

GAZİANTEP ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
NÖROLOJİ ANABİLİM DALI

**SESSİZ İNFARKT RİSK FAKTÖRLERİNİN, NORMAL KİŞİLER VE İSKEMİK
STROK RİSK FAKTÖRLERİ İLE KARŞILAŞTIRILMASI**

UZMANLIK TEZİ

Dr. Hakan DEMİRCİ

Tez Danışmanı: Doç.Dr. Münife NEYAL

GAZİANTEP- 2002

GAZİANTEP ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
NÖROLOJİ ANABİLİM DALI

**SESSİZ İNFARKT RİSK FAKTÖRLERİNİN, NORMAL KİŞİLER VE İSKEMİK
STROK RİSK FAKTÖRLERİ İLE KARŞILAŞTIRILMASI**

UZMANLIK TEZİ

Dr. Hakan DEMİRCİ

Tez Danışmanı: Doç.Dr. Münife NEYAL

GAZİANTEP- 2002

İÇİNDEKİLER

İÇİNDEKİLER.....	I
ÖNSÖZ.....	II
ŞEKİL VE TABLOLARIN LİSTESİ.....	III
1. GİRİŞ VE AMAÇ.....	1-2
2. GENEL BİLGİLER.....	3
SEREBROVASKÜLER HASTALIKLARIN	
TANIMLAMA VE NOZOLOJİSİ.....	3
BEYİN'İN VASKÜLER ANATOMİSİ.....	3-5
BEYİN'İN FİZYOLOJİSİ.....	5-6
SEREBROVASKÜLER OLAY PATOGENEZ VE SINIFLAMASI.....	6-11
SEREBROVASKÜLER OLAY RİSK FAKTÖRLERİ.....	12-15
ASEMPTOMATİK SEREBROVASKÜLER HASTALIKLAR.....	17-25
3. MATERYAL VE METOD.....	26-27
4. BULGULAR.....	28-40
5. TARTIŞMA.....	41-49
6. SONUÇLAR.....	50-53
7. ÖZET.....	54
8. İNGİLİZCE ÖZET.....	55
9. KAYNAKLAR.....	56-63
10. KISALTMALAR.....	64-65

TEŞEKKÜR

Asistanlığım süresince iyi bir nöroloji uzmanı olarak yetişmemde büyük emekleri geçen çok değerli hocalarım Doç. Dr. Münife Neyal ve Yrd. Doç. Dr. Mustafa Yılmaz' a , bu tez çalışmasında önemli katkıları olan Radyoloji Anabilim Dalı' ndan Yrd. Doç. Dr Akif Şirikçi' ye, Kardiyoloji Anabilim Dalı'ndan Yrd. Doç. Dr İlyas Akdemir'e ve Psikiyatri Anabilim Dalı' ndan Yrd. Doç. Dr Hasan Herken' e ayrıca tüm çalışma arkadaşlarıma teşekkürü bir borç bilirim.

Dr. Hakan Demirci

ŞEKİL VE TABLO LİSTESİ

ŞEKİL

Şekil 1: Boyunda yükselerek kafatasına giren temel arterlerin seyirleri.....	4
Şekil 2: Beyinin alt yüzünün arterleri ve Willis halkası.....	5
Şekil 3: Gruplar arasında sık görülen risk faktörlerinin karşılaştırılması.....	31
Şekil 4: Üç gruptaki birden fazla risk faktörünün karşılaştırılması.....	32
Şekil 5: Üç gruptaki GİA öyküsü.....	34
Şekil 6: Üç gruptaki lezyonların yaşa göre dağılımı.....	34
Şekil 7: Lezyonların yerleşim yerine göre dağılımı.....	36
Şekil 8: Lezyonların yerleşim dağılımının histogramı.....	37
Şekil 9: Üç gruptaki EKG bulguları.....	37
Şekil 10: Üç gruptaki doppler USG bulguları.....	39

TABLO

Tablo 1: Serebral infarkt sendromları.....	17
Tablo 2: Olguların cinsiyet ve yaş dağılımları.....	28
Tablo 3: Çalışmaya alınan hastalardaki risk faktörleri.....	29
Tablo 4: Çalışmaya alınan hastalardaki en sık görülen risk faktörleri.....	31
Tablo 5: Çalışmaya alınan hastaların risk faktörü sayıları.....	32
Tablo 6: Çalışmaya alınan hastaların yaş ve GİA dağılımları.....	33
Tablo 7: Lezyonların lokalizasyonu.....	35
Tablo 8: Çalışmaya alınan hastalardaki EKG değişiklikleri.....	36
Tablo 9: Çalışmaya alınan hastalardaki ekokardiyografi bulguları.....	38
Tablo 10: Çalışmaya alınan hastalardaki doppler USG bulguları.....	39

GİRİŞ VE AMAÇ

Serebrovasküler hastalık tanımı, beyin'in bir bölgesinin iskemi veya kanama nedeniyle geçici veya kalıcı olarak etkilendiği bütün hastalıkları kapsar. Kritik olarak damar tıkanması ya da hemorajisi sonucu oluşan semptomlar inme (strok) olarak ifade edilir.

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

İnme, çoğunlukla ani başlayan fokal nörolojik bir sendromu akla getirir. Ancak teknolojik gelişmelere paralel olarak semptomatik olmayan, daha önceki inme hikayesi ya da mevcut semptomlarla uyumsuz olan, ancak beyin görüntüleme yöntemleri ile varlığı tespit edilen iskemik lezyonlar giderek artan sayıda tespit edilmiş ve bu lezyonlara 'sessiz beyin infarktı' (SBI) adı verilmiştir. Sessiz beyin infarktları; radyolojik görüntülemelerde belirli bir arter alanına uyan iyi sınırlı infarkt tipi serebral lezyonlardır. Bu tip asemptomatik infarkt natürlü lezyonların otopsi serilerinde de varlığı doğrulanmıştır.

Son yıllarda sessiz beyin infarktlarının hipertansiyon, koroner arter hastalığı, bozulmuş glikoz toleransı, diyabet, atriyal fibrilasyon, karotis arter stenozu, sigara içme ile anlamlı ilişkisi olduğunu bildiren çalışmalar yayınlanmıştır (1-6).

Kardiyojenik mikroembolilerinde benzer lezyonlara yol açabileceği öne sürülmüştür (7,8).

Bu çalışmada 45 yaş ve üzerinde klinik belirtilerle ilgisi olmayan, beyin görüntüleme yöntemleri ile farkedilen, iskemik strok için risk faktörü taşıyan ve taşımayanlarda sessiz beyin infarktları değerlendirildi ve risk faktörleri ile sessiz beyin lezyonlarının ilişkileri araştırıldı. Ayrıca sessiz infarktlara yol açan risk faktörlerinin, strok risk faktörleriyle benzer olup olmadığı araştırıldı.

GENEL BİLGİLER

1) SEREBROVASKÜLER HASTALIKLARIN PATOGENEZ, KLASİFİKASYON VE EPİDEMİYOLOJİSİ

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

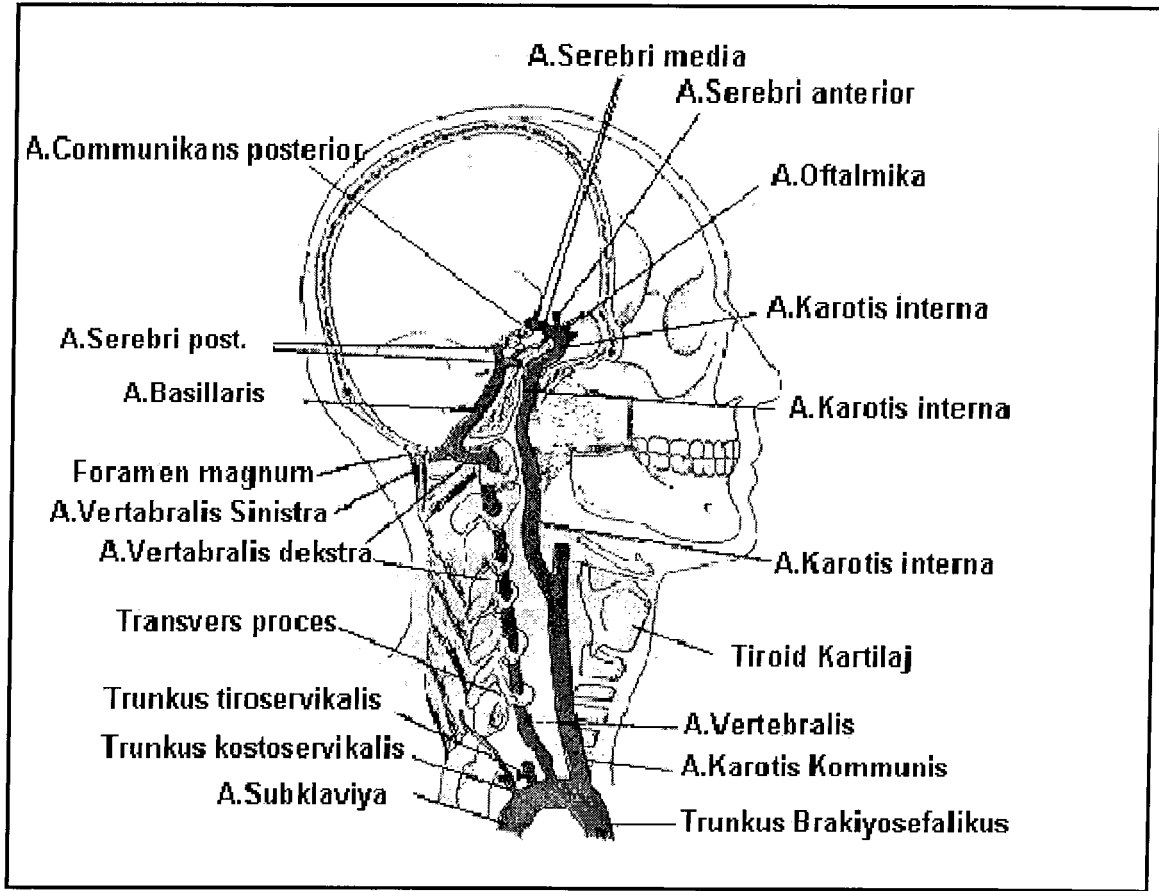
2) TANIMLAMA VE NOZOLOJİ

Dünya Sağlık Örgütü'nün tanımlamasına göre strok; hızla gelişen fokal serebral fonksiyon bozukluğunun klinik belirtisi olarak tanımlanabilir (9). İskemik infarktlar, vasküler lezyonun lokalizasyonu ve tipi ile iskeminin mekanizmaları temel alınarak farklı subgruplarda sınıflandırılabilir. Nörolojik semptomlar, strok çapı ve lokalizasyonu ile sıklıkla ilgilidir. Klinik semptom ve belirtiler, etkilenmiş anatomik bölge ve vasküler alana göre değişiklikler gösterebilir.

Son zamanlarda klinik belirti vermeyen, beyin görüntüleme yöntemleri ile fark edilen iyi sınırlı, belirli bir arter alanına uyan infarkt tipi lezyonlar sessiz beyin infarktı (SBI) olarak tanımlanmıştır.

3) VASKÜLER ANATOMİ

Beyin perfüzyonu karotis ve vertebral arterlerden sağlanmaktadır. Ekstrakranial arterler aorta ve diğer büyük damarların dışından başlayıp boyun üzerinde yükselip kafatasına intrakranial kaviteden girerler (Resim 1).



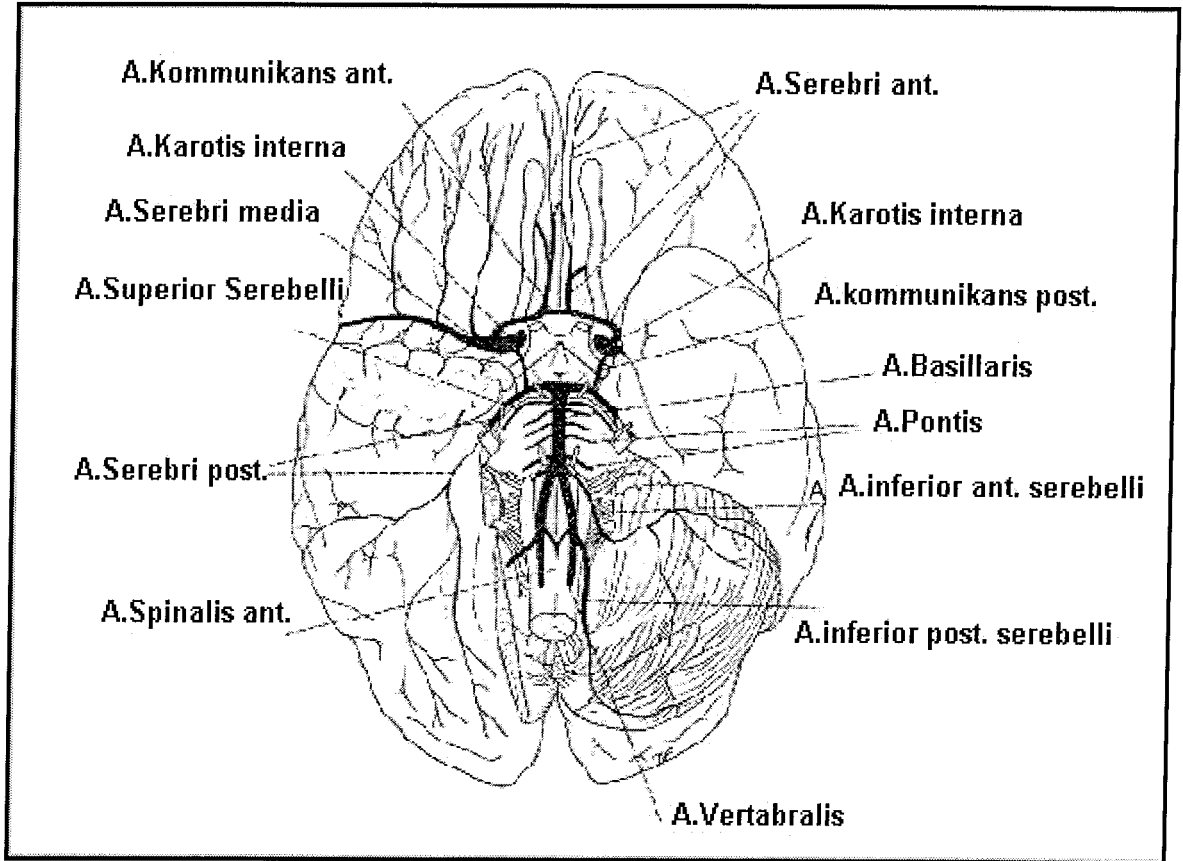
Şekil 1: Boyunda yükselerek kafatasına giren A.karotis interna ve vertebral arterlerin seyirleri

Karotis ve dalları anterior sirkülasyonu, vertebrobaziller sistem posterior sirkülasyonu sağlar. İnternal karotis arter, son dallarına ayrılmadan önce, oftalmik, süperior hipofizeal, posterior kommunikan ve anterior koroidal arter dallarını verir. Karotis sistemi, optik sinirler ve retina gibi serebral hemisferlerin anterior kısmını, ayrıca frontal, parietal ve anterior temporal lobları da besler.

Vertebral arter, genelde subklavian arterden doğar ve transvers foramenden geçip, durayı deler ve kranial kaviteye girer. Ponsun üst hududunda iki vertebral arter birleşerek baziler arteri oluşturur. Baziler arter genelde arteria serebri

posterior (ASP) ile sonlanır. Beyin sapı, serebellum, temporal lob inferior yüzeyi ve oksipital lob medial ve inferior yüzeylerini vertebrobaziler arterler besler.

Çeşitli ekstrakraniyal, interkomünikan sistem ile intrakraniyal bağlantılar arasında anastomozlar mevcuttur. Bu geniş bağlantılar temel arterlerin obstrüksiyonlarında beyinin kanlanmasına destek sağlamaktadır (9).



