta olma oranı istatistiksel olarak daha yüksekti ($p=0,01$). ACA enfarktlarının (3 hasta) hepsi TOAST nedeni belirlenemeyen gruptadır.

PCA enfarktlarının %22,2 si diğer nedenlere bağlı iskemik inme grubunda saptanmış olup ,istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamıştır($p=0,2$).Serebellar enfarkt saptanan hastaların %30,8 i kardiyembolik ve %30,8 i diğer nedenlere bağlı enfarkt grubunda saptanmış olup istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamıştır($p=0,05$).Lakuner enfarktların tamamı TOAST lakuner enfarkt alt grubunda saptanmış olup ,istatistiksel olarak anlamlı saptandı ($p\leq 0,001$).

Tablo 4.11 Enfarkt lokalizasyonunu ve TOAST

	TOAST					Total
	1	2	3	4	5	
MCA-TÜM	7	11	0	0	1	19
	9,6%	10,9%	0,0%	0,0%	1,0%	6,3% P=0.022*
MCA-KİSMİ BÜYÜK	23	31	0	1	21	76
	31,5%	30,7%	0,0%	11,1%	21,9%	25,3% P=0.020*
MCA- KİSMİ KÜÇÜK	19	45	0	2	41	107
	26,0%	44,6%	0,0%	22,2%	41,8%	35,7% P=0.001*
ACA	0	0	0	0	3	3
	0,0%	0,0%	0,0%	0,0%	3,1%	1,0%
PCA	4	10	0	2	10	26
	5,5%	9,9%	0,0%	22,2%	10,4%	8,7% P=0.232*
BEYİN SAPI	14	9	1	3	17	44
	19,2%	8,9%	4,8%	33,3%	17,7%	14,7% P=0.068*
SEREBELLAR	7	8	0	3	8	26
	9,6%	7,9%	0,0%	33,3%	8,3%	8,7% P=0.059*
LAKÜN	0	0	20	0	3	23
	0,0%	0,0%	95,2%	0,0%	3,1%	7,7% P<0.001*

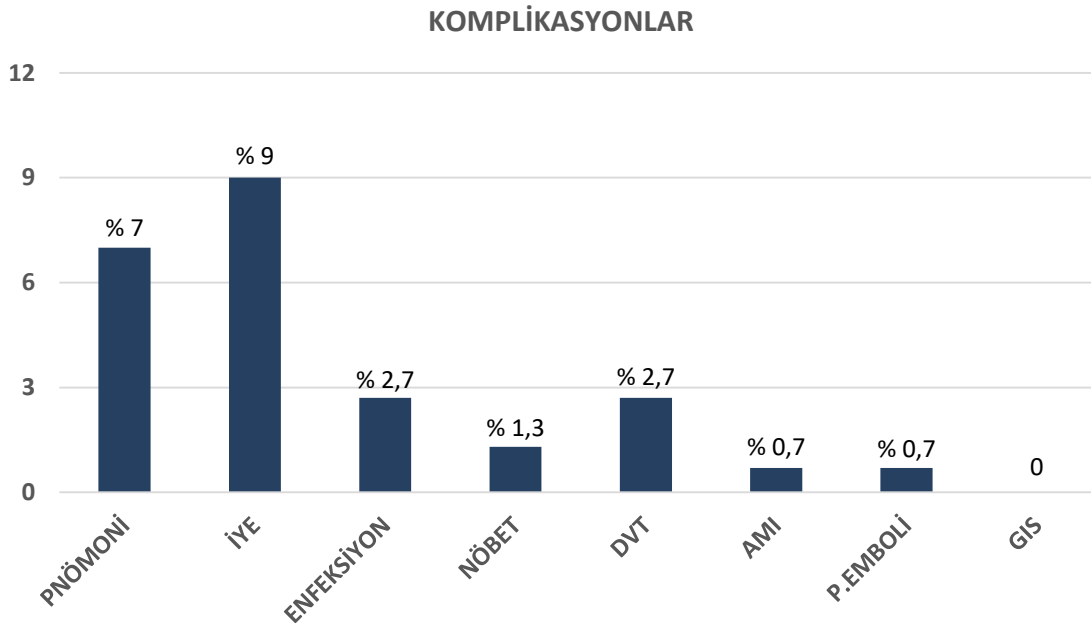
* Pearson Chi-Square

Çalışmamızda yer alan 300 hasta hastanede yatış sırasında gelişen komplikasyonlar açısından değerlendirildi. Yirmi bir hastada pnömoni, 27 hastada İYE, 8 hastada non -spesifik enfeksiyon, 4 hastada epileptik nöbet, 8 hastada DVT, 2 hastada AMI, 2 hastada pulmoner emboli saptandı. Hiçbir hastada GİS kanaması gelişmedi.

Pnömonilerin %61,9 'u ve İYE 'lerin %48,1'i kardiyembolik grupta görüldü ancak etyolojik alt gruplarla ilişkisi istatistiksel olarak anlamlı saptanmadı. Non spesifik enfeksiyon geçiren hastaların %75 'i kardiyembolik grupta yer almaktaydı.

Nöbet diğer etyolojiler hariç tüm TOAST subgruplarında birer hastada görüldü. DVT büyük arter hastalığı ve kardiyembolik grupta 3 hastada, kriptojenik grupta 2 hastada görüldü. AMI biri kardiyembolik biri kriptojenik grupta olmak üzere yalnızca 2 hastada görüldü. Kardiyembolik grupta 2 hastada pulmoner emboli gelişti.

Pnömonilerin % 42,9 'u, non spesifik enfeksiyonların %50 'si, DVT geçiren 8 hastanın 6'sı TACI grubunda, İYE 'nin %48,1' i PACI grubunda, epileptik nöbet geçiren 4 hastanın 2'si PACI, 1 'i TACI, 1 'i LACI grubunda saptanmış ve komplikasyonlar ile OSCP alt grupları arasında istatistiksel ilişki kurulamamıştır.



Şekil 4.8 Komplikasyonların hastalara göre dağılımı

Tablo 4.12 Komplikasyon ve TOAST

	TOAST					Total
	1	2	3	4	5	
PNÖMONİ	4	13	0	0	4	21
	5,5%	12,9%	0,0%	0,0%	4,2%	7,0% P=0.060*
İYE	2	13	1	1	10	27
	2,7%	12,9%	4,8%	11,1%	10,4%	9,0% P=0.193*
ENFEKSİYON	0	6	1	0	1	8
	0,0%	5,9%	4,8%	0,0%	1,0%	2,7% P=0.101*
NÖBET	1	1	1	0	1	4
	1,4%	1,0%	4,8%	0,0%	1,0%	1,3% P=0.708*
DVT	3	3	0	0	2	8
	4,1%	3,0%	0,0%	0,0%	2,1%	2,7% P=0.814*
AMI	0	1	0	0	1	2
	0,0%	1,0%	0,0%	0,0%	1,0%	0,7% P=0.901*
PULMONER EMBOLİ	0	2	0	0	0	2
	0,0%	2,0%	0,0%	0,0%	0,0%	0,7% P=0.410*

* Pearson Chi-Square

Tablo 4.13 Komplikasyon ve OCSP

	OCSP					Total
	TACI	PACI	POCI	LACI	BİRDEN FAZLA	
PNÖMONİ	9	5	4	1	2	21
	40,9%	3,1%	5,1%	3,3%	28,6%	7,0%
İYE	5	13	7	1	1	27
	22,7%	8,0%	8,9%	3,3%	14,3%	9,0% P=0.1 55*
ENFEKSİYON	4	2	1	1	0	8
	18,2%	1,2%	1,3%	3,3%	0,0%	2,7%
NÖBET	1	2	0	1	0	4
	4,5%	1,2%	0,0%	3,3%	0,0%	1,3% P=0.4 32*
DVT	6	2	0	0	0	8
	27,3%	1,2%	0,0%	0,0%	0,0%	2,7%
AMI	0	1	1	0	0	2
	0,0%	0,6%	1,3%	0,0%	0,0%	0,7% P=0.9 34*
PULMONER EMBOLİ	0	2	0	0	0	2
	0,0%	1,2%	0,0%	0,0%	0,0%	0,7%

* Pearson Chi-Square

TOAST grubunda yatış süresi en uzun kardiyolojik grupta (ortalama 11,1 gün $\pm$ 6.39) olup, TOAST subgrupları ile hastanede yatış süreleri açısından anlamlı ilişki saptanmadı (p=0,05). TACI 'de ortalama 12.1 gün $\pm$ 9.362, PACI'de ortalama 10.2 gün $\pm$ 5.66, POCI'da ortalama 9 gün $\pm$ 5.94 , LACI 'da ortalama 8.5 gün $\pm$ 3.82 hastanede yatış süresi saptandı ancak istatistiksel olarak fark bulunamadı (p=0.3).