Şekil 2 : Beynin alt yüzünün arterleri ve Willis halkası

4) FİZYOLOJİ

Erişkin beyini, 1500 gr. ağırlığındadır ve 24 saatde 72 lt. oksijen ve 150 gr. glukoza gereksinim duymaktadır. Birkaç dakikalık disfonksiyon sonucunda oksijen ve glukoz azalıp kritik seviyelere inebilir. Dinlenme halinde, her bir kardiyak kontraksiyonla yaklaşık 70 ml kan asendan aortaya yollanmaktadır. 10-15 ml ise beyin için ayrılmaktadır. Her bir dakikada 350 ml kan her bir internal karotise, 100-

200 ml vertebrobaziller sisteme yollanmaktadır. Beyinde kan akımı ve perfüzyon basıncı ile devamlılık sağlanmakta, hipotansiyon ile dilatasyon ve artmış kan basıncına cevap olarak majör serebral arterlerdeki musküler tabakalarda kasılma olmaktadır.

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

5) PATOGENEZ VE KLASİFİKASYON

İskemik kaskadın sellüler seviyede açıklaması önemlidir. Nöronal seviyede sellüler disfonksiyon kanıtlarının oluşumu ve nekrozun başlangıcında Na/K pompasında yetersizlik, nöronal membranın depolarizasyonu, eksitator nörotransmitterlerin salınımı ve kalsiyum kanallarının açılımı rol oynamaktadır. Kalsiyumun hücre içine girmesiyle nöronal metabolizma ve normal fonksiyonlarda zarar oluşmaktadır. Kalsiyum nöron içine girince, çeşitli voltaj duyarlı ve reseptörle ilişkili kanallar aktive olur. (örnek: N-Metil-D aspartat reseptörlerinde olduğu gibi) Eksitator nörotransmitterler (glutamat ve glisin gibi), bu kanallardan kalsiyumun daha fazla hücre içine girmesini sağlar. Bu farklı süreçlerle uzamış nöronal ölüm ortaya çıkabilir.

İskemik penumbra, infarkt çevresindeki beyin bölgesinde nöronal fonksiyonun bozulduğu fakat potansiyel olarak kurtarılabilir bir bölge olarak tanımlanmıştır.

Bu bölgedeki nöronlar fonksiyonlarını sürdüremezler ancak enerji kaynakları bazal metabolizmalarını sağlamaya yeterlidir. Devam eden azalmış perfüzyon sonucu iskemik penumbra da bu olaydan etkilenir. Kan akımı yeterli olmayıp kesilirse infarktla sonuçlanır.

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

Multipl mekanizmalar beyin iskemisi oluşturabilir. Örneğin, emboli ya da trombozla birlikte aterosklerozun neden olduğu şiddetli arteriyel stenozla normal perfüzyonun engellenmesi ile hemodinamik infarkt oluşur.

Trombüs orijininin partiküllerin daha distale gitmesiyle vasküler sistemde emboli ve arteriyel oklüzyon oluşur. Lokal aterosklerotik hastalık ya da lipohyalinozisle penetran arter oklüde olduğu zaman küçük damar hastalığı oluşur. Daha az sıklıkla görülmekle birlikte serebral perfüzyonu azaltıp infarkt oluşturan diğer durumlar şunlardır:

- 1) Arteriyel disseksiyon
- 2) Primer ya da sekonder vaskülit
- 3) Hiperkoagulabl durumlar
- 4) Vazospazm ve sistemik hipotansiyon
- 5) Hiperviskozite (polistemi, disproteinemi ya da trombositozis)
- 6) Moya moya hastalığı
- 7) Fibromusküler Displazi
- 8) Tümör ile majör arterlerin ekstrinsik kompresyonu

9) Beyin drenajını sağlayan venlerin oklüzyonu

Serebral infarktın en sık görülen 4 subtipi vardır: aterosklerotik, kardiyoembolik, küçük damar hastalığı (laküner infarkt) ve kriptojenik

A) ATEROSKLEROTİK İNFARKT

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

Majör damarların oklüzyonu ya da şiddetli stenozu distal kısımda perfüzyon yetersizliği ve infarkt oluşturur. İnfarktın oluşumu kollateral akımla da ilgilidir. Stenozun derecesi ve perfüzyonun azalması multipl faktörlere bağlıdır. Aterosklerotik stenoz ya da oklüzyon, embolik mekanizma üzerinden de serebral infarkta neden olabilir. Bu durumda proksimalde yerleşmiş ateromatöz lezyondan çıkan emboli, diğer sağlıklı dalları oklüde ederek arteryel ağacın daha distalinde lokalize olur. Embolik fragman, stenoz ya da ülser, etkilenmiş ekstrakraniyal arterlerden çıkabilir. Herhangi bir majör serebral arterin kökünde stenoz olabilir ayrıca oklüzyon internal karotid arterin gövdesinde de görülebilir ve bu durumlarda embolik fragman oluşturabilir. Hatta oklüde karotis'in üstünde anterograd olarak trombüs gelişebilir.

B) KARDİYAK EMBOLİZM

Kardiyak kaynaklı trombüsten orijin alan embolizm önemli bir strok nedenidir. Trombüsten küçük bir partikül kopup kan dolaşımına geçerek küçük bir artere, genelde distal intrakraniyal dallara gidebilir. Trombüsten embolizasyonun yanı sıra

diğer tip partiküller de (neoplazm, yağ, hava ve diğer yabancı madde partikülleri) embolize olabilir. Kardiyak embolizmin en sık nedenleri; valvüler kalp hastalıkları (mitral stenoz, mitral regurjitasyon, romatik kalp hastalıkları), intrakardiyak trombüs (anterior MI sonrası, sol ventrikül duvarını etkileyen trombüs, atriyal fibrilasyonlu (AF) hastalarda sol atriyal apendikte trombüs), ventriküler ya da septal anevrizma, ve kardiyomyopatiler'dir.

Kardiyak kan akımının yavaşlaması da intrakardiyak trombüs formasyonu için artmış eğilim yaratır. Diğer serebral embolizm kaynakları; atrial miksoma, marantik endokardit ve şiddetli mitral kapak prolapsusu'dur. Embolizm, majör serebral arterlerin farklı divizyonlarını veya serebral yüzeyel dalları etkileyebilir.

Arteriyel lümenin embolik obstrüksiyonu rekanalizasyon ve fibrinolizis ile temizlenmektedir. Bu oluşum sırasında damar lümeni stenotik görülebilir. Son zamanlarda kardiyak ve serebral görüntülemenin daha duyarlı olmasıyla trombüs kaynağının daha iyi tanımlaması yapılmıştır.

C) LAKÜNER İNFARKTLAR (KÜÇÜK DAMAR HASTALIĞI)

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

Temel patoloji damar duvarı destrüksiyonu, damarın fokal ekspansiyonu, trombotik tıkanma, hemorajik ekstrevasasyon ve fibrinoid depolanmadır (10). Derin penetran arterlerde stenoz, lipohyalinoz ya da mikroateromla oluşan ufak odaklar gösterilmiştir (9). Laküner infarktlar büyük serebral arterlerin (özellikle arteria serebri media, arteria basillaris, arteria serebri posterior, arteria serebri anterior ve arteria vertebralis) derin delici dallarının tıkanması sonucu beyinin derin

bölümlerinde ve beyin sapında oluşurlar. Bu arterlerin çapları 40-500 mikron arasındadır ve tümü delici arterler olarak bilinir. Kollateral dolaşımları yoktur. Delici arterlerin kanlandığı alanlar değişik olduğundan farklı büyüklükte infarktlar oluşur.

Küçük damar hastalığı (lipohyalinozis) daha çok beyinin derin penetran arterlerini tutar ve arteryel hipertansiyon ile birlikte ancak emboli kaynaklı kalp hastalığı ve büyük damar hastalıkları ile birlikte de görülebilir (10). Küçük derin infarktlara neden olabilir. Genellikle multipldir. Putamen, kaudat nükleus, globus pallidus, talamus, pons, internal kapsül ve periventriküler ak maddede yerleşir.

Lakünlerin gelişiminde hipertansiyon (HT), diabetes mellitus (DM), kardiyopatiler, kan basıncında ani düşmeler, polistemi, arterden artere emboliler de nedenler arasındadır (10). Küçük lakünler (2-4 mm) genelde asemptomatiktir. Kaudat nükleus ve putamende pek çok lakün asemptomatik olabilir.

Nekropsi çalışmalarında lakünlerin %30'u asemptomatik bulunmuştur. Bununla birlikte lakünler küçük olsa bile, duysal ve motor yollarda geliştiklerinde klinik bulgular verirler. Anjiyografik incelemelerde arter tıkanmaları olağan değildir. Vakaların %20-25'inde önceden geçici iskemik atak (GİA) görülebilir.

Lakünler semptomatik olduğunda lakünün konum ve büyüklüğüne bağlı olarak değişik klinik tablolar ortaya çıkar. Semptomatik lakünlerin altta yatan en önemli mekanizması mikroateromdur. Kronik HT'a bağlı penetran arterlerin lipohyalinozisi de önemli rol oynar. Lipohyalinozis sessiz lakünlerde de sık görülür. Ayrıca damar duvarındaki, kronik HT'a bağlı fibrinoid nekroz da önemlidir. Fibrinoid nekroz sonucu serebral otonöregülasyon bozulabilir. Artmış kan basıncı ile damar duvarı kalınlaşır. Bu durum hidrostatik kapiller basıncı artırır ve kapiller zararlı vasküler nekroz küçük damar hastalığı oluşturur (11).

Mikroembolizm de laküner infarkt oluşturabilir. Laküner infarktlarda hemodinamik temelde intra veya ekstrakraniyal karotis stenozu önemli rol oynar. Derin infarktlarda perfüzyon yetmezliği de önemlidir (11). Genel olarak laküner infarkt risk faktörleri geniş arter hastalığı ile aynıdır. Bilateral kapsüler lezyonlarda afoni, anartri, praksi yetersizliği ve mutizm görülebilir. Multipl lakünlere bağlı frontal lob disfonksiyonu ve demans bildirilmiştir (11).

Laküner infarktların tanısında BT/ MRG kullanılabilir. MRG tanımlamaları, BT'ye göre daha üstündür (12,13). BT'de 10 mm dolayındakiler kolayca tanınabilir ama 4 mm'den küçük ve beyin sapındaki lezyonları görülemeyebilir (14).

6) STROK SUBTİPLERİNİN FREKANSI

Tüm strokların %70-80'i iskemik, %10-30'u hemorajiktir (15,16). Aterosklerotik infarkt %14-40, kardiyembolik infarkt %15-30, laküner infarktlar %15-30 oranında görülmektedir (15,16).

Diğer tanımlanmış strok nedenleri genelde seyrekler. Tanımlanmamış infarktlar iskemik infarktların %40 kadarını oluşturur (15,16). Serebral infarkt subtiplerinin ayırt edilmesinde strok oluşumunun klinik özellikleri yardımcı olabilir.

7) STROK EPİDEMİYOLOJİSİ

Ülkemizle ilgili strok epidemiyoloji bilgileri yetersizdir. Amerika Birleşik Devletleri'nde yapılmış çalışmalarla ilgili bilgilere göre bu ülkede stroktan sonra hayatta kalan hasta sayısı 4 milyondur, ayrıca her yıl için 600.000 rekürren ya da yeni strok oluşmaktadır (15,16). 65 yaş üzerinde gelişmiş ülkelerde tüm ölümlerin %10 kadarı strokla ilgili olabilir.

Amerika Birleşik Devletleri'nde her yıl için strok mortalitesi 50-100/ 100.000'dir, ancak son dönemlerde strok mortalitesinde azalma bildirilmektedir (15,17).

8) STROK'UN BELİRLEYİCİ ETKENLERİ

Değiştirilemez Risk Faktörleri

Strok için en kuvvetli belirleyici faktör yaştır. Ancak strok gençlerde de görülebilir ve erken sakatlık nedeni olabilir. Strok insidansı erkeklerde daha fazladır (15-17).

Bazı metabolik bozukluklar ve genetik hastalıklar da strok etyolojisi içinde yer alırlar ancak bunların vasküler risk faktörlerine esas etkisi indirektir (18,19). Genetik hiperkoagulabl hastalıklar artmış venöz tromboz riski ile ilgili olabilir (18-20). CADASIL (serebral otozomal dominant arteriyopati, subkortikal infarktlar ile lökoensefalopati) genetik bağlantısı doğrudan gösterilmiş tek strok sendromudur (20). Hastalarda GİA ve HT öyküsü yoktur. Demans, psödobulber paralizi ve migren görülebilir (20).

Değiştirilebilir Risk Faktörleri

Strok genelde predispozan faktörler sonucu oluşmaktadır. Güncel kabul gören ve en sık rastlanan strok risk faktörleri :

- 1-Hipertansiyon
- 2-Kardiyak Hastalıklar (özellikle AF)
- 3-Diabetes mellitus
- 4-Hiperkolesterolemi
- 5-Fiziksel inaktivite
- 6-Sigara ve alkol kullanımı
- 7-Aseptomatik karotid stenoz
- 8-GİA hikayesidir.

Yaştan sonra en kuvvetli risk faktörü hipertansiyon'dur. Strok riski, kan basıncı artışı ile doğru orantılı olarak artmaktadır.

Artmış sistolik ya da diastolik kan basıncı (ya da her ikisi), artmış strok riski ile birlikte ve aterosklerozun progresyonu ile küçük damar hastalığı predispozisyonuna yol açmaktadır (17,21-23).

Kardiyak hastalıklar, artmış iskemik strok riski ile ilişkilidir. Özellikle AF, valvüler kalp hastalığı, myokardiyal infarktüs, koroner arter hastalığı, konjestif kalp yetmezliği (KKY), EKG’de sol ventrikül hipertrofisi ve mitral kapak prolapsusu risk faktörleri olarak kabul edilir (17,21,23). Kronik AF yaşla artış göstermektedir. Framingham çalışmasında AF kuvvetle strokla ilişkilidir (24). Koroner kalp hastalığı ya da kardiyak yetmezlik atriyal fibrilasyonla birleşince strok riski erkeklerde 2, kadınlarda 3 kat artmaktadır (17,21,23). Valvüler hastalık ve AF birlikteliğinde ise strok riski daha da yüksektir (17,21,23).

Ekokardiyografide sol ventrikül disfonksiyonu ve sol atriyal çap artışı tromboembolik riski arttıran önemli bir belirleyicidir. Önceden koroner arter hastalığı varsa strok riski 2 katına, kardiyak yetmezlikli hastada 4 katına çıkmaktadır (17,21-23). Sol ventrikül hipertrofisi strok riskini 2.3 kat, mitral annüler kalsifikasyon strok riskini 2.1 kat arttırmaktadır(17,21,23).

Kardiyak görüntülemenin gelişmesi ile; mitral kapak prolapsusu, patent foramen ovale, aortik ark aterosklerotik hastalığı, atriyal septal anevrizma gibi potansiyel strok risk faktörleri tanımlanmıştır (17,21,23).

Diabetes mellitus, her iki cins için de artmış strok riski ile ilişkilidir ve relatif riski 1.5-3 kat arttırır (21,23).

Serum lipid anormallikleri (trigliserit, kolesterol, LDL, HDL, VLDL) risk faktörü olarak dikkate alınmalıdır. Bu anormallikler koroner kalp hastalıkları için de risk faktörüdür. Artmış serum kolesterol miktarları strok riski ile bağımsız ilişkilidir.

Son zamanlardaki çalışmalarda HDL strok için koruyucu etkili bulunmuştur ve statinlerle tedavi edilen kişilerde strok riskinde anlamlı azalmalar görülmüştür (17,21,22,25).

Strok'un oluşumunu engellemek için fiziksel aktivitenin faydalı etkileri mevcuttur. Yaşlılarda yürüme gibi hafif aktiviteler anlamlı koruyucu etkiye sahiptir (26).

Sigara içme strok için bağımsız bir risk faktörüdür. Sigara aynı zamanda karotis arter plak kalınlığının bağımsız belirleyicisidir. Sigara en çok aterosklerotik infarktla ilişkilidir (17,21,27).

Strok risk faktörleri içinde alkolün rolü, strok subtipleri ve doza bağımlıdır. Alkol ve serebral infarkt arasındaki ilişki daha tartışmalıdır. Alkol ile iskemik strok arasındaki ilişki epidemiyolojik çalışmalarla gösterilmiştir (28). Alkol almayanlarla kıyaslandığında ılımlı alkol alanlarda strok riski azalmış ve ağır alkol alanlarda (günlük 5 bardak ve üstü) strok riski relatif olarak artmıştır (28).

Aseptomatik karotis arter hastalığı, nonstenoze plak ya da karotis stenoz artmış strok riski ile ilişkili bulunmuştur (4,29). Yıllık strok riski %75'in altındaki darlıklarda %1.3, %75'in üstü stenozlarda %3.3, aynı taraflı strok riski ise %2.5'dur (4,29). Ayrıca %75 den fazla stenozlularda GİA ve strok geçirme riski her yıl için %10.5'dur (4,6,17,21,23,29).

Aseptomatik karotis arter hastalığı olan kişilerdeki semptomların oluşması; stenoz şiddeti, kollateral sirkülasyon gelişimine, aterosklerotik plağın karakterine, stenozun tarafına ve trombüs formasyonuna bağlıdır (4,6,23,29).

GİA, strok oluşumu için önemli bir belirleyicidir. Yıllık strok riski %1-15 arası değişir. GİA görülmesinden sonra en yüksek strok riski ilk yıldır. GİA'dan sonraki

strok riski, altta yatan aterosklerotik hastalığın şiddeti ve varlığı, vasküler dağılım, kollateral perfüzyonun yeterliliği, risk faktörlerinin bulunması ile ilgilidir (30-32).

Potansiyel Risk Faktörleri

Migren, oral kontraseptif kullanımı, ilaç kullanımı ve horlama yüksek strok riski ile ilişkilidir. Polistemi, orak hücreli anemi, fibrinojen artışı, hiperürisemi, protein C ve protein Seksikliği, lupus antikoagülanı ve antikardiyolipin antikorlar, hiperhomosisteinemi gibi bazı metabolik ve hematolojik bozukluklar da strok riski taşırlar (17-20).

Sonuç, Etki, Gidiş

İskemik strok; büyük ölüm riski taşımaktadır. Ölüm oranı ilk 30 günde %8-20 arasında değişmektedir. Ölüm, transtentoriyal herniyasyon ve beyin ölümünden ziyade kardiyopulmoner komplikasyonlar sonucunda olmaktadır. Hasta-ölüm oranları hemorajik stroklarda artmaktadır. Şuur seviyesinde bozulma, başlangıç klinik semptomların şiddeti, hiperglisemi ve yaş erken mortalite ile ilgilidir (33).

Yıllık tahmin edilen ölüm oranı minör strok için %5, majör strok için %8 bulunmuştur (33). Mortalite ve morbidite; yaş, HT, kardiyak hastalık (Mİ,AF,KKY) ve DM gibi eşlik eden hastalıklara da bağlıdır. Laküner infarktlı hastalarda diğer strok alt tiplerine göre daha iyi bir prognoz vardır. Majör strokta rekürrens; morbitide ve mortaliteyi arttırır. Strokdan sonraki periyod erken rekürrens riskinin en büyük olduğu dönemdir ve ilk 30 günde %3-10 arasındadır (33).

Erken strok rekürrensi nörolojik özürlülüğü arttırır ayrıca mortalite ve hastanede kalma süresi artar. İlk 30 gündeki rekürrens riski infarkt subtiplerine göre farklılık gösterebilir, en büyük oran aterosklerotik infarktta, en düşük oran laküner infarktta bulunmuştur (29).

Uzun dönem strok rekürrens oranları her yıl için farklı çalışmalarda %4-14 arasında bulunmuştur (15,33). Bu oranlar minör strok için %6 , majör strok için %9 bulunmuştur(15,33). Strok rekürrensi için en önemli belirleyici yaştır. HT, valvüler kalp hastalıkları, AF, KKY strok rekürrensi ile ilgili faktörlerdir Ayrıca hiperglisemi ve alkol alımı da ilgili olabilir (15,33).

9) GEÇİCİ İSKEMİK ATAK (GİA)

GİA ataklarının çoğu, sadece birkaç dakika ile 2 saat arasında sürmektedir. GİA birkaç mekanizma ile oluşabilir. Şiddetli majör karotis ya da vertebrobasiller stenoz oluştuğunda, geçici bir iskemi ortaya çıkabilir ve kısa süreli GİA görülebilir (9,11,30). Bazı ataklar, uzun olabilir ve sıklıkla distal dal oklüzyonu ile ilişkilidir. Bu durum ülsere plaktan embolizm kaynaklı veya daha proksimal kaynaklı olabilir (9,11). Bazı GİA'lar, özellikle vertebrobasiller olanlar, hemodinamik temelde oluşabilir, geçici hipotansiyon ve kardiyak aritmi ile görülebilir (9,11).

Karotis ve vertebrobasiler sistem sulama alanlarındaki GİA'lar, beynin etkilenmiş bölgelerine bağlı olarak, çeşitli belirtiler ya da farklı kombinasyonlar gösterebilir. Hastalarda herhangi bir zamanda rekürren GİA'lar görülebilir (31). Semptomlar belirsiz olduğu zaman GİA tanısı zor olabilir.

GİA ayırıcı tanısında; migren, kardiyak aritmi, nöbetler, hipoglisemi ve nörotik bozukluklar düşünülebilir (9). GİA'lı hastalar myokardiyal infarkt ve majör strok için de artmış risk taşımaktadırlar (32).

10) SEREBRAL İNFARKT

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

Bu damarların sendromları daima oklüzyon biçimi ya da tarafı ile tanımlanmamıştır (örneğin, orta serebral arter bölgesindeki infarkt sıklıkla internal karotid arterdeki oklüzyon sonucunda olmaktadır). Oysa orta serebral arter veya dalları sıklıkla embolik olarak tıkanır.

TABLO 1 : SEREBRAL İNFARKT SENDROMLARI

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

11) ASEPTOMATİK SEREBROVASKÜLER HASTALIKLAR

Bu kategori vasküler hastalığa bağlı serebral ve retinal semptomlar olmaksızın sessiz beyin infarktı ya da kraniyoservikal arterlerde darlık saptanan hastaları kapsamaktadır.

İlk inme ile başvuran hastaların %10-38'inde bilgisayarlı tomografi'de sessiz kalmış eski infarktlar saptanabilir (24,34). Bunlarda infarkt tipi küçük, derin (laküner) ve küçük kortikal infarktlar olarak belirlenmektedir (24,34).

Popülasyon çalışmalarında asemptomatik karotis üfürümü; 45-54 yaşlar arasında %3.5, 65-79 yaşlar arasında %7 oranında saptanmaktadır (4). Ultrasonografik çalışmalarda yaşlı popülasyonda %1-2'si ileri olmak üzere yaklaşık %5 oranında karotis darlığı saptandığı bildirilmektedir (4). Koroner veya periferik arter hastalığı bulunan hastalarda karotis darlığı riski daha da yüksektir (4,5).

12) SESSİZ BEYİN İNFARKTLARI (SBI)

İnme öyküsü olmaksızın görüntüleme yöntemleri veya otopside tespit edilen beyin infarktları olarak tanımlanan bu grup, BT rezolüsyonunun artması ve kraniyal MR'ın daha yaygın kullanımıyla sık karşılaşılan bir antite olmuştur. Klinik asemptomatik seyrinin şu nedenlerle oluştuğu düşünülebilir:

- 1) Önemsememe
- 2) Beynin bazı alanlarındaki hasarların açık klinik bulgu vermemesi
- 3) Unutma
- 4) Uykuda gelişim
- 5) Sağ hemisfer lezyonlarının neglekt (reddetme) fenomeni
- 6) Hafif belirtilerin farklı olaylara bağlanma eğilimi

Asemptomatik lezyonlar genellikle küçük ve derin yerleşimli, daha az oranda da kortikal ve büyük yerleşimli territorial infarktlardır (1).

Bir düşünceye göre daha önce gelişen subklinik infarkt ya da küçük intraserebral hemoraji sekeli olup, hasta tarafından dikkate alınmamış ya da unutulmuş olabilir (35). Sessiz beyin infarktlarının sıklığı kullanılan görüntüleme yöntemine, hasta seçimine, hastanın demografik özellikleri ile radyolojik tekniği

değerlendiren kişinin hastanın kliniği hakkında bilgi sahibi olup olmamasına göre değişim gösterir (35).

A) SESSİZ BEYİN İNFARKTLARININ PREVALANS ÇALIŞMALARI

1998'de 995 normal erişkinde yapılan bir çalışmada kraniyal MR görüntüleme ile 58 hastada (%5,8) sessiz beyin infarktı tespit edilmiştir (36). Diğer bir normal erişkin popülasyon çalışmasında bu oran yine MR görüntüleme ile %12 bulunmuştur (37).

GlA ya da inmesi olmayan 50-60 yaş arasındaki 219 kişide yapılan bir kraniyal MR çalışmasında sessiz beyin infarktı sıklığı %40 olarak tespit edilmiştir (38). 60 yaşın üzerindeki kişilerde yapılan bir çalışmada da SBİ %21 olarak bildirilmiştir (39).

İlk inmeyle gelen GlA ya da inmeli hasta gruplarında ise bu oran BT ile %10-38 gibi değişen sıklıklarda tespit edilirken (1,2,24,34,40-42), MR çalışmalarında %47'ye dek yüksek yüzdelerde bildirilmektedir (43). Sonuçlardaki bu dikkat çekici farklılıklar çalışmaların yöntem farklılıklarına bağlı olabilir.

B) SESSİZ BEYİN İNFARKTI RİSK FAKTÖRLERİ

Yaş, hipertansiyon, atrial fibrilasyon, diabetes mellitus, koroner arter hastalıkları, sigara, alkol, GlA, karotis arter darlığı, kardiyak hastalıklar, hiperlipidemi, periferik arter hastalıkları ve erkek cinsi iskemik sessiz lezyonlar için risk faktörleri olarak kabul edilir (2-6).

Sessiz beyin infarktları için farklı risk faktörleri öne sürülmüştür. Chodosh ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada inmeyle, SBİ risk faktörleri arasında fark bulunmadığını öne sürerken (40), Ricci ve ark. hipertansiyon, erkek cinsiyet ve EKG'deki iskemik değişiklikleri bağımsız risk faktörü olarak belirtmişlerdir (34).

Herderschee ve ark. GİA'lı hasta grubunda yaptıkları çalışmada yaş, hipertansiyon ve sigara'nın SBI için bağımsız risk faktörleri olduğu bildirilmiştir (41).

Diabet, kardiyovasküler hastalık, hematokrit ve kan fibrinojen düzeyinin ise bağımsız risk faktörleri olmadığı öne sürülmüştür (41). Bu grup AF'lu hastaları çalışma dışında bıraktıkları için bu konuda bir yorum yapılmamıştır (41).

Framingham çalışmasında, SBI olan inmeli hastalarda glikoz intoleransının daha sık olduğu belirtilmiş fakat hipertansiyon, sigara, kardiyovasküler hastalık ve AF'un ilişkisi saptanmamıştır (24). Ancak bu çalışmada multivariyant analiz yapılmaması ve sayının yetersiz olması, sonuçların tartışılabilir olduğunu düşündürmektedir.

Norris ve Zhu GİA ve karotis darlığı birlikteliğinde SBI sıklığını daha fazla bulmuşlardır. Ancak bu çalışmada GİA risk faktörleri ayrı ayrı değerlendirilmemiştir (6). ACAS çalışmasında; asemptomatik karotid stenozla, sessiz beyin infarktı birlikteliği araştırılmış ve SBI oranı %15 olarak bulunmuştur (4). Bu infarktların %72'si küçük ve derin bölgelerde saptanmış ayrıca GİA öyküsü olmayan hastalarda SBI daha az oranda görülmüştür (4).

Atriyal fibrilasyonun (AF) SBI için risk faktörü olup olmadığı tartışmalıdır. 340 inmeli hastada Danimarka'da yapılan bir çalışmada erkek cinsiyet, yaş, HT ve kladikasyo intermittens SBI için bağımsız risk faktörü olarak bulunurken, AF bağımsız risk faktörü olarak kabul edilmemiştir(2). Bununla birlikte AF'lu hastalarda yapılan bir çalışmada SBI sıklığı anlamlı olarak yüksek bulunmuştur (7). Bir başka çalışmada ise nonromatik AF'lu GİA ve minör strok hikayesi olan hasta grubunda SBI daha yüksek oranda bildirilmiştir (8).

Boon ve arkadaşları da benzer şekilde kardiyak emboli kaynağı olan ve özellikle AF'un birlikte bulunduğu durumlarda SBI görülme riskini anlamlı olarak yüksek bulduklarını bildirmişlerdir (1).

Koroner arter hastalıkları ve yaşı SBI için önemli risk faktörleri olduğunu bildiren bir çalışmada, koroner arter hastalığı ne kadar ciddi ise SBI sıklığının o kadar yüksek olduğu tespit edilmiştir (5). Bu çalışmada intrakardiyak trombüs, AF ve kapak hastaları gibi kardiyak emboli kaynağı olabilecek kalp hastalıkları olan olgular çalışma dışında bırakılmış ve böylece küçük aterosklerotik lezyonlar sonucunda hem distal serebrovasküler değişikliklerin hem de koroner arter hastalıklarının birlikte görülebileceği vurgulanmıştır (5).

Birçok çalışmada hipertansiyon ile SBI ilişkisi tespit edilmiştir (1,2,34,37-39,41,44,45). Hipertansif serebrovasküler değişiklikler hastalarda perfüzyon basıncında düşümlere neden olarak serebral kan akımının azalmasına ve böylece özellikle ileri yaştaki kadın hastalarda, sessiz serebrovasküler lezyonlara yol açabilir. Perfüzyon basıncındaki düşmelerin, yaşlı ve hipertansif kişilerde otoregülasyonun bozulması sonucunda uykuda beyin kan akımının düşmesine bağlı olarak sessiz lezyonların oluşmasına neden olduğu ve bunların karakteristik olarak periventriküler MR lezyonları şeklinde görüleceği ileri sürülmüştür (46).

Norris ve ark. asemptomatik karotis stenozu ile SBI ilişkisini araştırmışlar ve karotis stenozunun ciddiyetinin artmasıyla darlık tarafındaki hemisferde SBI görülme oranının anlamlı olarak yükseldiğini bildirmişlerdir (6). Aynı çalışmada, SBI'nın karotis endarterektomisi için asemptomatik hastalarda endikasyon olabileceği de öne sürülmüştür (6). Trombosit agregasyonu ve/veya plak yüzeyini örten kolesterol kristallerinin kopması sonucu küçük mikroembolilerin oluştuğu, bu embolilerin gittikleri yer nedeniyle semptom oluşturmadığı ileri sürülmüştür (6).

Ayrıca bu küçük embolilerin karotisteki plak ülserasyonunun aktivitesini göstermesi açısından önemine değinilmiştir (6).

Mounier ve ark. çalışmalarında iskemik inme ve/veya GİA ile gelen 595 hastanın ilk 24 saatte çekilen BT'lerinin %19'unda SBI tespit ederek, SBI olan ve olmayan gruplar arasında cinsiyet, yaş, HT, DM, EKG'de sol ventrikül hipertrofisi, AF, anterior myokard infarktüsü ve sol dal bloğu varlığı, ekokardiyografide sol ventrikül hipertrofisi, sol atrial genişleme, sol atrial trombus, sol ventrikül akinezi, mitral kalsifikasyon, aort stenozu, dilate kardiyomyopati ve atrial septal anevrizma bulguları ile geçirilmiş inme ya da GİA öyküsü, hiperdens orta serebral arter bulgusu, lökoariozis ve internal karotis arter stenozunun varlığını araştırmış ve sonuçta; 65 yaş üstü ve sol atriumu geniş tespit edilen hasta grubunda istatistiksel açıdan anlamlı olarak SBI sıklığının arttığını bildirmişlerdir. Ayrıca bu çalışmada sol atrial genişlemenin SBI patogenezindeki rolü ile ilgili longitudinal çalışmalara gereksinim olduğu vurgulanmıştır (47).

C) SESSİZ BEYİN İNFARKTLARININ RADYOLOJİK KARAKTERİSTİKLERİ

Son yıllarda yapılan çalışmalarda SBI'nın yer, boyut, lokalizasyon ve topografik (kortikal-subkortikal) yerleşimleri gibi genel özellikleri üzerinde sıkça durulmuştur.