Tablo 4.14 yatış süresi -TOAST

		TOAST		Statistic	P value
Yatış Süresi (gün)	1	Mean		10,73	P=0.052*
		Median		9,00	
		Std. Deviation		6,503	
		Minimum		1	
		Maximum		29	
	2	Mean		11,16	
		Median		10,00	
		Std. Deviation		6,392	
		Minimum		1	
		Maximum		30	
	3	Mean		7,48	
		Median		7,00	
		Std. Deviation		3,265	
		Minimum		2	
		Maximum		14	
	4	Mean		9,67	
		Median		6,00	
		Std. Deviation		7,714	
		Minimum		1	
		Maximum		22	
	5	Mean		9,16	
		Median		8,00	
		Std. Deviation		4,974	
		Minimum		3	
		Maximum		28	

* Kruskal Wallis Test

Tablo 4.15 yatış süresi -OCSP

	OCSP		Statistic	P value
Yatış Süresi (gün)	TACI	Mean	12,14	P=0.352*
		Median	10,00	
		Std. Deviation	9,362	
		Minimum	1	
		Maximum	27	
	PACI	Mean	10,22	
		Median	8,50	
		Std. Deviation	5,663	
		Minimum	1	
		Maximum	30	
	POCI	Mean	10,32	
		Median	9,00	
		Std. Deviation	5,954	
		Minimum	3	
		Maximum	29	
	LACI	Mean	7,87	
		Median	7,50	
		Std. Deviation	3,821	
		Minimum	2	
		Maximum	17	
	BİRDEN FAZLA	Mean	8,57	
		Median	9,00	
		Std. Deviation	3,823	
		Minimum	3	
		Maximum	14	

* Kruskal Wallis Test

28 hasta hastanemiz ya da dış merkez YBÜ'ne transfer edilmiştir. Klinikte yatışı sırasında yoğun bakıma transfer edilen hastaların oranı %9,3 tür.

TOAST grubunda hastane yatışı sırasında büyük arter hastalığı grubunda 73 hastadan 5' i(%6,8) kardiyoembolik grupta 101 hastadan 19' u(18,8%) YBÜ 'ne transfer olmuştur. Lakuner enfarkt ve diğer nedenlerin bulunduğu grupta hiçbir hasta YBÜ 'ne transfer

edilmemiştir. YBÜ ‘ ne transfer olan hastaların %67,9 ‘u kardiyembolik gruptaydı ve bu oran istatistiksel olarak anlamlı saptanmıştır (p =0.02).

OCSP sınıflamasında hastane yatışı sırasında YBÜ ne transfer olanların %64 ‘ü TACI , %25 ‘i PACI, % 10,7 ‘si POCI grubundadır. LACI grubundaki hiçbir hastada YBÜ ne transfer gerçekleşmedi. YBÜ transferi oranları açısından OCSP grupları arasında istatistiksel anlamlı fark saptanmadı (p=0.07).

Tablo 4.16 YBÜ transfer ve TOAST ilişkisi

		TOAST					Total
		1	2	3	4	5	
YBÜ	0	68	82	21	9	92	272
		93,2%	81,2%	100,0%	100,0%	95,8%	90,7%
	1	5	19	0	0	4	28
		6,8%	18,8%	0,0%	0,0%	4,2%	9,3% P=0.002*

*Pearson Chi-Square

Tablo 4.17 YBÜ transfer ve OCSP ilişkisi

		OCSP					Total
		TACI	PACI	POCI	LACI	BİRDEN FAZLA	
YBÜ	0	4	155	76	30	7	272
		18,2%	95,7%	96,2%	100,0%	100,0%	90,7%
	1	18	7	3	0	0	28
		81,8%	4,3%	3,8%	0,0%	0,0%	9,3%

Hastalarımızın 2’si hastanede takip edildikleri süreçte hayatını kaybetmiştir. Hayatını kaybedenlerin oranı %0.07 ‘dir. Hayatını kaybeden hastalardan biri kardiyembolik grupta

diğeri ise büyük arter hastalığı grubundaydı. OSCP inme gruplarına bakıldığında ölen 2 hasta da TACI grubundaydı. Sayı azlığı sebebiyle inme subgrupları arasında istatistiksel ilişki kurulamamıştır.

Çalışmamızda HT olan hastalarda ilk bakılan sedim değeri normalin üstünde bulunmuş ve istatistiksel olarak anlamlı saptanmıştır ($p=0.03$). Diğer risk faktörleri ile istatistiksel anlamlı sonuçlar çıkmamıştır.

Çalışmamızda sedimentasyon ve CRP değerleri ile YBÜ 'ne transfer arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki saptanmamıştır. Hastanede yatış süresi ile sedim ve CRP arasında da bir korelasyon görülmedi. Ölen hasta sayısı 2 olması sebebiyle ölüm ve sedim ve CRP ilişkisi açısından istatistiksel analiz yapılamadı.

5.TARTIŞMA

İnme tüm dünyada halen sağlık ve işgücü kaybına neden olan en önemli sağlık sorunlarından biridir. İnmenin önlenmesi halk sağlığı açısından olduğu kadar ülke yönetimlerinin sağlık harcamalarını azaltmak için öncelikli hedefleri arasındadır (60). İnme ve buna bağlı morbidite ve mortaliteyle mücadele için risk faktörlerinin bilinmesi, bunlara karşı toplum bazlı önlemler geliştirilmesi, etyolojiye yönelik araştırma ve çalışmaların yapılması ve uygun tedavilerin bulunması gerekmektedir. İnmenin patogenezinin belirlenmesi ve iskemik inme alt tiplerini (nedenlerine göre) sınıflandırmak klinik, pratik ve de akademik araştırmalar için kritik bir öneme sahiptir.

Çalışmamızda klinik ve etyolojik analizin yapılabildiği TOAST ve OCSP sınıflaması kullanılmıştır. Her iki sınıflandırmadaki gruplarda değiştirilemeyen ve değiştirilebilir risk faktörleri, hastanede yatış süreleri, ilk başvuru sedim, CRP değerleri ve mortalite oranları açısından fark olup olmadığına bakılmıştır.

İnme, her yaşta görülebilen bir hastalıktır, ancak insidansı yaşla birlikte artış gösterir. Özellikle 55 yaşından sonra artış daha belirgindir. Tüm inmelerin %75'i, 65 yaşından yaşlı bireylerde görülür. İnsidans 40 yaş için yaklaşık % 0,05 iken, 70 yaş için yaklaşık %7'ye yükselir (61). Bizim çalışmamızda da 65 yaş ve üstünde hasta sayısı 170 (%66,9) olup yaş ortalaması 69.70 ± 14.48 bulunmuştur. Yaş ortalaması, ülkemizde bildirilmiş olan Ege İnme Veri Tabanında elde edilene göre daha yüksektir ($62,9 \pm 13.55$) (14). Buna karşılık batılı kaynaklarla karşılaştırdığımızda inmeli hastalarımızdaki yaş ortalamasının düşük olduğu söylenebilir. Yaş ortalaması Avustralya Perth'de 73, İngiltere OCSP'de 72, Amerika CHBSP'de (Community Hospital-Based Stroke Programs) 71, Danimarka'da 71 olarak bulunmuştur (63,83). Bu durum ülkemiz için diğer ülkelerle ise ortalama yaşam süresini belirleyen diğer nedenlerden ve inme risk faktörlerinin ülkeler arasında dağılım farkından kaynaklanıyor olabilir.