Jorgensen ve ark. yaptıkları çalışmada SBI'nin %80 oranında subkortikal yerleşimli olduğunu tespit etmişlerdir (2).

Akut inmeli hastaların alındığı bu çalışmada sessiz infarktların semptomatik infarktlardan daha küçük olduğu, %60'ının 15 mm. den küçük, iyi sınırlı hipodens lezyonlar olduğu bildirilmiştir (2). Ayrıca aynı çalışmada SBI'nın subkortikal yerleşmelerinde tesbitinin daha kolay olduğu, kortikal yerleşimli küçük lezyonların atrofiden ayırt edilmesinin daha zor olduğu bildirilmiştir (2).

NINDCS Databank'ın bildirdiği çalışmada (40) SBI iki tür lezyon şeklinde bulunmuştur.

- 1- Sol hemisferde 1cm.den küçük derin yerleşimli, kliniği sessiz seyredenler
- 2- Sağ hemisferde 1cm.den büyük daha çok kortikal ve frontoparietal yerleşimli; kliniğin hasta tarafından ayırt edilemediği düşünülen lezyonlar

Ayrıca bazal ganglionlar gibi derin yapılarda yerleşmiş küçük lezyonlar, beyaz cevherdeki motor traktüsleri etkilemedikçe asemptomatik kalabilirler ve genellikle bazal ganglionları tutan lezyonlar bazı istisnai kontrateral hemikoreler dışında klinik görüntü vermeyebilirler (40).

Boon ve ark. supratentorial iskemik inme ile gelen 755 hastada yaptıkları çalışmada iki tip SBI gözlemişlerdir (1):

- 1- Küçük , derin lezyonlar
- 2- Sessiz territorial infarktlar

Küçük, derin infarkt BT'de tek bir perforan arterin tutulduğu, subkortikal yerleşimli, 20 mm'den küçük, keskin kenarlı hipodens lezyonlar; territorial infarktlar ise korteksi tutan hipodens lezyonlar olarak tanımlanmıştır (1).

Çoğu küçük, derin infarktlarda küçük damar vaskülopatileri, territorial infarktlarda ise kardiyojenik emboli ya da büyük damar tromboembolizmi suçlanmıştır (1). Bazı hastalarda her iki mekanizma da gösterilebilir (1).

Çünkü SBI kardiyojenik ya da büyük damar tromboembolizmi olanlarda da sık görülmüştür (1).

MR ile yapılan genel popülasyon çalışmasında fokal kortikal ya da derin gri maddede veya serebral beyaz cevher ile beyin sapında yerleşimli, çapları 3 mm. den büyük, proton dansitesi ve T2 ağırlıklı çekimlerde hiperintens, T1 ağırlıklı

çekimlerde hipointens görünüm veren lezyonlar sessiz serebral infarkt olarak kabul edilmiştir (44).

MR ve MR Anjiyografi ile yapılan bir çalışmada ise GlA ya da inme öyküsü olmayan yaş ortalaması 63 olan 219 olguluk seride, T2 ağırlıklı ve proton dansitesindeki çekimlerde hiperintens, fokal yerleşimli 5 mm.den büyük lezyonlar SBI olarak kabul edilerek 2 farklı lezyon tarif edilmiştir (38);

1) Beyaz maddede (BM) yerleşimli olanlar

2) Bazal ganglionlarda (BG) yerleşimli olanlar

BM yerleşimli lezyonlar için yaş ve HT, BG yerleşimli lezyonlar için yaygın ateroskleroz muhtemel risk faktörleri olarak bulunmuştur (38).

D) SESSİZ BEYİN İNFARKTLARININ KLİNİK ÖNEMİ

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

BBT'de, SBI'nın bulunması kötü seyirli inmeye, vasküler risk faktörlerinin, kardiyak emboli kaynağının yada karotisde lezyon varlığının habercisi ve inme rekürrens riskinin yüksekliği yönünden dikkate değer olduğunu gösteren çalışmalar mevcuttur (1,48).

Ayrıca bu çalışmalarda SBI'nın demans gelişimi ile birlikteliğinin sık görüldüğüne dikkat çekilmektedir (1,48). Demanslı bir grup hastada yapılan çalışmada ise SBI olan ve olmayan iki alt grupta anlamlı bir farklılık bulunmayarak, SBI'nın demansa yol açmadığı üzerinde durulmuştur (49). Ancak yinede SBI'nın inme ve kognitif fonksiyonlar üzerine etkileri ile ilgili bilgilerimiz oldukça sınırlıdır. Chodosh ve ark. çalışmalarında SBI olan ve olmayan gruptaki inmeli hastaların mortalite oranlarını benzer bulmuşlardır (40). Ricci ve ark. SBI olan ve olmayan hastalarda kalıcı fonksiyonel defisitler yada ölüm yönünden değerlendirildiğinde

anlamalı fark bulamamışlar ancak seyir ve iyileşmede olumsuz küçük değişikliklere sebep olabileceğini bildirmişlerdir (34). Boon ve ark. çalışmasında ise SBI'nın 30 günlük ya da 1 yıllık mortaliteye etkisinin olmadığı ancak multipl SBI'nın kognitif bozukluklar ve tekrarlayan inme riski açısından önemli olduğu vurgulanmıştır (1).

MATERYAL VE METOD

Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakültesi Nöroloji Anabilim Dalı'na Ekim 1999 ve Kasım 2000 tarihleri arasında serebrovasküler olay nedeniyle başvurmuş olan 350 hastada sosyodemografik bilgiler, risk faktörleri, özgeçmiş ve soygeçmiş bilgilerinin yanı sıra, önceye ait GİA ve inme öyküsü olup olmadığı önceden hazırlanmış bir forma kaydedildi. Tüm hastalarda tam kan, rutin biyokimya, eritrosit sedimentasyon hızı (ESR), kollagen doku testleri, elektrokardiyografi (EKG), tiroid fonksiyon testleri (TFT), koagülasyon testleri ve uygulanabilen hastalarda ekokardiyografi ve doppler USG incelemeleri tamamlandı. Tüm hastalara bilgisayarlı beyin tomografisi (BBT) ve/ veya manyetik rezonans görüntüleme (MRG) yapıldı.

Bu hastalar arasından özgeçmiş ve klinik bulgularla uyuşmayan sessiz infarkt bulguları olan 58 hasta (Grup 1), polikliniğe serebrovasküler olay dışında herhangi bir nedenle başvurmuş ve BBT ve/ veya MR yapılmış olup sessiz infarkt görülmeyen 50 kontrol hastası (Grup 2) ile akut serebrovasküler olay ile başvurmuş olan ve görüntüleme yöntemleriyle sessiz infarkt bulguları tespit edilmemiş olan 50 hasta (Grup 3) çalışmaya alındı. Kontrol grubunda da tam kan, rutin biyokimya, eritrosit sedimentasyon hızı (ESR), kollajen doku testleri, elektrokardiyografi (EKG), tiroid fonksiyon testleri (TFT), koagülasyon testleri ve uygulanabilen hastalarda ekokardiyografi ve Doppler USG incelemeleri yapıldı. Çalışma prospektif olarak yapıldı ve çalışmaya alınmaya uygun görülen hastalar yaş, cins ve sosyodemografik bilgileri eşleşecek şekilde seçildi.

Sessiz infarkt görülen grupta (Grup 1) 32 bayan, 26 erkek (48-80 yaş arası); kontrol grubunda (Grup 2) 30 bayan, 20 erkek (45-74 yaş arası); akut serebrovasküler olay ile başvuran grupta ise (Grup 3) 28 bayan, 22 erkek hasta (45-80 yaş arası) çalışmaya alındı. 3 grup arasında sosyodemografik özellikler arasında istatistiksel olarak anlamlılık yoktu.

Çalışmaya alınan tüm olguların kraniyal görüntülemeleri klinik bulgulardan habersiz iki radyolog tarafından değerlendirildi ve nöral parankimde saptanan iskemik lezyonların yaşı, boyutları, yerleşim yerleri önceden hazırlanmış bir forma kaydedildi.

Çalışmaya alınan her üç grupta da risk faktörleri, GlA ve önceye ait inme bilgileri radyolojik değerlendirilmelerle birlikte tekrar gözden geçirildi ve gruplar arasında farklılık olup olmadığı her risk faktörü için ve radyolojik bulgular yönünden ayrı ayrı araştırıldı. Birden fazla risk faktörünün bulunmasının önemli olup olmadığı ve doppler USG bulgularının anlamı ayrıca tekrar değerlendirildi.

İstatistiksel Değerlendirme

İstatistiksel işlemler SPSS 8.0 paket programı kullanılarak ki-kare testi ve ANOVA testi ile yapıldı. Grup oranları karşılaştırılmasında ki-kare testi ve Fischer'in kesin ki-kare testi kullanıldı. Test sonuçlarında p değeri 0.05'den daha küçük ise istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

BULGULAR

Çalışmaya alınan sessiz infarktli 58 hastanın (Grup 1), 32'si kadın, 26'sı erkekti, sessiz infarkt olmayan 50 hastanın (Grup 2) 30'u kadın, 20'si erkekti, sessiz infarkt olmayan akut stroklu 50 hastanın (Grup 3) 28'i kadın, 22'si erkekti. SBİ olan grubun (Grup 1) yaş ortalaması 63.0 ± 7.3 (48-80 yaş arası); sessiz infarkt görülmeyen grubun (Grup 2) yaş ortalaması 57.3 ± 8.3 (45-74 yaş arası); strok grubunun (Grup 3) yaş ortalaması 62.8 ± 10.3 (45-80 yaş arası) bulundu. SBİ (+) ve stroklu grubun yaş ortalaması, sessiz infarkt görülmeyen gruba göre anlamlı yüksek bulundu ($p < 0.001$) (Tablo 2).

Tablo 2: Olguların Cinsiyet ve Yaş dağılımları

	Sessiz infarkt (+) Grup 1 (n = 58)	Sessiz infarkt (-) Grup 2 (n = 50)	Strok grubu Grup 3 (n = 50)	
Cinsiyet K/E	32/26	30/20	28/22	p
Yaş X $\pm$ SD	63.0 ± 7.3 (48 – 80)	57.3 ± 8.3 (45 – 74)	62.8 ± 10.3 (45 – 80)	0.001

SBİ olan grupta (Grup 1) 2 hastada (%3.45) SBİ olmayan grupta (Grup 2) 4 hastada (%8), strok grubunda (Grup 3) 4 hastada (%8) alkol kullanma öyküsü vardı. SBİ olan grupta (Grup 1) 16 hastada (%27.5), SBİ olmayan grupta (Grup 2) 11 hastada (%22), strok grubunda (Grup 3) 18 hastada (%36) sigara kullanma öyküsü mevcuttu.

SBİ olan grupta 7 hastada (%12), SBİ olmayan grupta 8 hastada (%16), strok grubunda 3 hastada (%6) oral kontraseptif kullanma öyküsü vardı.

Alkol, sigara ve oral kontraseptif kullanımı açısından gruplar arasında anlamlı farklılık yoktu ($p > 0.05$) (Tablo 3).

Tablo 3: Çalışmaya alınan hastalardaki risk faktörleri

Risk faktörleri	Sessiz İnfarkt (+) Grup 1 (n = 58)	Sessiz infarkt (-) Grup 2 (n = 50)	Strok Grubu Grup 3 (n = 50)	p
Alkol Alımı	2 (%3.45)	4 (%8.0)	4 (%8.0)	0.527
Sigara	16 (%27.5)	11 (%22.0)	18 (%36.0)	0.408
Oral kontraseptif	7 (%12.0)	8 (%16.0)	3 (%6.0)	0.284

Değerlendirmeye alınan hastaların risk faktörleri yönünden öyküleri değerlendirildiğinde sessiz infarkt görülen grupta (Grup 1) sırasıyla; hipertansiyon (HT), kanda trigliserid artışı, hiperlipidemi, diabetes mellitus (DM), hipertansiyon+diyabet (HT+DM), konjestif kalp yetmezliği (KKY), koroner arter hastalığı, atrial fibrilasyon olarak tespit edildi.

Sessiz infarkt olmayan grupta (Grup 2) sırasıyla; hipertansiyon, kanda trigliserid artışı, hiperlipidemi, diabetes mellitus, hipertansiyon+diyabet, koroner arter hastalığı, KKY, atrial fibrilasyon görüldü.

Strok grubunda (Grup 3) ise sırasıyla; HT, DM, hiperlipidemi, kanda trigliserid artışı, KKY, koroner arter hastalığı ve atrial fibrilasyon izlendi (Tablo 4).

SBİ olan grupta (Grup 1) 43 hastada (%74.1), SBİ olmayan grupta (Grup 2) 33 hastada (%66), strok grubunda (Grup 3) 30 hastada (%60) HT mevcuttu. Gruplar arasında HT ile ilişki açısından anlamlı farklılık yoktu ($p > 0.05$) (Tablo 4) (Şekil 3).

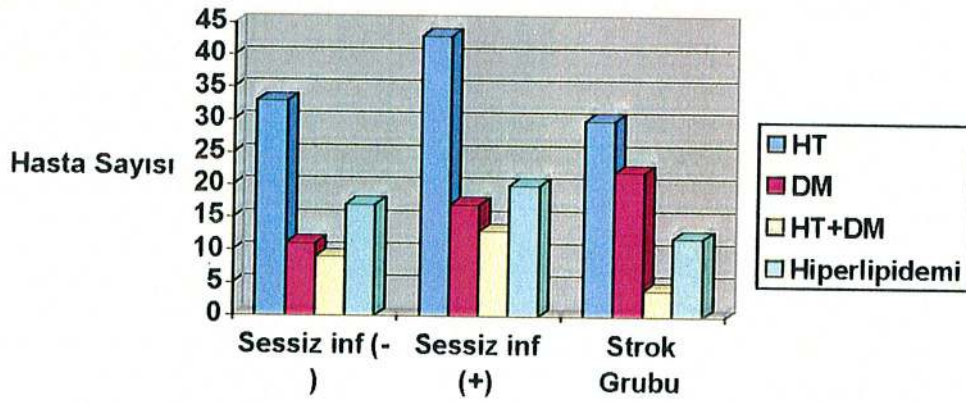
DM; SBİ olan grupta (Grup 1) 17 hastada (%29.3), SBİ olmayan grupta (Grup 2) 11 hastada (%22), strok grubunda (Grup 3) 22 hastada (%44) bulundu. Gruplar arasında DM'la ilişki açısından anlamlı farklılık yoktu ($p > 0.05$) (Tablo 4) (Şekil 3).

Hiperlipidemi; SBİ olan grupta (Grup 1), 20 hastada (%34.4), SBİ olmayan grupta (Grup 2) 17 (%34), strok grubunda (Grup 3) 12 (%24) hastada bulundu. Hiperlipidemi ile gruplar arasında anlamlı bir farklılık yoktu ($p > 0.05$) (Şekil 3).

Kanda trigliserid artışı SBİ grubunda (Grup 1) 24 hastada (%41.4), SBİ olmayan grupta (Grup 2) 21 hastada (%42), strok grubunda 7 hastada (%14) bulundu. SBİ olan grupla kanda trigliserid artışı arasında strok grubuna göre istatistiksel anlamlılık mevcuttu ($p < 0.003$) (Tablo 4).

HT+DM birlikteliği SBİ olan grupta (Grup 1) 13 hastada (%22.4), SBİ olmayan grupta (Grup 2) 9 hastada (%18), strok grubunda (Grup 3) 6 hastada (%12) bulundu. HT+DM birlikteliğinde SBİ görülme sıklığında strok grubuna göre artış eğilimi mevcuttu ama istatistiksel olarak anlamlı değildi ($p=0.055$)(Tablo 4)(Şekil 3).

Kardiyak risk faktörleri ile ilişki (KKY, AF, KAH) yönünden gruplar arasında farklılık yoktu ($p > 0.05$) (Tablo 4).