85 yaşa kadar erkek cinsiyette iskemik inme daha sıktır. Bu yaştan sonra ise kadınlarda daha sıktır. Birçok çalışma kadınlarda görülen iskemik inmenin kliniğinin ve prognozunun daha ağır olduğunu göstermektedir. Çalışmamızda cinsiyet açısından prognostik faktörler incelenmemiş yalnızca inme oranına bakılmış ve kadınların oranı %38.7, erkeklerin

oranı ise %61.3 saptanmıştır. Li ve ark. da 2013'te yayınladıkları çalışmalarında iskemik inme için kadın cinsiyetin kötü prognoz ve mortalite için risk faktörü olduğunu belirtmiştir (67).

İskemik inme nedenleri arasında kardiyoembolik alt tip en sık rastlanan (%34) alt tip olarak tespit edilmiş ve çalışmaların çoğunda kardiyoembolik inme sıklığı yaklaşık %20 olarak saptanmıştır(13, 64, 65). Laküner enfarkt vakaları çalışmamızda %7 olarak yer tuttu. Bu oran, çoğu çalışmada %10 ve %24 arasında değişmektedir (13, 64). Diğer bir yönden çalışmamızdaki büyük arter ateroskleroza olan grup %24 orana sahip olup, diğer çalışmalarda %14 ve %66 arasında değerler saptanmaktadır. Bu farklılık ırk ve etnik köken farklılıklarının olması ve hasta seçiminde kullanılan yöntemlerden kaynaklanıyor olabilir. Örneğin minör inmeli hastaların çalışmalara eklenmesi daha çok laküner ve daha az büyük arter aterosklerozunun tespit edilmesine neden olabilir.

İnme etyolojisi belirlenemeyen grubun yaklaşık % 20,3 ünde beyin görüntülemesi (BT/MRG), kardiyak görüntüleme (ekokardiyografi, vs.), ekstrakraniyal arterlerin dupleks görüntülemesi, arteriyografi ve tromboza yatkınlık gibi durumların laboratuvar incelemelerine rağmen incelemeye rağmen bir etyoloji saptanamadı. Bazı hastalarda ise inceleme daha yüzeysel olması nedeniyle sebep bulunamadı. Etiyolojik araştırma için sıklıkla eksik kalan test özellikle genç hastalarda patent foramen ovale gibi kardiyoembolik inme yapan nedenlerin daha iyi tespit edilebileceği kardiyak görüntüleme yöntemleriydi(transtoraksik eko, transözefagiyal eko, transkraniyal doppler.), diğer ikinci sıklıktaki neden ise koagulopati testlerinin ya hiç çalışılmaması ya da eksik çalışılmasıydı. Aynı zamanda birden fazla potansiyel sebebin bulunduğu ve tam olarak tanı koyulamayan durumlar tüm nedenlerin %7,7 sini oluşturmakta ve bu grubun yaklaşık %78'inde büyük arter arter hastalığı ve kardiyoembolizm birlikteliği ilk sırada, kardiyoembolizm ve diğer nedenlere bağlı inme birlikteliği ise ikinci sırada yer almaktaydı.

Çalışmamızda hastaları başvuru klinilerine göre OCSP sınıflaması yaparak değerlendirdik. PACI (%54) ve POCI (%26,3) grubunda hasta sayısı, LACI(%10) ve TACI(%7,3)' a göre fazla idi. Geçmiş çalışmalarda ise farklı olarak TACI ve PACI grubunda hasta sayısı diğerlerine oranla daha fazla saptanmış ve bunun; TACI ve PACI' ın erken dönem başvurulara daha şiddetli bir klinikle ortaya çıkması ve böylelikle daha erken tanınması ile

ilgili olabileceği bildirilmiştir (17,66). Çalışmadaki TACI grubunun diğer çalışmalara göre daha az sıklıkta saptanmasının sebebi TACI ve PACI 'ı ayıran temel klinik kriter olan homonim hemianopsi gibi görme alanı defektlerinin afazik ya da bilinç bozukluğu olan hastalarda değerlendirilmesinin zor olması nedeniyle TACI'a dahil edilmesindeki zorluk olabilir.

Çalışmamızda, dünyanın birçok yerinde yapılan çalışmalarda da saptandığı gibi hipertansiyon en sık görülen risk faktörü olmuştur (%58). Hipertansiyon, büyük arter aterosklerozu ve lakünler için, kardiyoembolik kökenli ve sebebi belirlenemeyen inme gruplarına göre daha güçlü bir risk faktörü olarak öne çıkmaktadır. Bu sonuç Jeng JS ve ark. (69) yaptığı çalışmayla benzer bulunmuştur. Ülkemizde yapılan Ege İnme Veri Tabanında hipertansiyon öyküsü hastaların %63'de tesbit edilmiştir (14). Hipertansiyon hem büyük hem de küçük arter hastalıklarının oluşumuna benzer şekillerde katkıda bulunabilir.

Diabetes mellitusun şiddetine ve tipine göre inme riski diabetli hastalarda 1,5-3 kat artmaktadır (71). Çalışmamızda DM en sık görülen 2.risk faktörüdür(%37,7) Aquil ve ark. göre Diabetes mellitus, büyük arter aterosklerozu ve lakünler için, kardiyoembolik kökenli ve sebebi belirlenemeyen inme gruplarına göre daha güçlü bir risk faktörü olarak öne çıkmaktadır, bu durum bizim çalışmamız ile uyumludur (72). Scott E. Kasner ve arkadaşları yaptıkları çalışmada iskemik inme hastalarında DM'yi % 40 oranında bulmuşlardır (46).

Çalışmamızda geçmiş çalışmalara benzer şekilde sigara kullanımı ile lakuner enfarkt ve büyük arter aterosklerozu arasında yakın ilişki görülmüştür. HPL nin büyük arter aterosklerozu olanlarda önemli yere sahip olduğu da gösterilmiştir. Geçirilmiş iskemik inme öyküsü ve aile öyküsü ile enfarkt grupları arasında ilişki kurulamamıştır ve dosya kayıtlarımızda iskemik inme için değiştirilemeyen risk faktörü olarak dikkati çeken aile öyküsü ait bilgilere sağlıklı olarak ulaşılabilmesi buna sebep olarak gösterilebilir. Framingham çalışmasına göre sigara içimi, inme insidansında önemli ve bağımsız bir faktördür. Bu risk erkeklerde 1,42 kadınlarda 1,61 kat fazladır (68). Rochester'da Davis ve ark. tarafından prospektif olarak yapılan bir çalışmada iskemik kalp hastalığının inme riskini 2,2 kat artırdığı bildirilmiştir (36) .Çalışmamızda iskemik kalp hastalığı % 29.7 ile en çok saptanan 4. risk faktörü olmuştur.

OCSP ve cinsiyet, HT, DM, geçmiş iskemik inme öyküsü, iskemik kalp hastalığı, sigara içimi, geçirilmiş inme öyküsü, HPL ve aile öyküsü arasında anlamlı fark

saptanmamıştır. Pittock ve ark. tarafından yapılan çalışmada OCSF'nin 4 alt tipi ile risk faktörleri arasında bizim çalışmamızda olduğu gibi anlamlı ilişki saptanmamıştır (73).