Şekil 3: Gruplar arasında sık görülen risk faktörlerinin karşılaştırılması

Tablo 4: Çalışmaya alınan hastalarda gruplara göre en sık görülen risk faktörleri

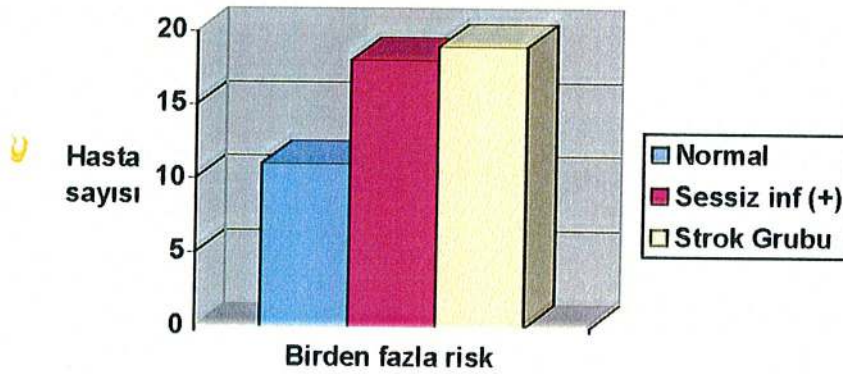
Risk faktörü	Sessiz infarkt(+) Grup 1 (n= 58)	Sessiz infarkt (-) Grup 2 (n= 50)	Strok Grubu Grup 3 (n= 50)	p
HT	43 (%74.1)	33 (%66.0)	30 (%60.0)	0.633
Serum TG artışı	24 (%41.4)	21 (%42.0)	7 (%14.0)	0.003
DM	17 (%29.3)	11 (%22.0)	22 (%44.0)	0.074
HT+DM	13 (%22.4)	9 (%18.0)	6 (%12.0)	0.055
KKY	2 (%3.45)	2 (%4.0)	6 (%12.0)	
KAH	1 (%1.72)	2 (%4.0)	4 (%8.0)	
AF	1 (%1.72)	1 (%2.0)	1 (%2.0)	
Hastalık yok	12 (%20.6)	14 (%28.0)	10 (%20.0)	

Sessiz infarkt görülen grupta (Grup 1) 18 hastada (%31), sessiz infarkt görülmeyen grupta (Grup 2) 11 hastada (%22), strok grubunda (Grup 3) ise 19 (%38)

hastada birden fazla risk faktörü vardı. Birden fazla risk faktörü ile gruplar arasında anlamlı bir farklılık yoktu ($p > 0.05$) (Tablo 5) (Şekil 4).

Tablo 5: Çalışmaya alınan hastaların risk faktörü sayıları

Risk Faktörü	Sessiz İnfarkt(+) Grup 1 (n= 58)	Sessiz İnfarkt (-) Grup 2 (n= 50)	Strok Grubu Grup 3 (n= 50)
Tek risk	28 (%48.2)	25 (%50.0)	21 (%42.0)
Risk yok	12 (%20.6)	14 (%28.0)	10 (%20.0)
Birden fazla risk faktörü	18 (%31.0)	11 (%22.0)	19 (%38.0)



Şekil 4: Üç gruptaki birden fazla risk faktörünün karşılaştırılması

Sessiz infarkt görülen grupta (Grup 1) hipertansiyon ve diyabet en sık birlikte görülen risk faktörleriydi (13 hasta %22.4).

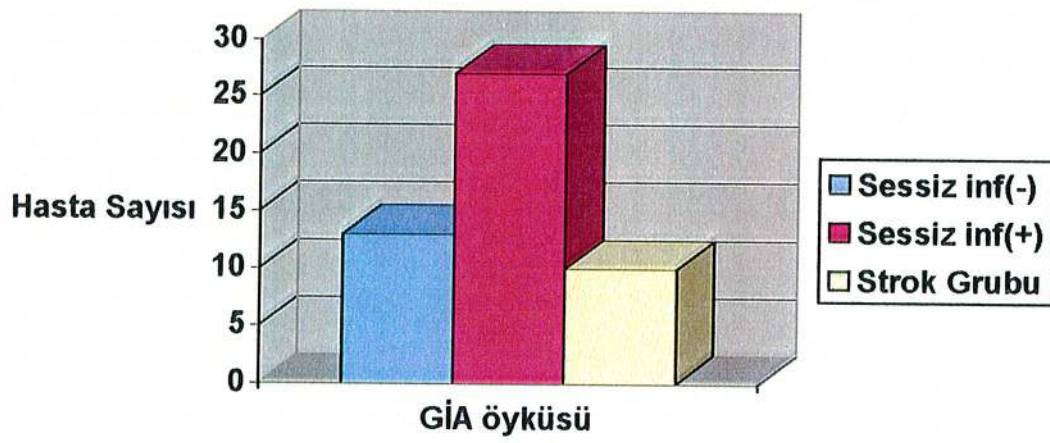
GİA öyküsü, sessiz infarkt grubunda 27 (%46.5), sessiz infarkt görülmeyen grupta 13 (%26.0), strok grubunda 10 (%20) hastada alındı. GİA öyküsü sessiz infarkt görülen grupta 18 hastada (%31) farklı arter alanında, 9 hastada (%15.5) aynı arter alanında not edildi. GİA öyküsü ile SBİ görülmesi arasında strok grubuna göre istatistiksel anlamlılık vardı ($p < 0.01$) (Tablo 6) (Şekil 5).

Sessiz infarkt görülen hastaların (Grup 1) 20'si (%34.5) 65 yaşın üstündeydi. Bu sayı sessiz infarkt görülmeyen grupta (Grup 2) 9 (%18) ve strok grubunda (Grup 3) 23 (%46) olarak bulundu (Tablo 6). İleri yaşla (65 yaş ve üstü) SBİ ve strok grubunda kontrol grubuna göre istatistiksel anlamlılık vardı ($p < 0.01$)(Tablo 6) (Şekil 6).

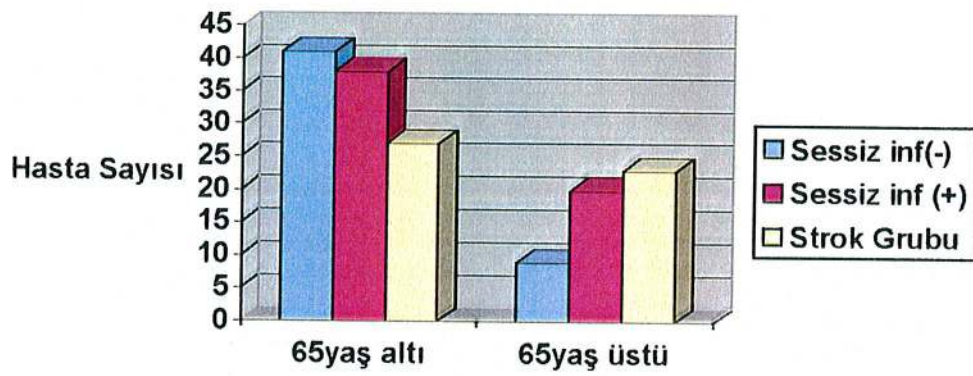
Tablo 6: Çalışmaya alınan hastaların yaş ve GİA dağılımları

Yaş ve GİA	Sessiz İnfarkt (+) Grup 1 (n=58)	Sessiz İnfarkt (-) Grup 2 (n=50)	Strok Grubu Grup 3 (n=50)	p
65 yaş altı	38 (%65.5)	41 (%82.0)	27 (%54.0)	>0.05
65 yaş üstü	20 (%34.5)	9 (%18.0)	23 (%46.0)	<0.01
GİA (+)	27 (%46.5)	13 (%26.0)	10 (%20.0)	<0.01
GİA (-)	31 (%53.5)	35 (%70.0)	40 (%80.0)	>0.05

Sessiz infarkt görülen grupta 14 hastada (%24.1) tek lezyon, 44 hastada (%75.8) birden fazla lezyon görüldü. 21 hastada (%36.2) asemptomatik laküner infarkt görüldü. Sessiz infarkt lezyonları daha çok subkortikal yerleşimli idi.



Şekil 5: Üç gruptaki GİA öyküsü



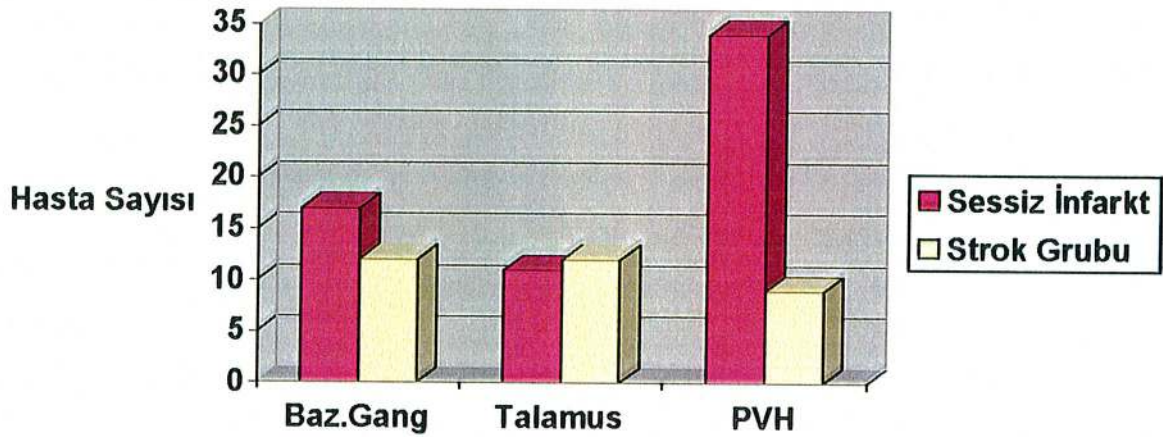
Şekil 6: Üç gruptaki lezyonların yaşa göre dağılımı

Tablo 7: Lezyonların Lokalizasyonu

Lokalizasyon	Sessiz infarkt (+)	Strok	p
Sadece Kortikal	13 (%22.4)	22 (%44.0)	> 0.05
Sadece Subkortikal	24 (%41.4)	28 (%56.0)	> 0.05
Kortikal+Subkortikal	21 (%36.2)	25 (%50.0)	> 0.05
Bazal Ganglion	17 (%29.0)	12 (%24.0)	> 0.05
Talamus	11 (%18.9)	12 (%24.0)	> 0.05
Beyin Sapı	3 (%5.2)	4 (%8.0)	
PVH	34 (%58.0)	9 (%18.0)	0.012

SBI olan grupta 13 hastada sadece kortikal (%22.4), 24 hastada sadece subkortikal (%41.3), 21 hastada kortikal + subkortikal (%36.2) lezyon bulundu. Yine bu grupta 17 hastada (%29.3) bazal ganglion, 11 hastada (%18.9) talamus, 34 hastada (%58.6) periventriküler, 3 hastada (%5.17) beyin sapı'nda lezyon görüldü (Tablo 7).

Strok grubunda ise 22 hastada sadece kortikal (%44), 28 hastada sadece subkortikal (%56), 25 hastada ise kortikal+subkortikal tutulum mevcuttu (%50). Bu grupta 12 hastada (%24) bazal ganglion tutulumu, 12 hastada talamus (%24), 9 hastada periventriküler (%18), 4 hastada beyin sapı (%8) tutulumu vardı. Periventriküler tutulum SBI olan grup da strok grubuna göre anlamlı yüksekti ($p=0.012$) (Tablo 7) (Şekil 7-8)

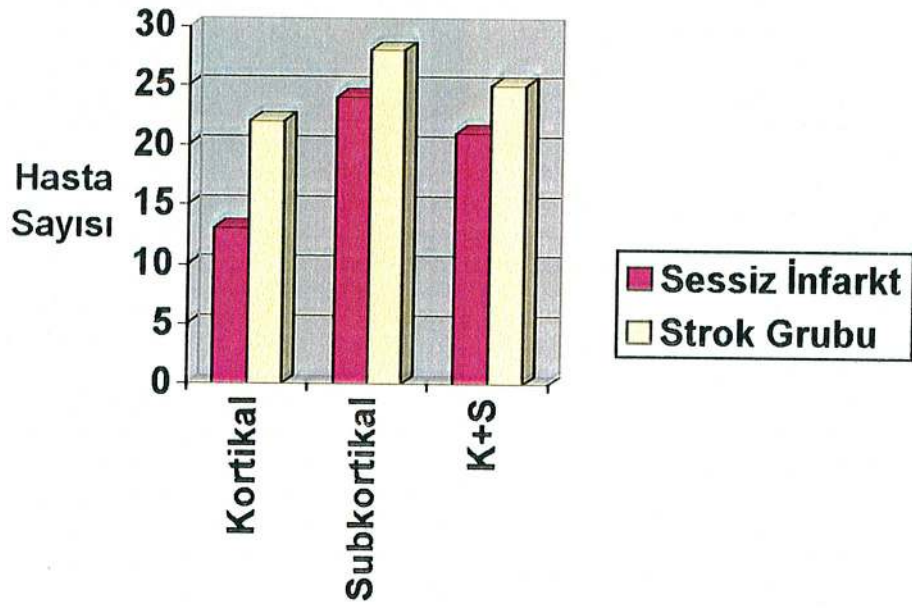


Şekil 7: Lezyonların yerleşim yerine göre dağılımı

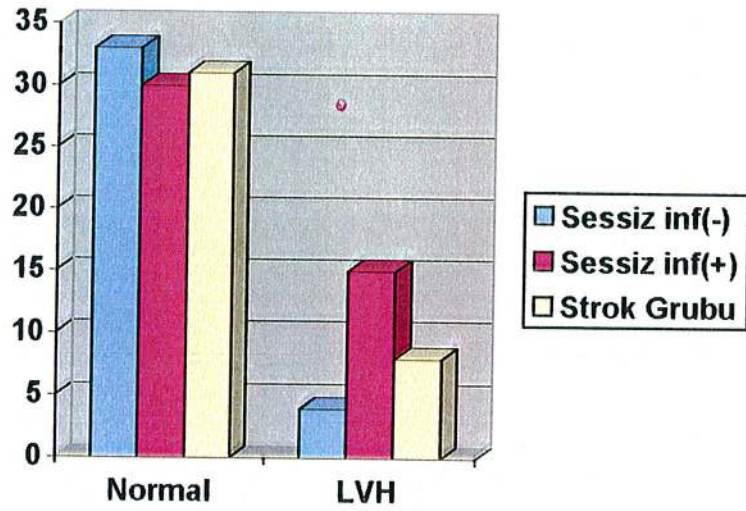
Çalışmaya alınan hastaların EKG bulguları Tablo 8'de özetlendi. Her üç grupta da en sık görülen patoloji sol ventrikül hipertrofisi idi. Sol ventrikül hipertrofisi; sessiz infarktli grupta 15 (%27.8), sessiz infarkt görülmeyen grupta 4 (%8.5), strok grubunda 8 (%16) bulundu. SBİ ve strok grubunda, EKG'de sol ventrikül hipertrofisi, SBİ olmayan gruba göre anlamlı yükseklik gösteriyordu ($p < 0.05$) (Tablo 8) (Şekil 9).

Tablo 8: Çalışmaya alınan hastalarda EKG değişiklikleri

EKG	Sessiz İnfarkt (+) Grup 1 (n=58)	Sessiz İnfarkt (-) Grup 2 (n=50)	Strok Grubu Grup 3 (n=50)	p
Normal	30 (%55.5)	33 (%70.2)	31 (%62.0)	>0.05
LVH	15 (%27.8)	4 (%8.5)	8 (%16.0)	0.03
İskemi	3 (%5.5)	1 (%2.1)	3 (%6.0)	
AF	1 (%1.8)	-	4 (%8.0)	
Geçirilmiş Mİ	1 (%1.8)	2 (%4.2)	1 (%2.0)	
Dal Bloğu	1 (%1.8)	1 (%2.1)	-	
EKG (-)	4 (%6.9)	3 (%6.4)	-	



Şekil 8: Lezyonların yerleşim dağılımının histogramı



Şekil 9: Üç grupta EKG bulguları

Çalışma gruplarının ekokardiyografik değerlendirilmesinde de tüm gruplarda sol ventrikül hipertrofisi en sık görülen patoloji idi (Tablo 9). Sol ventrikül hipertrofisi sessiz infarktlı grupta 13 (%31.7), sessiz infarkt görülmeyen grupta 5 (%10.0), strok grubunda 15 (%40.5) hastada görüldü. Ekokardiyografi'de sol ventrikül hipertrofisi SBI ve strok grubunda SBI olmayan gruba göre istatistiksel olarak anlamlı yüksek bulundu ($p < 0.05$) (Tablo 9).

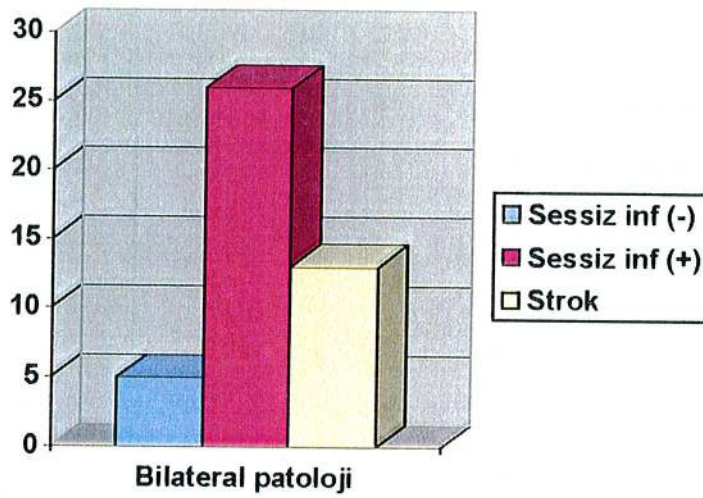
Tablo 9: Gruplardaki ekokardiyografi bulguları

Ekokardiyografi Bulguları	Sessiz infarkt (+) Grup 1 (n=58)	Sessiz infarkt (-) Grup 2 (n=50)	Strok Grubu Grup 3 (n=50)
LVH	13 (%31.7)	5 (%10.0)	15 (%40.5)
Mitral Tutulum	6 (%14.6)	3 (%8.80)	5 (%13.5)
Aort Tutulumu	7 (%17.0)	2 (%5.80)	3 (%8.10)
Triküspit Tutulumu	1 (%2.40)	2 (%5.80)	2 (%5.40)
Normal	17 (%41.4)	26 (%76.4)	15 (%40.5)

Çalışmaya alınan 158 hastanın 130'una karotis ve vertebral arter Doppler USG uygulandı. Sessiz infarkt görülen grupta Doppler USG yapılan 51 hastanın 26'sında (%50.9), sessiz infarkt görülmeyen grupta Doppler USG yapılan 39 hastanın 5'inde (%12.8), strok grubunda Doppler USG yapılan 40 hastanın 13'ünde (%32.5) karotis arterlerde bilateral patolojik bulgular görüldü. Unilateral görülen Doppler USG bulguları arasında gruplar arasında anlamlı bir fark yoktu ($p > 0.05$). Doppler USG'de bilateral aterosklerotik bulgular SBI ve strok grubunda SBI olmayan gruba göre istatistiksel olarak anlamlı yüksekti ($p = 0.002$) (Tablo 10) (Şekil 10).

Tablo 10: Çalışmaya alınan hastalarda Doppler USG bulguları

Doppler Bulguları	Sessiz İnfarkt (+) Grup 1 (n=58)	Sessiz İnfarkt (-) Grup 2 (n=50)	Strok Grubu Grup 3 (n=50)
Normal	9 (%17.6)	18 (%47.3)	11 (%22.0)
Bilateral karotis patolojisi	26 (%50.9)	5 (%12.8)	13 (%32.5)
Yapılamayan	7 (%12.0)	11 (%22.0)	10 (%20.0)

**Şekil 10:** Üç grupta Doppler USG bulguları

Diğer risk faktörleri yönünden değerlendirildiğinde ;

CPK yüksekliği; SBİ grubunda 4 hastada (%6.9), strok grubunda 13 hastada (%26), SBİ olmayan grupta 6 hastada (%12) bulundu. Bu yükseklik, strok grubunda SBİ grubuna göre istatistiksel olarak anlamlıydı ($p < 0.05$).

MCV yüksekliği açısından gruplar arasında anlamlı bir fark yoktu ($p > 0.05$).

Eİ kullanımı açısından çalışma grupları arasında anlamlı bir fark bulunmadı ($p > 0.05$).

Kreatinin yüksekliği, KCFT bozukluğu, hemoglobin ve hematokrit yüksekliği açısından gruplar arasında anlamlı bir fark bulunmadı ($p > 0.05$).

ALP yüksekliği, kolesterol yüksekliği, elektrolit bozukluğu ve VLDL yüksekliği açısından gruplar arasında anlamlı bir fark bulunmadı ($p > 0.05$).

ESR yüksekliği strok grubunda 26 hastada (%52), SBİ olan grupta 17 hastada (%29.3), SBİ olmayan grupta 17 hastada (%34) bulundu. ESR yüksekliği açısından gruplar arasında anlamlı bir fark bulunmadı ($p > 0.05$).

ANA, anti ds-DNA varlığı ve BUN yüksekliği açısından gruplar arasında farklılık bulunmadı ($p > 0.05$).

TARTIşMA

Gürültülı bir klinik tabloya yol açmayan sessiz infarktlar özellikle kraniyal MR'ın yaygın kullanıma girmesiyle daha fazla dikkat çekmeye başlamıştır (50-55). Toplum tabanlı çalışmalarda, sessiz infarkt görülme olasılığı %20-40 arasında bildirilmektedir. Hastane kaynaklı çalışmalarda bu oranın daha yüksek olabileceğı düşünölebilir. Bu lezyonların klinik olarak serebrovasküler olay insidansını arttıran bir risk faktörü olup olmadığı ya da iskemik inme için bilinen risk faktörleriyle bağlantısı ise tartışmalıdır.

İlk inme ya da GlA ile gelen hasta gruplarında BT ile yapılan çalışmalarda SBİ %10-38 gibi değışen oranlarda bulunmuş, bu geniş dağılım hasta grupları arasındaki ciddi yaş farkları ve BT ile ilgili gelişmelere bağlanmıştır (24, 34).

Normal erişkin popülasyonda SBİ'nin MR görüntöleme ile araştıran iki çalışmadan birinde %10.6 (56), diğesinde %40 (38) gibi oranlar bildirilmektedir. Her iki çalışmada da yaş faktörünün SBİ sıklığını anlamlı olarak etkilediğı; ilk çalışmada 55 yaş ve üzeri, ikincisinde 65 yaş ve üzeri lezyon saptanan olguların anlamlı olarak artış gösterdiği belirtilmiştir (56, 38). Bir başka çalışmada ise 85 yaşa kadar artan yaşla SBİ görülme sıklığı doğru orantılı olarak arttığı ancak, 85 yaştan sonra benzer ilişki olmadığı bildirilmiştir (60). Bu çalışmada bildirilen hastaların 1/3 ünden fazlası 65 yaşın üzerindedir ve ileri yaş (65 yaş ve üstü) SBİ ile anlamlı ilişkili bulunmuştur. Ayrıca hipertansiyon bu grupta en sık görölen risk faktörü olmuştur.

SBI'ları için farklı risk faktörleri öne sürülmüştür. Şimdiye kadar yapılmış çalışmalarda; ileri yaş, HT, AF, DM, koroner arter hastalığı, sigara ve alkol kullanımı, GİA, karotis arter darlığı, kardiyak hastalıklar, hiperlipidemi, periferik arter hastalıkları, nokturnal kan basıncı düşüklüğü SBI için risk faktörü olarak bildirilmektedir (54, 55,57-59).

GİA, özellikle karotis arterin sulama alanına ait ise gelecek bir yerleşmiş inmenin habercisi olarak kabul edilir. SVO geçiren hastaların yaklaşık %20-30'unda GİA öyküsü alınabilir. Strok riskini arttıran faktörler GİA görülme olasılığını da artırır. Ataklar genellikle aynı arter alanında izlenir. Çalışmamızda SBI ve GİA öyküsü arasında istatistiksel olarak anlamlılık olması, GİA hikayesi olan kişilerde sessiz beyin infarktlarının da dikkatle gözden geçirilmesi gerektiğini ve SBI da göz önünde bulundurulursa GİA'ların strok gelişmesinde bir risk faktörü olarak öneminin artabileceğini düşündürmektedir.

Chodosh ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada inme ile SBI risk faktörleri arasında fark bulunmamıştır (40). Herderschee ve ark'nın GİA'lı hasta grubunda yaptıkları çalışmada yaş, hipertansiyon ve sigaranın SBI için bağımsız risk faktörleri olduğu bildirilmiş, diabet, kardiyovasküler hastalık, hematokrit ve kan fibrinojen düzeyinin ise bağımsız risk faktörleri olmadığı ileri sürülmüştür. Bu grupta AF'lu hastalar çalışma dışı bırakılmıştır (41).

340 inmeli hastada Danimarka'da yapılan bir çalışmada AF SBI için risk faktörü olarak kabul edilmemiş, bu çalışmada erkek cinsiyet, yaş, HT ve kladikasyo intermittens SBI için bağımsız risk faktörü olarak bulunmuştur (2). Bununla birlikte AF'lu hastalarda yapılan birçok çalışmada SBI sıklığı anlamlı olarak yüksek

bulunmuştur (2,7,58). Ayrıca nonromatik AF'lu GİA ve minör inmeli hasta grubunda SBİ daha yüksek oranda bulunmuştur (8).

Boon ve ark. ise BT de SBİ varlığını; kardiyak emboli kaynağı ve özellikle AF birlikteliğinde anlamlı yüksek bulduklarını bildirmişlerdir (1,48).Bizim çalışmamızda AF çok az sayıda hastada görülmüş ve değerlendirilmeye alınmamıştır. Bu durum rastlantısal olarak düşünülebilir.

Framingham çalışmasında SBİ olan inmeli hastalarda glikoz intoleransının daha sık olduğu belirtilmiş fakat hipertansiyon, sigara, kardiyovasküler hastalık ve AF'nun ilişkisi saptanmamıştır (24) . Ricci ve ark. HT, erkek cinsiyet ve EKG'deki iskemik değişiklikleri bağımsız risk faktörü olarak belirtmişlerdir (34). Norris ve Zhu (6) GİA ve karotis darlığı birlikteliğinde SBİ sıklığını daha fazla bulmuşlar, küçük mikroembolilerin trombosit agregasyonu ve/veya plak yüzeyini örten kolesterol kristallerinin kopması sonucu oluştuğu, bu küçük embolilerin gittiği yer nedeniyle semptom oluşturmadığını ileri sürmüşler ve sessiz beyin infarktlarının karotis endarterektomisi için asemptomatik hastalarda endikasyon olabileceğini bildirmişlerdir (6).

Mounier ve ark. (47) çalışmalarında iskemik inme ve/veya GİA ile gelen 595 hastanın ilk 24 saatte çekilen BT'lerinin %19'unda SBİ tespit ederek SBİ olan ve olmayan grupları cinsiyet, 65 yaş üstü, hipertansiyon, DM, EKG de sol ventrikül hipertrofisi, AF ve iskemi bulguları, ekokardiyografide sol ventriküler hipertrofi, sol atrial genişleme, sol atriyal trombüs, sol ventrikül akinezisi, mitral kalsifikasyon, kardiyomyopati, geçirilmiş inme ya da GİA bulguları, internal karotis arter stenozu yönünden analiz etmişler ve 65 yaş üstü ve sol atriumu geniş tespit edilen hasta grubunda anlamlı olarak yüksek oranda SBİ bulunduğunu bildirmişlerdir (47).

Son yıllarda yapılan çalışmalarda SBI'nın yer, boyut, lokalizasyon ve topografik (kortikal-subkortikal) yerleşimleri gibi genel özellikleri üzerinde durulmuştur. Jorgensen ve ark.(2) yaptığı çalışmada SBI'larının %80 oranında subkortikal yerleşimli olduğu tespit edilmiştir. Akut inmeli hastaların alındığı bu çalışmada semptomatik infarktlardan daha küçük olduğu, %60'ının 15 mm. den küçük, iyi sınırlı, hipodens lezyonlar olduğu belirtilmiştir (2).

Bu çalışmada da görüntüleme yöntemleriyle ortaya çıkarılan SBI'larının 24'ü (%41.4) sadece subkortikal yerleşimli idi. SBI görülen 58 hastanın 34'ünde periventriküler tutulum (%58.6) mevcuttu. Hemisferik laküner ve kortikal infarktlarda sıklıkla gözlemlendi.

Görüntüleme yöntemleriyle SBI'larının bulunmasının, kötü seyirli inme, vasküler risk faktörlerinin, kardiyak emboli kaynağının ya da karotiste lezyon varlığının habercisi ve inme rekürrens riskinin yüksekliği yönünden dikkate değer olduğunu gösteren çalışmalar mevcuttur (1,48,49). Ancak yine de SBI'nın inme ve kognitif fonksiyonlar üzerine etkileri ile ilgili bilgilerimiz sınırlıdır.

Karotid arterlerde aterosklerotik değişikliklerin varlığı hem inme hem de sessiz beyin infarktları için risk faktörüdür (51,55,61,62,65). Çalışmamızda da doppler USG'de karotid arterlerde bilateral aterosklerotik değişiklikler SBI'lı ve stroklu grup da yüksek bulunmuştur. Ancak hastaların bir çoğunda karotis arterlerde doppler ultrasonografi bulgularının, sessiz infarkt tespit edilen taraftan bağımsız veya bilateral olması, aterosklerotik değişikliklerin doğrudan risk faktörü olmaktan çok sessiz infarktlara yol açan patolojik mekanizmalara sekonder bir bulgu olduğunu düşündürmektedir. Çalışma grubumuzda asemptomatik laküner infarkt ve sessiz

beyaz cevher iskemik lezyonlarının sıklıkla birlikte görülmesi, bu patolojilerin benzer fizyopatolojik mekanizmalara bağlı olabileceğini düşündürmektedir.

Bu durumla ilgili birkaç çalışmada da aynı bulgular bildirilmiştir (38,56,63). Yapılan bir çalışmada beyaz cevher lezyonları; yaş, sessiz infarkt ve hipertansiyon ile anlamlı ilişkili bulunmuştur (64).

USG'de karotis arterlerde bilateral patolojiler, EKG'de ve ekokardiyografide sol ventrikül hipertrofisinin istatistiksel olarak anlamlı bulunması ve birden fazla risk faktörünün daha fazla görülmesi yaygın aterosklerotik hastalığa sekonder beyinde gelişen sessiz lezyonları açıklayabilir. Yine SBI olan grupta HT, hiperlipidemi ve DM'un en sık görülen risk faktörleri olması ve sıklıkla birlikte bulunması, ileri yaş da göz önüne alındığında SBI'larının etyopatogenezinde aterosklerozun çok önemli bir etken olabileceğini düşündürmektedir.

Öte yandan ileri yaş, ekokardiyografi'de sol ventrikül hipertrofisi ve bilateral doppler patolojilerinin strok'lu grupta da sessiz infarkt görülmeyen gruba göre istatistiksel olarak anlamlı bulunması SBI ve strok risk faktörlerinin birbirlerine benzediğini ve SBI görülen hastalarda strok gelişimi için dikkatli olunması gerektiğini düşündürmektedir.

Asemptomatik yaşlı hipertansiflerde yapılan birkaç çalışmada multipl sessiz lezyonlar, farklı serebrovasküler risk faktörleriyle ilişkili bulunmuş; yine bu çalışmalarda EKG'de sol ventrikül hipertrofisi ve multipl sessiz infarkt birlikteliği anlamlı bulunmuştur (65,66). Bu çalışmada da EKG de ve ekokardiyografide sol ventrikül hipertrofisi ve SBI ilişkisi istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur. Bu durum

HT'un sessiz infarktlı grupta sık görülen risk faktörü olması ve hipertansiyonun kardiyak etkileri ile açıklanabilir.

İleri yaş da göz önüne alındığında EKG ve ekokardiyografi ile ortaya çıkan sol ventrikül hipertrofisi serebral aterosklerozun progresyonunun bir göstergesi olarak değerlendirilebilir.