Çalışmamızda enfarkt lokalizasyonları içinde küçük kısmi ve büyük kısmi MCA enfarktlerinin kardiyembolizm ile olan ilişkisi ($p=0.02$) anlamlı olarak saptandı. Sonuçlarımıza göre unilateral ön sirkülasyonda izlenen büyük kısmi MCA iskemik lezyonların varlığı büyük damar hastalığı ile anlamlı ölçüde birliktelik gösterdi($p=0.02$). Kang ve arkadaşlarının ve Wessels ve arkadaşlarının çalışmalarında da benzer sonuçlar elde edilmisti (74, 75). Bogousslavsky ve arkadaşlarının bir çalışmasında internal karotid arter stenozu veya okluzyonu olan hasta grubunda %75 gibi yüksek bir prevalansta, bir hemisferde multiple iskemik lezyon saptanmıştır (76). Yine Bogousslavsky ve arkadaşları başka bir çalışmada büyük damar hastalığı ve kardiyembolizm iskemik inme subtiplerinin unilateral ön sirkülasyon multiple iskemik lezyonlarının yaklaşık %60'ını oluşturduğunu yayınlamışlardır (77).

İnmeli hastaların %15-20'sinde AF saptandığını gösteren geniş çalışmalar mevcuttur (81). Bizim çalışmamızda bu oran benzer şekilde %18,3 olarak bulunmuştur. Çalışmamızda AF ve kardiyembolik inme arasında anlamlı ilişki saptanmıştır. Atriyal fibrilasyonun kardiyembolik inme grubunda ön planda görülmesi beklenen bir durumdur. Geçmiş çalışmalarda AF'nin inme için bağımsız bir risk faktörü olduğu ve koroner kalp hastalığı ve kalp yetmezliği ile AF birlikteliğinin, inme riskinde daha fazla artışla ilişkili olduğu gösterilmiştir(91).

Çalışmamızda tek başına AF, major kardiyak risk faktörleri, minör kardiyak risk faktörlerinin kardiyembolik grupta görülme oranı diğer enfarkt gruplarına oranla daha fazlaydı. Kriptojenik gruptaki hiçbir hastalarda minör ve major kardiyembolik risk faktörüne rastlanmamıştır. Çalışmamızda OCSF iskemik inme klasifikasyonuna göre ise; atriyal fibrilasyonlu hastalarda daha çok TACI ve PACI görülürken, atriyal fibrilasyonu olmayan iskemik inme hasta grubunda, yine yüksek PACI ve TACI oranları yanında atriyal fibrilasyonda oldukça nadir olan lakuner inme ve posterior sirkülasyon enfarktleri da önemli bir yer tutmaktaydı. Bu durum, daha önceki yayınlarla benzerdi (92).

Çalışmamızda hastalar ekstrakranial damar darlıkları açısından değerlendirildi. Yüzaltmış hastada değişken oranlarda vasküler darlık saptanmış olup, 103(%64,4) 'ü ön dolaşım, 57(%35,6) 'si arka dolaşımında tespit edildi. Büyük arter aterosklerozuna bağlı inme geçiren hastaların %47 'si ön dolaşımında, %25 'i ise arka dolaşımında %50 ve üstü vasküler

stenoza sahipti. Yüzde ellinin üzerinde darlık %18 ,%70'in üzerinde darlık ise %13.7 hastada tespit edildi.

Mackey AE ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada asemptomatik karotis stenozu olanlarda yıllık inme riski %1 ile %3-5 oranında bulunmuş ve bu uzun yıllık (10 yıl) takiplerde benzer sonuçlara varılmıştır (95).

Framingham ve Berlin Aging çalışmasında da %50'den fazla karotis sterozu %5-10 arasında ve %80'nin üzerinde %1-2 karotis stenozu saptanmıştır (93, 94). Torontoa Asemptomatik Cervicals Bruit çalışmasında %75'in üzerinde ciddi darlığı olanlarda, progressif karotis stenozunda, kalp hastalarında riskin arttığı gösterilmiştir (95).

Çalışmamızda 33 hastada ekstrakraniyal arter okluzyonu saptandı, bu hastalardan 2'sinde ek olarak karşı tarafta da %70 den fazla karotis stenozu ve okluzyonu bulunmaktaydı. Diğer inme etyolojik alt gruplarından da ön ve arka dolaşımında darlıklar saptanmış olup, lakuner enfarkt grubunda hiçbir hastada %50 ve üstü darlık saptanmamıştır. Kardiyembolik grupta %11 hastada %50 ve üstü ekstrakraniyal damar darlığı saptanmıştır.

Çalışmamızda kardiyembolik ve büyük arter hastalığı olan hastaların ortalama yatış süresi daha uzundu. Aynı zamanda diğer nedenlere bağlı enfarkt grubunda da ortalama yatış süresi benzer uzunlukta saptandı, bu durum az rastlanılan iskemik inme nedenlerini ortaya koymak için yapılan ek tetkiklerden kaynaklanıyor olabilir. Yoğun bakım ünitesine transfer oranının kardiyembolik enfarkt grubunda diğer gruplara göre fazla saptanmış olması da bu enfarkt grubunda hastanede yatış süresini uzatan bir faktördür. Di Carlo ve ark.larının çalışmasında TACI olan hastalarda diğer 3 sendromu olan hastalarla kıyaslandığında hastanede yatış suresinin daha uzun olduğu ve yatış suresinin ortalama 27,3+27,2 gün olduğu saptanmıştır(78). Çalışmamızda buna uyumlu olarak TACI ve PACI grubunda ortalama hastanede yatış süresi diğer gruplara göre fazla saptanmıştır. Aynı zamanda genelde geniş enfarkta bağlı gelişen bir sendrom olması nedeniyle tek başına TACI grubunda YBÜ 'ne

transfer yüzdesi diğer çalışmalarda da gösterildiği gibi dikkat çekici farklılıkta olup TACI'nin hastanede yatış süresini uzatmakta, immobilizasyonun yüksek oranda görüldüğü bu hastalarda sistemik komplikasyonların gelişmesini kolaylaştırmaktadır (79).

Çalışmamızda kardiyembolik grupta pnömoni, DVT, pulmoner emboli komplikasyonların görülme sıklığı yüksek bulunmuş olup, bununla ilgili literatürde ayrıntılı çalışma bulunmamaktadır. Ancak literatürde kardiyembolik inmelere bağlı mortalite oranının yüksek olduğu gösterilmiştir(81,82) ,ve bu durum komplikasyonlarla ilgili bulgularımızı destekler niteliktedir. IYE ve non-spesifik enfeksiyon nedenlerinin de yine kardiyembolik grupta daha fazla görülmesi kardiyembolik grubun hastanede yatış sürelerinin uzunluğu ile ilişkili olabilir.

TACI grubunda olan hastalarda tüm diğer gruplara göre disabilite ve solunum yolu enfeksiyonları,IYE gibi sistemik hastalıklar ve eşlik eden nörolojik komplikasyonlar (epileptik nöbet gibi) daha sık görülmüştür (73). Bizim çalışmamızda da pnömoni, IYE, sistemik enfeksiyon, DVT oranı en yüksek TACI grubunda görülmüştür. Toplam 4 epileptik nöbet'in (nörolojik komplikasyon) 2'si PACI grubundadır. 2 hastada AMI gelişmiş olup biri PACI ve POCI grubundadır. Geçmiş çalışmalardan farklı olarak pulmoner emboli yalnızca 2 hastada saptanabilmiştir ve her ikisinin de PACI grubunda olması diğer bir farklılık unsurudur. Bu duruma hastaların gelişen komplikasyonun henüz tanımlanamadan hastane dışı YBÜ' ne transfer olması ve sonrasında değerlendirme yapılamamasının neden olduğu düşünülebilir.

Akut vasküler olaylarda (örneğin akut miyokard enfarktüsü ve inme gibi) inflamasyon ile morbidite-mortalite aralarındaki yakın ilişki iyi bilinmektedir (87,88). Bu nedenle çalışmamızda akut inmede inflamasyon belirteçlerinden CRP ve sedim analiz edilmiştir.

Daha önceki pek çok çalışmada akut vasküler olaylarda artmış CRP düzeyleri bildirilmiştir. CRP ve prognoz arasındaki ilişkinin patofizyolojik nedeni net değildir. Artmış CRP düzeyleri, doku faktörü ekspresyonunda önemli rol oynayarak koagülasyonu etkileyebilir (89). CRP transkripsiyon düzeyinde regüle olan eser bir proteindir ve proinflamatuvar-inflamatuvar etkileri olan sitokin IL-6 tarafından regüle olur (89,90). Artmış

CRP düzeyi, aktive olmuş inflamasyon sistemini, dolayısıyla IL-6 değişken salınımı ve vasküler olay gelişimi riskinde artışa eşlik edebilir (89,90).

Çalışmamızda sedim ve CRP ile YBÜ transfer arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki saptanmamıştır. Hastanede yatış süresi ile sedim ve CRP arasında bir korelasyon görülmedi. Ölen hasta sayısı 2 olması sebebiyle sedim ve CRP ilişkisi ile ilgili istatistiksel analiz yapılamadı.

Lezyon lokalizasyonu ve genişliği ile CRP düzeyi arasındaki ilişkiyi yansıtan çok sayıda yayınlanmış çalışma yoktur. Arevalo Lorigo ve arkadaşlarının çalışmasında inme sınıflaması ile CRP düzeyleri karşılaştırılmıştır ve artmış CRP düzeyleri ile kötü gidişli inme sınıfında; nörolojik ve fonksiyonel dizabilite ve radyolojik bulgular arasında anlamlı ilişki saptanmıştır (97). Bizim çalışmamızda ise enfarkt lokalizasyonu ile sedim ve CRP arasında anlamlı ilişki saptanmadı.

Çalışmamızda 300 hastanın 2'si (1 erkek ve 1 kadın hasta) hayatını kaybetmiştir. Birçok çalışma iskemik inmenin erkeklerde daha sık ancak kadınlarda daha mortal olduğunu göstermektedir(98). Ölen hasta sayısı azlığı nedeni ile bu bulgu ile ilgili yorum yapamıyoruz.

Çalışmamızda yer alan hastalarımızın ölüm oranı %0,7 olarak bulunmuş olup, bu değer diğer yapılan çalışmalarda %7,8 ila %10 arasında değişmektedir (85,86). Ölüm ve inme alt grupları ile istatistiksel analiz yapılamamıştır. Risk altındaki hastalarda prognozu düzeltebilecek ve mortalite üzerine etkili olabilecek faktörlerin farkında olunması, tüm komplikasyonlar için risk altındaki hastaların erken tedavi edilmesi gibi durumlar nedeniyle mortalite oranı azalabilmektedir. Kliniğimizde iskemik inmeli hastalarda mortalite oranının düşük saptanmasının nedeni bu farkındalık ve klinik yaklaşım olabilir. Ayrıca kliniğimizde trombolitik tedavi uygulanabilmesi veya endarterektomi, stent gibi sekonder koruma tedavi stratejilerinin de uygulanabilmesinin, tekrarlayan inme ve nörolojik komplikasyona bağlı ölüm oranının düşük saptanmasını sağlamış olabileceği düşünülmektedir. Düşük ölüm oranının en belirleyici nedeni olarak ; hastaların dış yoğun bakıma transferi sebebiyle dosya takibinin

yapılamamış olması ve ölen hastaların dosyalarının arşivden kaldırılması nedeniyle oluşan veri kaybının çalışmayı kısıtlayıcı bir faktör olarak öne çıktığı görülmektedir. Çalışma popülasyonundaki ortalama hasta yaşının 80 yaş altında olmasının mortaliteyi düşüren diğer önemli bir faktör olduğu düşünülmektedir. İleri yaş, diğer klinik özelliklerden bağımsız olarak tek başına kötü prognozla ilişkili ve mortalite artışına neden olan bir durum olarak tanımlanmaktadır (6). Kammersgaard ve ark. tarafından yapılan 85 ve üstü yaştaki inmeli hastaların daha genç hastalarla (85 yaş altı) değerlendirildiği çalışmada ileri yaşın hem erken dönem hemde uzun dönem (inmeden 5 yıl sonra) mortalite için bağımsız bir risk faktörü olduğu saptanmıştır (6). Bizim çalışmamızda 1 hasta kardiyembolik inme, 1 hasta büyük arter aterosklerozuna bağlı sorunlar nedeniyle ölmüştür. Yapılan birçok çalışmada kardiyembolik inmelere bağlı ölüm oranı yüksek bulunmuştur (82). Diğer çalışmalar aynı zamanda göstermiştir ki; inme sonrası mortalite oranlarında laküner ve nonlaküner enfarktlar arasında belirgin fark bulunmaktadır (83, 84).

OCSF sınıflamasına bakıldığında ölen 2 hasta TACI grubundadır. İstatistiksel olarak anlamı olmasa da bu durum geçmiş çalışmalarda OCSF sınıflaması ile mortalite arasında saptanan korelasyonu destekler niteliktedir. TACI, inme için tanımlanan klinik sendromlar içinde en ağır özürlülük bırakan en kötü prognoza sahip grup olarak tanımlanmaktadır. TACI olan hastaların % 15,8'i ilk 28 gün içinde, % 35,1'i 3.ayın sonunda ölmektedir. Bu oran diğer 3 sendromun olduğu hastalarla karşılaştırıldığında anlamlı olarak yüksek bir değerdir (96). Çalışmamızla uyumlu olarak Petty ve ark. ise laküner enfarktlar (LACI) ile atriyal fibrilasyon, iskemik kalp hastalığı, mitral kapak hastalıkları ve mortalite arasında diğer gruplara göre daha az ilişki kurmuştur.

6. SONUÇ

Çalışmamızdan elde edilen bulgular ışığında şu sonuçlara ulaşılmıştır:

1. Diabetes mellitus; büyük arter ateroskleroza ve lakünler için , diğer inme gruplarına göre daha güçlü bir risk faktörü olarak öne çıkmaktadır.
2. OCSF grupları ve iskemik inme risk faktörleri arasında anlamlı ilişki bulunamamıştır.
3. Büyük kısmi MCA iskemik lezyonların varlığı büyük damar hastalığı ve kardiyembolizm ile anlamlı ölçüde birliktelik göstermektedir.
4. Atrial fibrilasyonlu hastalarda en sık TACI görülmektedir.
5. YBÜ' ne transfer ,hastanede yatış süresi ve nörolojik komplikasyonlar ,kardiyembolik grupta ve TACI grubunda daha sık görülmektedir.
6. Sedimentasyon ve CRP ile TOAST ve OCSF subgrupları arasında anlamlı ilişki bulunamamıştır.

Bu veriler ışığında mortalite, morbidite ve ekonomik açıdan toplum hayatında önemli bir yeri olan iskemik inme tanısı ile takip edilen hastalarda ; mortalite üzerine etkili olabilecek risk faktörlerinin farkında olunması ve her bir inme alt tipine göre sonuçlarının bilinmesi ile prognozu düzeltebilecek önlemler alınarak mortalite oranlarını azaltılabileceği ileri sürülebilir.

7.1.ÖZET

Akut arteriyel enfarktlar için enfarkt etyolojik subtipinin belirlenmesinin önemi yıllardır bilinmektedir. İnfarkt etyolojik subtipi sınıflamasına yönelik olarak en sık kullanılan yöntemlerden birisi TOAST (Trial of ORG 10172 in Acute Stroke Treatment) ile iskemik enfarktlar oluş mekanizmasına göre ;The Oxfordshire Community Stroke Project (OCSP) ise klinik kriterler kullanılarak sınıflandırılırlar. İnmeye bağlı mortalite ve morbidite oranlarının bu kadar yüksek olması ve inmenin ölüm sıralamasında ikinci sırada yer alması koruyucu ve önleyici tedaviyi önemli kılmaktadır.