Daha önce yapılan bir çalışmada da EKG'deki iskemik değişikliklerin SBI'ları ile ilişkisi olduğuna dair bulgular mevcuttur (5). Koroner arter hastalıkları ve yaşı SBI için önemli risk faktörü olarak bulunduğu bu çalışmada, koroner arter hastalığı ne kadar ciddi ise SBI sıklığının o kadar yüksek olduğu tespit edilmiştir (5). Ayrıca koroner iskeminin ve atrial fibrilasyonun, karotid ateroskleroz ve SBI'larına eşlik edebileceğini gösteren çalışmalar vardır (67-70). Bu çalışmada EKG iskemisi ile SBI ilişkisi anlamlı bulunmamıştır.

Bu çalışmada ileri yaş (65 yaş ve üstü) ve ekokardiyografi'de sol ventrikül hipertrofisi SBI ile anlamlı ilişkili bulunmuştur. Risk faktörleri yönünden değerlendirildiğinde; birden fazla risk faktörü varlığında SBI görülme sıklığında artış eğilimi bulunmuş ancak istatistiksel anlamlılık bulunmamıştır ($p= 0.055$). En sık birlikte görülen risk faktörü HT+DM'tur. Birden fazla risk faktörünün görülmesi SBI da farklı fizyopatolojik mekanizmaların rol oynadığını düşündürülebilir.

Lezyonların sessiz karakteri ya küçük boyutlu olmalarına ve beyinde gerçekten sessiz kalabilecek bölgede olmalarına ya da hasta tarafından tam fark edilmeyecek minör semptomlar oluşturmalarına bağlanabilir. SBI'da genelde dominant hemisfer konuşma alanları ve hemisferlerin kortikospinal bölgelerinin tutulmadığı görülmüştür.

(47). Aseptomatik lezyonların genellikle küçük ve derin yerleşimli, daha az oranda da kortikal ve büyük yerleşimli olabileceğini gösteren bir çalışma mevcuttur (1).

Bazal ganglionlar gibi derin yerleşimli küçük lezyonlar beyaz cevherdeki motor traktusları etkilemedikçe bazı istisnai kontrateral hemikoreler dışında aseptomatik kalabilir. Bazal gangliyon lezyonlarının klinik görüntü vermedikleri bildirilmiştir (40).

1998 de 995 normal erişkinde yapılan çalışmada kraniyal MRG ile %5.8 SBI bulunmuştur. Bu çalışmada GİA'lı hastalar çalışma dışı bırakılmıştır (36).

GİA ya da inme öyküsü olmayan 50-60 yaş grubu 219 kişide MR'la yapılan bir çalışmada da %40 SBI tespit edilmiştir (38). 246 vakalık bir çalışmada MR ile ortalama 60 yaşındaki normal popülasyonda %21 SBI tespit edilmiştir (39). Farklı çalışmalardaki bu farklı oranlar kullanılan görüntüleme yöntemine, hastaların seçimine, yaşına, farklı risk faktörlerini içeren hastaların çalışmaya alınıp alınmamasına, GİA öyküsünün olup olmamasına ve sosyodemografik özelliklere bağlı olabilir.

Birçok çalışmada HT ile SBI'ları arasında ilişki gösterilmesi, hipertansif serebrovasküler değişikliklerin olduğu hastalarda perfüzyon basıncındaki düşüşlerin serebral kan akımını azaltıp sessiz serebrovasküler lezyonlara yol açabileceği şeklinde yorumlanmıştır (57,59,63,71-73). Ayrıca hastalar uyku esnasında serebral mikroembolizasyonun ve geçici semptomların farkında olmayabilirler. Perfüzyon basıncındaki düşmelerin yaşlı ve hipertansif kişilerde uykuda beyin kan akımının düşmesi ve serebral otonöregülasyonunun bozulması sonucunda ortaya çıktığı (45,46) ve bu durumun periventriküler MR lezyonları ile karakterize olabileceği de ileri sürülmüştür (46). Aterosklerozun hedef organ hasarı olarak beyinde SBI, kalpte sol

ventrikül hipertrofisi ve böbrekde mikroalbüminüri'ye yol açtığını gösteren bir çalışma mevcuttur (72).

Çalışma grubumuzda SBİ ile EKG de sol ventrikül hipertrofisi anlamlılığı bu çalışmayı destekler niteliktedir. Bir başka çalışmada periventriküler tutulum, yaş ve strok risk faktörleriyle ilgili bulunmuştur. Etyopatogeneizde artmış yaşla birlikte küçük damarların permeabilitesindeki fokal azalma suçlanmıştır (52). Ayrıca GİA'lı hastalarda uzamış hemodinamik yetmezliğe bağlı sekonder morfolojik değişiklikler bu infarktları ortaya çıkarabilir (50).

Bizim çalışmamızda da hastalarımızın büyük çoğunluğunda HT bulunması ayrıca SBİ ile birlikte periventriküler lezyonların sıklıkla görülmesi bu hipotezi destekler niteliktedir.

Çalışmamızda SBİ ile serum trigliserit yüksekliği anlamlılığı, bölgesel ve beslenme faktörleriyle ilişkili olabilir. Ayrıca kanda trigliserit artışı ateroskerozu hızlandıran bir özelliktir. Karotid stenozlularda SBİ patogenezi için, plak yüzeyinden dökülen kolesterol kristalleri ve mikroemboliler suçlanmıştır.

Kronik sigara kullanımının serebral kan akımını azaltıp, ateroskleroz zemininde SBİ'na yol açtığı birkaç çalışmada gösterilmiştir (44,74). Bu çalışmada sigara içme ile SBİ ilişkisi kurulamamıştır.

SBİ nin asemptomatik yaşlılardaki yüksek prevalansı; serebrovasküler olay risk faktörlerinin araştırılması ve kraniyal görüntüleme yöntemlerinin gerekliliğini düşündürmektedir.

Asemptomatik lezyonların serebral mikrosirkülasyonda artmış serebrovasküler tonüsle ilgili olabileceğini düşündüren bir çalışma mevcuttur (75). Bu çalışmada 60

yaş ve üstü sessiz iskemi ile ilişkili bulunmuş, HT en önemli faktör olarak kabul edilmiştir (75).

Sonuç olarak; sessiz beyin hasarı ile ileri yaş (65 yaş ve üstü), birden fazla risk faktörünün olması, EKG ve ekokardiyografi'de sol ventrikül hipertrofisinin bulunması, GİA öyküsü, doppler USG'de bilateral karotis patolojileri ve kanda trigliserit artışı anlamlı ilişkili bulunmuştur. Bu sonuçların ışığında, ileri yaşta ve birden fazla risk faktörü ile ateroskleroza olan asemptomatik veya strok'lu kişilerde görülen SBI'larının daha sonra ortaya çıkabilecek ağır vasküler patolojilerin habercisi olabileceği göz önünde bulundurulmalıdır.

Çalışma sonuçlarına göre SBI'ları ve semptomatik strok risk faktörlerinin birbirine benzemeleri bu tür sessiz lezyonların önemle değerlendirilmesi gerektiğini düşündürmektedir. Olgularda klinik olarak strok hikayesi alınmasa da radyolojik olarak iskemik lezyonların saptanması sessiz infarktların strok için bir risk faktörü olabileceğini düşündürmektedir.

SONUÇLAR

1) SBİ lı grubun yaş ortalaması 63.0 ± 7.3 , SBİ olmayan grubun yaş ortalaması 57.3 ± 8.3 , stroklu grubun yaş ortalaması 62.8 ± 10.3 bulundu. İleri yaş ile SBİ ve strok istatistiksel olarak anlamlı bulundu ($p < 0.001$).

2) SBİ' lı 20 hasta (%34.6) 65 yaşın üzerindeydi, stroklu grup da 23 hasta (%46), SBİ olmayan grup da 9 hastada (%18) bulundu. İleri yaş SBİ ve strok gelişimi için sessiz infarkt (-) gruba göre risk faktörü olarak bulundu ($p < 0.01$).

3) Birden fazla risk faktörü bulunması SBİ'lı grup da 18 hastada (%31.2) stroklu grup da 19 (%38), SBİ olmayan grup da 11 hastada bulundu (%22.0). Birden fazla risk faktörü ile gruplar arasında anlamlı ilişki yoktu ($p > 0.05$).

4) HT+DM birlikteliği SBİ olan grup da 13 hastada (%22.4), SBİ olmayan grup da 9 hastada (%18), strok grubunda 6 hastada (%12) bulundu. HT+DM birlikteliği ile SBİ görülmesi arasında artış eğilimi mevcuttu ancak istatistiksel olarak anlamlı değildi ($p = 0.055$).

5) DM strok grubunda 22 hastada (%44), SBİ grubunda 17 (%29.3), SBİ olmayan grup da 11 (%22) hastada bulundu. DM ile gruplar arasında anlamlı ilişki yoktu ($p > 0.05$).

6) CPK yüksekliği; SBİ grubunda 4 hastada (%6.9), strok grubunda 13 hastada (%26), SBİ olmayan grup da 6 hastada (%12) bulundu. Strok grubunda CPK, diğer gruplara göre anlamlı yüksekti ($p < 0.05$).

7) Kanda trigliserit yüksekliği; SBI grubunda 24 hastada (%41.4), strok grubunda 7 hastada (%14), sessiz infarkt olmayan grup da 21 hastada (%42) bulundu.

SBI grubu ile trigliserit yüksekliği strok grubuna göre istatistiksel olarak anlamlıydı ($p < 0.01$).

8) EKG 'de sol ventrikül hipertrofisi; SBI olan grup da 17 hastada (%27.8), stroklu grup da 8 hastada (%16), SBI olmayan grup da 4 hastada (%8.5) bulundu. Sol ventrikül hipertrofisi SBI'lı grup da SBI olmayan gruba göre anlamlı olarak yüksekti ($p < 0.05$).

9) Ekokardiyografi'de sol ventrikül hipertrofisi SBI grubunda 21 hastada (%31.7) strok grubunda 22 hastada (%40.5), SBI olmayan grup da 7 hastada (%11.7) bulundu. SBI ve strok grubu ile sol ventrikül hipertrofisi anlamlı ilişkili bulundu ($p < 0.05$).

10) G A  yk s ; SBI grubunda 26 hastada (%44.8), strok grubunda 10 hastada (%20), SBI olmayan grup da 13 hastada (%26) bulundu. G A  yk s  ve SBI görülmesi arasında strok grubuna göre anlamlı ilişki mevcuttu ($p < 0.05$).

11) Cins olarak değerlendirildiğinde gruplar arasında anlamlı bir farklılık bulunmadı ($p > 0.05$).

12) EI kullanımı, alkol, sigara, oral kontraseptif kullanma açısından gruplar arasında anlamlılık yoktu ($p > 0.05$).

13) MCV yüksekliliği, ALP yüksekliliği, kreatin yüksekliliği, KCFT bozukluğu, hemoglobin ve hematokrit yüksekliliği, BUN yüksekliliği, kolesterol yüksekliliği, elektrolit bozukluğu, VLDL yüksekliliği, ANA, antids-DNA varlığı açısından gruplar arasında anlamlı bir farklılık bulunmadı ($p > 0.05$).

14) SBI olan grup da periventriküler tutulum 34 hastada (%58.6), stroklu grup da 9 hastada (%18) bulundu. SBI ve periventriküler tutulum arasında anlamlı bir ilişki vardı ($p < 0.05$).

15) ESR yüksekliği strok grubunda 26 hastada (%52), SBİ olan grup da 17 hastada (%29.3), SBİ olmayan grup da 17 hastada (%34) bulundu. ESR yüksekliği açısından gruplar arasında anlamlı bir fark yoktu ($p > 0.05$).

16) Doppler USG'de karotid arterlerde bilateral aterosklerotik değişiklikler SBİ olan grup da 26 hastada (%50.9), SBİ olmayan grup da 5 hastada (%12.8), strok grubunda 13 hastada (%32.5) bulundu. Bilateral aterosklerotik değişiklikler SBİ ve strok grubunda SBİ olmayan gruba göre anlamlı olarak yüksek bulundu ($p < 0.01$).

17) Kardiyak risk faktörleri yönünden (KKY, AF, KAH) gruplar arasında anlamlı bir fark yoktu ($p > 0.05$).

18) SBİ olan grup da 14 hastada (%24.1) tek lezyon, 44 hastada (%75.8) birden fazla lezyon mevcuttu. 21 hastada (%36.2) asemptomatik laküner infarkt vardı.

19) SBİ olan grup da 13 hastada lezyonlar kortikal (%24.4), 24 hastada subkortikal (%41.4), 21 hastada (%36.2) kortikal + subkortikal lokalizasyon da bulundu.

ÖZET

Bu çalışmada; 45 yaş ve üzerinde serebrovasküler olay için risk faktörü taşıyan veya taşımayan, önceden stroke öyküsü olan veya olmayan, herhangi bir nedenle radyolojik görüntülenmesi yapılan kişilerde sessiz infarktların sıklığı ve sessiz infarkta yol açan risk faktörlerinin , stroke risk faktörleriyle benzer olup olmadığı araştırıldı.

Bu amaçla nöroloji bölümüne herhangi bir nedenle başvuran, önceden stroke öyküsü olan ya da olmayan 45 yaşın üzerinde sessiz infarkt saptanan 58 hasta (Grup 1) , sessiz infarkt görülmeyen 50 hasta (Grup 2) ile akut serebrovasküler olay nedeniyle başvuran ve sessiz infarktı olmayan 50 hasta (Grup 3) çalışmaya alındı. Her hastaya sosyodemografik özellikler ve risk faktörleri ile ilgili bilgileri içeren bir form dolduruldu. Hastaların retrospektif GİA ve minör stroke öyküsü araştırıldı. BT ve/veya MR lezyonları hikayeden habersiz 2 radyolog tarafından değerlendirildi ve hastalarda görüntüleme yöntemleri ile görülen ancak hikaye ya da klinikle uyumlu olmayan sessiz infarktlar tespit edilerek not edildi. Tüm hastalara ayrıntılı nörolojik muayene ile yapılabilen hastalara ekokardiyografi ve doppler USG yapıldı.

Çalışma sonuçlarına göre; ileri yaş (65 yaş ve üstü), kanda trigliserit artışı, EKG’de ve ekokardiyografide sol ventrikül hipertrofisi, doppler USG’de karotid arterlerde bilateral aterosklerotik lezyon ve hikayede geçici iskemik atak (GİA) öyküsü bulunması ile sessiz infarkt görülmesi arasında anlamlı ilişki ($p < 0.05$) bulundu. HT+DM bulunan hastalarda sessiz infarkt görülmesinde artış eğilimi mevcuttu ($p < 0.055$) ancak istatistiksel anlamlılık tespit edilemedi.

Sessiz infarktların patogenezinde, tüm bu bulgular ve ileri yaş göz önüne alındığında önde gelen sebebin ateroskleroza bağlı küçük damar vaskülopatisi olabileceği düşünüldü. Sessiz infarktlarla ilişkili risk faktörlerinin bilinen stroke risk faktörleri ile benzer olması bu hastalarda ileride ağır vasküler patolojilerin gelişebileceğinin akılda tutulması gerektiğini düşündürmektedir. Diğer bir ifade ile olgularda klinik olarak stroke hikayesi olmasa da radyolojik olarak iskemik lezyonların saptanması sessiz infarktların stroke için bir risk faktörü olabileceğini akla getirmektedir.

SUMMARY

Comparison of the risk factors of the silent brain infarction and ischemic stroke with the risk factors of the healthy individuals

Included in this study were the subjects who aged over 45 years. The selection of the subjects were performed independent from their of stroke or presence or absence of cerebrovascular accident risk factors. The objective was to compare the factors that increase the risk of stroke with the factors that increase the risk of silent brain infarction in the subjects who had radiological imaging of the brain for any reason. The subjects were selected among the patients aged over 45 years who admitted to our out-patients clinic for any reason. The Group 1 comprised 58 patients with silent infarction who had a history of stroke or not. The Group 2 comprised 50 patients without silent infarction. The Group 3 comprised 50 patients who had cerebrovascular accident without silent infarction. Each patient was asked to chart that questioned sociodemographic features and risk factors. The history of transient ischemic attack or minor stroke was retrospectively assessed. The CT or MR images of the patients were evaluated by two radiologists who were blinded to patients history. The silent infarctions that could be diagnosed only with the imaging techniques were noted. All patients had a detailed neurological examinations and in some of them echocardiography and doppler ultrasound examinations were also performed.