Akdeniz Ünivesitesi Tıp Fakültesi Nöroloji Kliniğinde 1 Ocak 2012-31 Aralık 2013 tarihleri arasında iskemik inme tanısıyla yatırılan 315 hastanın dosya kayıtları iskemik inme için risk faktörleri varlığı ,enfarkt lokalizasyonu ve boyutu ,CRP ve sedimentasyon değerleri, hastanede kalış süreleri ve gelişen komplikasyonlar ile bir klinik parametre olan OCSP ve etyolojik sınıflama olan TOAST sınıflaması ilişkisi incelendi.

Morbiditenin kardiyoembolik grupta ve TACI grubunda daha sık görüldüğüne dair anlamlı veriler elde edildi ve mortalite oranının azaltılmasında inme subtiplerinin iyi tanınmasının prognozu etkileyecek önlemler almak açısından önemli bir parametre olduğu öne sürüldü.

7.2. ABSTRACT

The importance of determining etiological subtypes for acute arterial infarcts is well known. Two commonly used systems for classifying subtypes of infarcts are the TOAST(Trial of ORG 10172 in Acute Stroke Treatment) which divides infarcts by etiology and The Oxfordshire Community Stroke Project (OCSP) classification which classifies infarcts topographically. Because of the high mortality and morbidity rates associated with stroke and the fact that stroke is the second death cause protective and preventive therapeutical approaches are of crucial importance.

The file records of patients hospitalized with the diagnosis of ischemic stroke between the January 1st 2012- December 31st 2013 at the Akdeniz university hospital department of neurology were examined. Patients were classified according to the OCSP and TOAST classifications and the relation between the presence of risk factors for ischemic stroke , infarct localisation and size , CRP and ESR values, the length of hospital stay ,complications within these stroke subgroups were assessed.

Morbidity was significantly higher in the cardioembolic stroke and TACI groups. We suggest that determining stroke subgroups is important in order to determine prognosis and taking measures that would affect outcome.

8. KAYNAKLAR

1. Aho, K., Harmsen, S., Hataon, S. Marquardsen, J., Smirnow, V.E. Cerebrovascular disease in the community: results of a WHO collaborative study. Bull World Health Organ, 1980;58:113-130 .
2. Karabudak R. Serebrovaskuler hastalıklar In Gilroy J. Temel Nöroloji, 2002; 8: 225-272.
3. Cerebrovascular disorders. A clinical and research classification. WHO ofset publ. No.43, Geneva, 1978;133-136.
4. Balkan S, Topcuoğlu MA. İnme ve Hipertansiyon. Türkiye Klinikleri. 2004; 2 (1): 41-47.
5. Hankey GJ. Stroke how largea public health problem and how can the neurologist help Arch Neurol, 1999; 56: 748-754.
6. Kammersgaard LP, Jorgensen HS, Reith J, ve ark. Short- and long-term prognosis for very old stroke patients. The Copenhagen Stroke Study. Age Ageing 2004; 33: 149-54.
7. Oğul, E. Beyin Damar Hastalıkları. 2002:8-12,Nobel ve Güneş Kitabevi
8. Bonitta R: Epidemiology of stroke. Lancet.1992; 339:342-344.
9. Taraka H, Hayashi M, Date C et al. Epidemiologic studies of stroke in Slubata, a Japanese provincial city preliminary report onrisk factors for cerebral infarction. Stroke 1985;16:773-780.
10. Zuber, M., Mas, J.L. Epidemiologie des accidents vasculaires cerebraux. Rev Neurol., 148, 245-255, 1992.
11. The Heart Outcomes Prevention Evaluation (HOPE) 2 Investigators N Engl J Med 2006; 354:1567-1577
12. Kutluk K. Baslarken. Ed. Kutluk K. İskemik inme 2004:1-4, Nobel tıp kitabevleri, İzmir.
13. Bogousslavsky J, Van Melle G, Regli F: The Lausanne Stroke. Registry: Analysis of 1000 consecutive patients with first stroke. Stroke.1998;19 :1083-1092.
14. Kumral E, Özkaya B, Sağduyu A, Şirin H, Vardarlı E, Pehlivan M, The Ege Stroke Registry. A hospital based study in the Aegian Region, İzmir, Turkey . Analysis of 2000 patients. Cerebrovascular Dis.1998; 8:278-288.
15. Herman B, Leyten A, Van Lujik J et al .Epidemiology of stroke in Tilburg; The Netherlands. Stroke.1982;13:629-634.
16. Utku U, Çelik Y. (2009). İnmede etyoloji, sınıflandırma ve risk faktörleri. Balkan S. (ED)*Serebrovasküler Hastalıklar*. (s. 51-62). Ankara: Güneş Tıp Kitabevi.

17. Bamford J, Sandercock P, Dennis M, Burn J, Warlow C. Classification and natural history of clinical subtypes of cerebral infarction. *Lancet* 1991; 337:1521- 1526.
18. İstanbul Üniversitesi Tıp Fakültesi Nöroloji Ders Kitabı (Sayfa. 260-262).
19. Lindley RI, Warlow CP. Interobserver reliability of clinical classification of acute cerebral infarction, *Stroke* 1993; 124(12): 1801-1804.
20. Adams HP, Bendixen BH, Kappelle LJ et al. Classification of subtype of acute ischemic stroke: definitions for use in a Multicenter Clinical Trial. *Stroke* 1993; 24: 35–41.
21. Rovira A, Grivé E, Alvarez-Sabin J. Distribution territories and causative mechanisms of ischemic stroke. *Eur Radiol* 2005; 15: 416–426.
22. Sacco, R.L., Benjamin, E.J., Broderick, J.P., Dyken, M.D. Easton, J.D., Feinberg, W.M. et al. Risk factor panel, American Heart Association Prevention Conference IV. *Stroke*, 28, 1507-1517, 1997.
23. Lopez, A.D., Mathers, C.D., Ezzati, M., Jamison, D.T. , Murray, C.J.L., Global and regional burden of disease and risk factors, 2001: Systematic analysis of population health data. *Lancet*, 367, 1747-1757, 2006.
24. Sacco RL, Boden-Albala B, Gan R, Chen X, Kargman DE, Shea S, Paik MC, Hauser WA. Stroke incidence among white, black, and Hispanic residents of an urban community: the Northern Manhattan Stroke Study. *Am J Epidemiol.* 1998;147:259–268.
25. Bousser MG. Stroke in women: the 1997 Paul Dudley White International Lecture. *Circulation.* 1999;99:463– 467.
26. Biler J, Love BB : Vascular Disease of the Nervous System . In; Bradley WG, Daroff RB, Fenichel GM; Marsden CD (eds). *Neurology in Clinical Practice.* 3 th ed. Vol 2. USA: Butterworth-Heinemann, 2000;57;1125-1166.
27. Wolf PA. Cerebrovascular risk. In: Izzo JLJ, Black HR, eds. *Hypertension Primer: The Essentials of High Blood Pressure.* Baltimore, Md: Lippincott, Williams & Wilkins; 1999:239.
28. Fields LE, Burt VL, Cutler JA, Hughes J, Roccella EJ, Sorlie P. The burden of adult hypertension in the United States 1999 to 2000: a rising tide. *Hypertension.* 2004;44:398–404.
29. Wolf PA, Kannel WB, Mc Gee DL. Prevention of ischemic stroke, Risk Factors. In; Barnett et al, *Stroke*, Churchill Livingstone, Edinburgh, London 1988;967-988.
30. Vasan RS, Beiser A, Seshadri S, Larson MG, Kannel WB, D’Agostino RB, Levy D. Residual lifetime risk for developing hypertension in middle-aged women and men: the Framingham Heart Study. *JAMA.* 2002;287:1003–1010.
- 31 Yusuf S, Sleight P, Pogue J, Bosch J, Davies R, Dagenais G. Effects of an angiotensin-converting-enzyme inhibitor, ramipril, on cardiovascular events in high-risk patients: the Heart Outcomes Prevention Evaluation Study Investigators. *N Engl J Med.* 2000;342:145–153.

32. Lawes CMM, Bennett DA, Feigin VL, Rodgers A. Blood pressure and stroke: an overview of published reviews. *Stroke*. 2004;35:776–785
33. Rashid P, Leonardi-Bee J, Bath P. Blood pressure reduction and secondary prevention of stroke and other vascular events: a systematic review. *Stroke*. 2003;34:2741–2748.
34. Progress Collaborative Group. Randomised trial of a perindopril-based blood-pressure-lowering regimen among 6105 individuals with previous stroke or transient ischaemic attack. *Lancet*. 2001;358:1033–1041.
35. American Heart Association. Heart Disease and Stroke Statistics—2004 Update. Dallas, Tex:American Heart Association; 2003.
36. Davis PH, Dampbrosia JM, Schoenberg BS et al. Risk Factors for Ischemic Stroke. A prospective Study in Rochester, Minnesota. *Annals of Neurology* 1987; 22:319-327. .
37. US Preventive Services Task Force. Guide to Clinical Preventive Services. 2nd ed. Baltimore, Md: Williams & Wilkins; 1996. . 61
38. Kannel WB, McGee DL. Diabetes and cardiovascular disease: the Framingham Study. *JAMA*. 1979;241:2035–2038.
39. Tight blood pressure control and risk of macrovascular and microvascular complications in type 2 diabetes: UKPDS 38: UK Prospective Diabetes Study Group. *BMJ*. 1998;317:703-713.
40. Tuomilehto J, Rastenyte D. Diabetes and glucose intolerance as risk factors for stroke. *J Cardiovasc Risk*. 1999;6:241–249.
41. Howard G, Wagenknecht LE, Burke GL et al. Cigarette smoking and progression of atherosclerosis: the atherosclerosis risk in communities (ARIC) study. *JAMA* 1998; 279(2): 119-124.
42. Distribution and correlates of sonographically detected carotid artery disease in the Cardiovascular Health Study. The CHS Collaborative Research Group *Stroke*. 1992 Dec;23(12):1752-60.
43. Chambers BR, Norris JW. Outcome in patients with asymptomatic neck bruits. *N Engl J Med*. 1986;315:860–865.
44. Yadav JS, Wholey MH, Kuntz RE, Fayad P, Katzen BT, Mishkel GJ, Bajwa TK, Whitlow P, Strickman NE, Jaff MR, Popma JJ, Snead DB, Cutlip DE, Firth BG, Ouriel K. Protected carotid-artery stenting versus endarterectomy in high risk patients. *The New England Journal of Medicine*. 2004; 351: 1493-501.
45. Management of patients with atrial fibrillation. 2011. ACCF/ AHA Pocket Guideline (s. 27).

46. Scott E. Kasner, MD, Michael J. Lynn, MS et al. Echocardiography in Patients With Symptomatic Intracranial Stenosis. *Journal of Stroke and Cerebrovascular Diseases*, 2007;216-219.
47. Soyama Y, Miura K, Morikawa Y, Nishijo M, Nakanishi Y, Naruse Y, Kagamimori S, Nakagawa H; Oyabe Study. High-density lipoprotein cholesterol and risk of stroke in Japanese men and women: the Oyabe Study. *Stroke*. 2003;34:863– 868.
48. Abbot RD, Rodriguez BL, Burchfield CM et al, Physical activity in older middle aged men and reduced risk of stroke: The Honolulu Heart Program. *Am J Epidemiol*.1994;139;881-893 .
49. Manson JE, Stampfer MJ, Willet WC et al, Physical activity and incidence of coronary heart disease and stroke in women. *Circulation* 1995;9.
50. Inflammatory Biomarkers, Hormone Replacement Therapy, and Incident Coronary Heart DiseaseProspective Analysis From the Women's Health Initiative Observational Study *JAMA*. 2002;288(8):980-987
51. Homocysteine and risk of ischemic heart disease and stroke. A meta- analysis.*American Medical Association. JAMA*. 2002; 288 2015-20023.
52. Jacques PF, Rosenberg IH, Rogers G, Selhub J, Bowman BA, Gunter EW, Wright JD, Jhonson CL Serum total homocysteine concentrations in adolescent and adult Americans: results from the third national health and nutrition examination survey. *The American Journal of Clinical Nutrition*.1996; 69: 482-9.
- 53.Sloan MA, Kittner SJ, Freeser BR et al. Illicit drug associated ischemic stroke in Baltimore-Washington Young Stroke Study. *Neurology* 1998;50:1688-1693.7.
54. Khamasta MA, Cuadrado MJ, Mujic F et al. The management of thrombosis in the antiphospholipid-antibody syndrome. *N Eng J Med* 1995;332:993-997.
- 55 .Antiphospholipid antibodies and subsequent thrombo- occlusive events in patients with ischemic stroke. *American Medical Association. JAMA*. 2004; 291: 576-584.
56. Gillum LA, Mamidupidi SK, Johnston SC. Ischemic stroke risk with oral contraceptives, a metaanalysis. *JAMA* 2000; 284:72-78.
57. Kruit MC, van Buchem MA, Hofman PAM, Bakkers JTN, Terwindt GM, Ferrari MD, Launer LJ. Migraine as a risk factor for subclinical brain lesions. *American Medical Association*. 2004; 291: 427-434
58. Tzourio C, Tehinrazanarivelo A, Iglésias S, Alpérovitch A, Chedru F, d'Anglejan Chatillon J, Boussier MG. Case-control study of migraine and risk of ischemic stroke in young women. *BMJ*. 1995; 310 830-3.
59. Ishibashi S. Lipoprotein (a) and atherosclerosis. *Arteriosclerosis, Thrombosis and Vascular Biology*. 2001; 21: 1-2.

60. Bergman L, Van Der Meulen JH, Limburg M, Habbema JD. Costs of medical care after first-ever stroke in The Netherlands. *Stroke* 1995 Oct; 26(10):1830-1836.
61. Broderick J, Brott T, Kothari R. The Greater Cincinnati/Northern Kentucky Stroke Study: Preliminary first-ever and total incidence rates of stroke among blacks. *Stroke* 1998 Feb; 29(2):415-421. .
62. Gorelick PB: Stroke Prevention . *Arch Neurol* 1995, 52: 347-355.
63. Becker C, Howard G, McLeroy KR, Yatsu FM et al. Community HospitalBased Stroke Programs: North Caroline, Oregon and New York II: Description of study population. *Stroke*. 1986; 17: 285-293.
64. Mohr JP, Caplan LR, Melski JW, Goldstein RJ, Duncan GW, Kistler JP, Pessin MS, Bleich HL. The Harvard Cooperative Stroke Registry: a prospective registry. *Neurology*. 1978;28:754–762.
65. Rothrock JF, Lyden PD, Brody ML, Taft-Alvarez B, Kelly N, Mayer J, Wiederholt WC. An analysis of ischemic stroke in an urban southern California population: the University of California, San Diego, Stroke Data Bank. *Arch Intern Med*. 1993;153:619–624
66. CS Anderson, BV Taylor, GJ Hankey, et al. Validation of a clinical classification for subtypes of acute cerebral infarction *J Neurol Neurosurg Psychiatry*, 57 (1994), pp. 1173–1179
67. Li S.,Zhao X.,Wang C.,Liu L.,Liu G.,Wang Y.,Wang C.,Jing J, Wang Y. Risk factors for poor outcome and mortality at 3 months after the ischemic stroke in patients with atrial fibrillation.*Journal of Stroke an Cerebrovascular Diseases*, Vol. 22, No.8,2013: .
68. Wolf PA, D'Agostino RB, Kannel WB et al. Cigarette Smoking as a Risk Factor for Stroke The Framingham Study. *JAMA* 1988; 259: 1025-1029.
69. Jeng JS, Chung MY, Yip PK, Hwang BS, Chang YC. Extracranial carotid atherosclerosis and vascular risk factors in different types of ischemic stroke in Taiwan. *Stroke*. 1994;25:1989–1993.
70. Chamorro A, Sacco RL, Mohr JP, Foulkes MA, Kase CS, Tatemichi TK, Wolf PA, Price TR, Hier DB. Clinico–computed tomographic correlations of lacunar infarction in the Stroke Data Bank. *Stroke*. 1991;22:175–181.
71. Sacco RL : Risk Factors. Outcomes and Stroke Subtypes For Ischemic Stroke. *Neurology* 1997, 49 (Suppl 4) :39-44.
72. Aquil N, Begum I, Ahmed A, Vohra EA, Soomro BA. *J Coll Physicians Surg Pak*. Risk factors in various subtypes of ischemic stroke according to TOAST criteria. 2011 May;21(5):280-3

73. Pittock S.J., Meldrum D., Hardiman O., Thornton J., Brennan P., Moroney J.T., The Oxfordshire Community Stroke Project Classification: Correlation With Imaging, Associated Complications and Prediction of Outcome in Acute Ischemic Stroke. Vol.12, No.1, 2003:1-7.
74. Wessels T, Wessels C, Ellsiepen A, Reuter I, Trittmacher S, Stolz E, Jaus M. Contribution of Diffusion-Weighted Imaging in Determination of Stroke Etiology. *AJNR Am J Neuroradiol* 2006; 27: 35-39.
75. Kang DW, Chalela JA, Ezzeddine MA, et al. Association of ischemic lesion patterns on early diffusion-weighted imaging with TOAST stroke subtypes. *Arch Neurol* 2003;60:1730–34.
76. Bogousslavsky J. Double infarction in one cerebral hemisphere. *Ann Neurol* 1991;30:12–18.
77. Bogousslavsky J, Bernasconi A, Kumral E. Acute multiple infarction involving the anterior circulation. *Arch Neurol* 1996;53:50–57. 102. Bonati LH, Lyrer PA, Wetzel SG, Steck AJ, Engelter ST. Diffusion weighted imaging, apparent diffusion coefficient maps and stroke etiology. *J Neurol* 2005;252:1387-1393.
78. Di Carlo A, Lamassa M, Baldereschi M, Pracucci G, Basile AM, Wolfe CD, Giroud M, Rudd A, Ghatti A, Inzitari D; European BIOMED Study of Stroke Care Group. Sex differences in the clinical presentation, resource use, and 3-month outcome of acute stroke in Europe: Data from a multicenter multinational hospital-based registry. *Stroke* 2003; 34:1114-1119.
79. Di Carlo A, Lamassa M, Baldereschi M, Pracucci G, Consoli D, Wolfe CD, Giroud M, Rudd A, Burger I, Ghatti A, Inzitari D; European BIOMED Study of Stroke Care Group. European BIOMED Study of Stroke Care Group. Risk factors and outcome of subtypes of ischemic stroke. Data from a multicenter multinational hospital-based registry. The European Community Stroke Project. *J Neurol Sci* 2006; 244:143-150.
80. Bamford J, Sandercock P, Dennis M, Warlow C, Jones L, McPherson K, Vessey M, Fowler G, Molyneux A, Hughes T. A prospective study of acute cerebrovascular disease in the community: the Oxfordshire Community Stroke Project 1981-86. 1. Methodology, demography and incident cases of first-ever stroke. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1988; 51:1373-1380.
81. Lin HJ, Wolf PA, Kelly-Hayes M, Beiser AS, Kase CS, Benjamin EJ, D'Agostino RB. Stroke severity in atrial fibrillation: the Framingham Study. *Stroke*. 1996;27:1760–1764.
82. Kaarisalo MM, Immonen-Raiha P, Marttila RJ, Salomaa V, Kaarsalo E, Salmi K, Sarti C, Sivenius J, Torppa J, Tuomilehto J. Atrial fibrillation and stroke: mortality and causes of death after the first acute ischemic stroke. *Stroke*. 1997;28:311–315.
83. Ward G, Jamrozik K, Stewart-Wynne W. Incidence and outcome of cerebrovascular disease in Perth, western Australia. *Stroke*. 1988;19:1501–1506.

84. Sacco SE, Whisnant JP, Broderick JP, Philips SJ, O'Fallon WM. Epidemiological characteristics of lacunar infarcts in a population. *Stroke*. 1991;22:1236–1241.
85. Hung TP, for the Study Group on Stroke. Prospective Survey and Registry of Stroke in Taiwan Area [in Chinese with English abstract]. Taipei, Taiwan: Department of Health, ROC; 1992.
86. Chang SF, Su CL, Hung TP. Epidemiological study of cerebrovascular disease in the Taiwan area: current status [in Chinese with English abstract]. *J Formos Med Assoc.* 1993;92:S112–S120.
- 87- Tamam, Y., Iltumur, K. and Apak, I. assessment of acute phase protein in acute ischemic stroke. *Tohoku J. Exp. Med.*, 2005; 206 (2): 91-98.
- 88- Di Napoli, M., Di Gianfilippo, G., Sollecito, A. & Bocola, V. C-reactive protein and outcome after first-ever ischemic stroke. *Stroke* 2000; 31: 238-239.
- 89- Di Napoli, M., Papa, F. Bocola, V. C-reactive protein in ischemic stroke: an independent prognostic factor. *Stroke* 2001; 32: 917-924. 97-Tracy RP. Inflammation in cardiovascular disease: cart, horse, or both? *Circulation*. 1998; 97: 2000-2002.
- 90- Baumann H, Gauldie J. The acute phase response. *Immunol Today*. 1994; 25: 74-80.
91. Wolf PA, Abbott RD, Kannel WB. Atrial Fibrillation as an Independent Risk Factor for Stroke: The Framingham Study. *Stroke* Vol 22, 1991 Aug;22(8):983-8.
92. Dulli DA, Stanko H, Levine RL. Atrial fibrillation is associated with severe acute ischemic stroke. *Neuroepidemiology* 2003; (22): 118-123
93. Fine-Edelstein JS, Wolf PA, O'Leary DH, Poehlman H, Belanger AJ, Kase CS, et al. Precursors of extracranial carotid atherosclerosis in the Framingham Study. *Neurology* 1994; 44: 1046-50.
94. Hillen T, Nieczaj R, Munzberg H, Schaub R, Borchelt M, SteinhagenThiessen E. Carotid atherosclerosis, vascular risk profile and mortality in a population-based sample of functionally healthy elderly subjects: the Berlin ageing study. *J Intern Med* 2000; 247: 679-88.
95. Mackey AE, Abrahamowicz M, Langlois Y, Battista R, Simard D, Bourque F, et al. Outcome of asymptomatic patients with carotid disease. Asymptomatic Cervical Bruit Study Group. *Neurology* 1997; 48: 896-903
96. Di Carlo A, Lamassa M, Baldereschi M, et al. European BIOMED Study of Stroke Care Group. Risk factors and outcome of subtypes of ischemic stroke. Data from a multicenter multinational hospital-based registry. The European Community Stroke Project. *J Neurol Sci* 2006; 244: 143-150.
97. Llorido A. JC., Gomez C. J. & Romero C. JM. C-reactive protein in acute phase of ischemic stroke. *Med Clin (Barc)*. 2005 Dec 3; 125 (20): 766-9.

98. Kumral E. İnme Epidemiyoloji. Balkan S.(ED) Serebrovasküler Hastalıklar. 2005:39-56. Günes Kitabevi.

99.Boden-Albala B, Sacco RL, Lee HS, Grahame-Clarke C, Rundek T, Elkind MV, et al. Metabolic syndrome and ischemic stroke risk: Northern Manhattan Study. Stroke. 2008 Jan;39(1):30-5.