There was a significant relationship between the presence of silent infarction and aging over 65 years, hypertryglyceridemia, left ventricular hypertrophy on electrocardiography and echocardiography, presence of atherosclerotic changes in the carotid arteries bilaterally on doppler ultrasound, and a history of transient ischemic attack ($p < 0.05$). The patients who had hypertension and diabetes mellitus were prone to develop silent infarction, however ; this condition was not statistically significant ($p > 0.05$).

As far as the advanced age and aforementioned findings are concerned, vasculopathy in the small vessels due to atherosclerosis seems the main underlying factor in the pathogenesis of the silent infarctions.

The similarity between the factors that increase the risk of both stroke and silent infarction, may be indicating that the patients with silent infarction will likely to develop stroke attack in the future. In other words, even if there was no history of stroke or clinical evidence of stroke , the presence of radiological evidence of silent ischemic lesions is probably a risk factor for stroke.

KAYNAKLAR

- 1- Boon A, Lodder J, Heuts-van Raak L, et al. Silent brain infarcts in 755 consecutive patients with a first-ever supratentorial ischemic stroke. Relationship with index-stroke subtype, vascular risk factors and mortality. Stroke 1994;25:2384-2390
- 2- Jorgensen HS, Nakayama H, Raaschou HO, et al. Silent infarction in acute stroke patients, prevalence, localization, risk factors, and clinical significance: The Copenhagen Stroke Study. Stroke 1994;25:97-104
- 3- Brainin M, McShane LM, Steiner M, et al. Silent brain infarcts and transient ischemic attacks. A Three-year study of first-ever ischemic stroke patients: The Klosterneuburg Stroke Data Bank. Stroke 1995;26:1348-1352
- 4- Brott T, Tomsick T, Feinberg W, et al. Baseline silent cerebral infarction in the asymptomatic carotid atherosclerosis study. Stroke 1994;25:1122-1129
- 5- Tanaka H, Sueyoshi K, Nishino M, et al. Silent brain infarction and coronary artery disease in Japanese patients. Arch Neurol. 1993;50:706-709
- 6- Norris JW, Zhu CZ. Silent stroke and carotid stenosis. Stroke 1992; 483-5
- 7- Kempster PA, Gerraty RP, Gates PC. Asymptomatic cerebral infarction in patients with chronic atrial fibrillation. Stroke. 1988;19: 955-957
- 8- Palle P, Busse O, Faig J, et al. Thromboembolic complication in atrial fibrillation. Stroke 1990;23:213-216
- 9- Lewis P. Merrit's Neurology (10th ed) Lippincott, Williams and Wilkins, 2000:217-229

- 10- Kumral K, Kumral E: Santral sinir sisteminin damarsal hastalıkları. İzmir, Ege Üniversitesi Basımevi. 1993:165-176
- 11- Barnett H, Mohr JP, Stein BM, et al. Pathophysiology, diagnosis and management, Stroke (3rd ed) Churchill, Livingstone, 1998:599-617
- 12- Arboix A, Martí-Vilalta JL, Pujol J, et al. Lacunar infarct and nuclear magnetic resonance. Eur Neurol 1990;30:47-51
- 13- Hommel M, Besson G, Le Bas JF, et al. Prospective study of lacunar infarction using magnetic resonance imaging. Stroke 1990;21:546-550
- 14- Donnan GA, Tress BM, Bladin PF. A Prospective study of lacunar infarction using CT. Neurology 1982;32:49-56
- 15- Brown RD, Whisnant JP, Sicks RD, et al. Stroke incidence, prevalence and survival: Secular trends in Rochester, Minnesota, Through 1989. Stroke 1996;27:373-380
- 16- Sacco RL, Boden-Albala B, Gan R, et al. Stroke incidence among white, black, and Hispanic residents of an Urban community. Am J Epidemiol. 1998;147:259-268
- 17- Sacco RL, Benjamin EJ, Broderick JP, et al. Risk factors panel, American heart association prevention conference IV. Stroke 1997;28:1507-1517
- 18- Alberts MJ. Genetic Aspects of cerebrovascular disease. Stroke 1991;22:276-280
- 19- Kiely DK, Wolf PA, Cupples LA, et al. Familial aggregation of stroke. The Framingham study. Stroke 1993;24:1366-1371
- 20- Chabriat H, Vahedi K, Iba-Zazen MT, et al. The Clinical spectrum of CADASIL, Cerebral Autosomal Dominant Inherited Arteriopathy with Subcortical Infarcts and Leukoencephalopathy. Lancet 1995;346:934-939

- 21- Gorelick PB. Stroke Prevention: Windows of opportunity and failed expectations-a discussion of modifiable cardiovascular risk factors and a prevention proposal. *Neuroepidemiology* 1997;16:163-173

- 22- Prospective Studies Collaboration. Cholesterol, diastolic blood pressure and stroke : 13.000 Strokes in 450.000 people in 45 prospective cohorts. *Lancet* 1995; 346:1647-1653

- 23- Wolf PA, D'Agostino RB, Belanger AJ, et al. Probability of stroke: A Risk profile from the Framingham study. *Stroke* 1991;22:312-318

- 24- Kase CS, Wolf PA, Chodosh EH, et al. Prevalance of silent stroke in patients presenting with initial stroke: The Framingham Study. *Stroke* 1989;20:850-852

- 25- Heber PR, Gaziano JM, Chan KS, et al. Cholesterol lowering with statin drugs, risk of stroke, and total mortality. An Overview of randomized trials. *JAMA* 1997;278:313-321

- 26- Sacco RL, Gan R, Boden-Albala B, et al. Leisure-time physical activity and ischemic stroke risk. The Northern Manhattan Stroke Study. *Stroke* 1998;29:380-387

- 27- Shinton R, Beevers G. Meta-analysis of relation between cigarette smoking and stroke . *Br Med J* 1989;298:789-794

- 28- Camargo CA. Moderate alcohol consumption and stroke-the epidemiologic evidence . *Stroke* 1989;20:1611-1626

- 29- WilterdinkJL, Easton JD. Vascular event rates in patients with atherosclerotic cerebrovascular disease. *Arch Neurol* 1992;49:857-863

- 30- Bots ML, Van der Wilk EC, Koudstaal PJ, et al. Transient neurological attacks in the general population. Prevalence, risk factors and clinical relevance. *Stroke* 1997;28:768-773

- 31- Dennis M, Bamford J, Sandercock P, et al. Prognosis of transient ischemic attacks in the Oxfordshire community stroke project. *Stroke* 1990;21:848-853

- 32- Hanley GJ, Slattery JM, Warlow CP. Transient ischemic attacks: Which patients are at high (and low) risk of serious vascular events? *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1992;55:640-652

- 33- Sacco RL, Shi T, Zamanillo MC, et al. Predictors of mortality and recurrence after hospitalized cerebral infarction in an Urban community: The Northern Manhattan Stroke Study. *Neurology* 1994;44:626-634

- 34- Ricci S, Celani MG, La Rosa F, et al. Silent brain infarctions in patients with first ever stroke, A Community-based study in Umbria, Italy. *Stroke* 1993;24:647-651

- 35- Warlow CP, Dennis MS, Van Gijn J, et al. *Stroke, A Practical guide to management* (1st ed) Blackwell Science, 1996:228-229

- 36- Lee S, Steven H, Weinberger J et al. Silent cerebral infarction in apparently normal adults. *J Am Coll Cardiology* 1998;31:391-392

- 37- Norrving A, Roijer A, Rudling O, et al. Cerebral lesions on magnetic resonance imaging, heart disease and vascular risk factors in subjects without stroke. Population Based Study. *Stroke* 1994;25:929-934

- 38- Toshiyuki U, Masayasu T, Etsuro M. Risk factors for silent cerebral infarcts in subcortical white matter and basal ganglia. *Stroke* 1999;30:378-382

- 39- Kobayashi S, Okada K, Yamashita K. Incidence of silent lacunar lesion in normal adults and its relation to cerebral blood flow and risk factors *Stroke* 1991;21:1379-1383

- 40- Chodosh EH, Foulkes MA, Kase CS, et al. Silent stroke in the NINCDS stroke data bank. *Neurology* 1988;38:1674-1679

- 41- Herderschee D, Hijdra A, Algra A, et al. The Dutch TIA trial study group. silent stroke in patients with Transient Ischemic attack or minor ischemic stroke. *Stroke* 1992;23:1220-1224

- 42- Davis PA, Clarke WR, Bendixen BH, et al. Silent cerebral infarction in patients enrolled in the TOAST study. *Neurology* 1996;46:942-948

- 43- Schmidt R, Fazekas F, Kleinert G, et al. Magnetic resonance imaging signal hyperintensities in the deep and subcortical white matter, A Comparative study between stroke patients and normal volunteers. *Arch Neurol* 1992;49:825-827
- 44- Howard G, Wagenknecht LE, Cai J, et al. Cigarette smoking and other risk factors for silent cerebral infarction in the general population. *Stroke* 1998;29:913-917
- 45- Kario K, Matsuo T, Kobayashi H, et al. Nocturnal fall of blood pressure and silent cerebrovascular damage in elderly hypertensive patients. Advanced silent cerebrovascular damage in extreme dippers. *Hypertension* 1996;27:130-5
- 46- Watanabe N, Imai Y, Nagai K, et al. Nocturnal blood pressure and silent cerebrovascular lesions in elderly Japanese. *Stroke* 1996;27:1319-1327
- 47- Mounier VH, Leys D, Rondepierre P, et al. Silents infarcts in patients with ischemic stroke are related to age and size of the left atrium. *Stroke* 1993;24:1347-1351
- 48- Kittner SJ, Price TR, Furtado JG. Features on initial computed tomography scan of infarcts with a cardiac source of embolism in the NINCDS Stroke Data Bank. *Stroke* 1992; 23:1748-1751
- 49- Bornstein NM, Gur AY, Treves TA, et al. Do silent brain infarctions predict the development of dementia after first ischemic stroke? *Stroke* 1996;27:904-5
- 50- Longstreth WT, Bernick C, Manolio TA, et al. Lacunar infarcts defined by magnetic resonance imaging of 3660 elderly people. The Cardiovascular Health Study. *Arch Neurol* 1998;55:1217-1225
- 51- Modrego Pardo PJ, Labrador Fuster T, Torres Nuez J. Silent brain infarctions in patients with coronary heart disease. A Spanish population survey. *J Neurol* 1998;245:93-97
- 52- Nakagawa T, Sekizawa K, Nakajoh K. Silent cerebral infarction; A Potential risk for pneumonia in the elderly. *J Intern Med* 2000; 247:255-259

- 53- Price TR, Manolio TA, Kronmal RA, et al. Silent brain infarction on magnetic resonance imaging and neurological abnormalities in community-dwelling older adults. The Cardiovascular Health Study. *Stroke* 1997;28:1158-64
- 54- Shintani S, Shiigai T, Arinami T et al. Silent lacunar infarction on magnetic resonance imaging (MRI): Risk factors. *J Neurol Sci* 1998;160: 82-86
- 55- Sugiyama T, Lee JD, Shimizu H, et al. Influence of treated blood pressure on progression of silent cerebral infarction. *J Hypertension* 1999;17:679-684
- 56- Kobayashi S, Okada K, Koide H, et al. Subcortical silent brain infarction as a risk factor for clinical stroke. *Stroke* 1997;28:1932-1939
- 57- Shintani S, Shigai T, Arinami T et al. Subclinical cerebral lesion accumulation on serial magnetic resonance imaging (MRI) in patients with hypertension; risk factors. *Acta Neorol Scand* 1998;97:251-256
- 58- EAFT Study Group. European Atrial Fibrillation Trial. Silent brain infarct in nonrheumatic atrial fibrillation. *Neurology* 1996;46 (1):159-165
- 59- Van Zanten M, Boiten J, Kessels F, et al. Significant progression of white matter lesions and small deep (lacunar) infarcts in patients with stroke. *Arch Neurol* 1996;53:650-655
- 60- Kario K, Matsuo T, Kobayashi H, et al. Silent cerebral infarction is associated with hypercoagulability, endothelial cell damage and high lipoprotein A levels in elderly Japanese. *Arterioscler Thromb Vasc Bio* 1996;16:734-741
- 61- Cao P, Zannetti S, Giordano G et al. Cerebral tomographic findings in patients undergoing carotid endarterectomy for asymptomatic carotid stenosis; short term and long term implications. *J Vasc Surg* 1999;29:995-1005
- 62- Hougaku H, Matsumoto M, Handa N, et al. Asymptomatic carotid lesions and silent cerebral infarction. *Stroke* 1994;25:566-570
- 63- Koshi Y, Kitamura S, Nagazumi A, et al. Regional cerebral blood flow and periventricular hyperintensity in silent cerebral infarction, comparison with multi-infarct dementia. (abstract) *Rinsho Shinkeigaku* 1996;36:746-751

- 64- Longstreth WT, Manolio TA, Arnold A, et al. Clinical correlates of white matter findings on cranial magnetic resonance imaging of 3301 elderly people. *Stroke* 1996;27:1274-1282
- 65- Ertekin C. Nöroloji'de Fizyopatoloji ve tedavi. İzmir, Bilgehan Matbaası. 1987: 658-670
- 66- Kawamoto A, Shimada K, Matsubayashi K, et al. Factors associated with silent multiple lacunar lesions on magnetic resonance imaging in asymptomatic elderly hypertensive patients. *Clin Exp Pharmacol Physiol* 1991;18:605-610
- 67- Özeren A, Acartürk E, Koç F, et al. Silent cerebral lesions on magnetic resonance imaging in subjects with coronary artery disease. *Jpn Heart J* 1998;39:611-618
- 68- Nishino M, Sueyoshi K, Yasuno M, et al. Risk factors for carotid atherosclerosis and silent cerebral infarction in patients with coronary heart disease. *Angiology* 1993;23:432-440
- 69- Hara M, Ito K, Nawatw T, et al. Silent cerebral infarction associated with coronary artery disease. *Cardiology* 1994;85:171-174
- 70- Feinberg WM, Seeger JF, Carmody RF, et al. Epidemiologic features of asymptomatic cerebral infarction in patients with nonvalvular atrial fibrillation. *Arch Intern Med*. 1990;150:2340-2344
- 71- Hougaku H, Matsumoto M, Kitagawa K, et al. Silent cerebral infarction in the patients with essential hypertension. (abstract) *Nippon Ronen Igakkai Zasshi* 1991;28:741-747
- 72- Hougaku H, Matsumoto M, Kitagawa K, et al. Silent cerebral infarction as a form of hypertensive target organ damage in the brain. *Hypertension* 1992;20:816-820
- 73- Kohara K, Igase M, Yinong J, et al. Asymptomatic cerebrovascular damages in essential hypertension in the elderly. *Am J Hypertens* 1997;10(8):829-835

74- Yamashita K, Kobayashi S, Yamaguchi S, et al. Cigarette smoking and silent brain infarction in normal adults. *Intern Med* 1996;35:704-706

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

KISALTMALAR

- AF:** Atrial fibrilasyon
AİCA: Anterior inferior serebellar arter
AKŞ: Açlık kan şekeri
ALP: Alkalen fosfataz
ANA: Antinükleer antikor
ASA: Arteriya serebri anterior (ön serebral arter)
ASM: Arteriya serebri media (orta serebral arter)
ASP: Arteriya serebri posterior (arka serebral arter)
BBT: Bilgisayarlı beyin tomografisi
BG: Bazal ganglionlar
BK: Beyaz küre
BM: Beyaz Madde
BUN: Kan-üre azotu
CPK: Kreatin fosfokinaz
DM: Diyabetes Mellitus
EKG: Elektrokardiyografi
ESR: Eritrosit sedimantasyon hızı
GİA: Geçici iskemik atak
HDL: Yüksek dansiteli lipoprotein
HT: Hipertansiyon
INO: İnternükleer oftalmopleji
İKA: İnternal karotis arter
KCFT: Karaciğer fonksiyon testleri
KKY: Konjestif kalp yetmezliği
LDL: Düşük dansiteli lipoprotein
LVH: Sol ventrikül hipertrofisi
MCV: Ortalama eritrosit hacmi

MI: Miyokard infarktüs

MRG: Manyetik rezonans görüntüleme

PICA: Posterior inferior serebellar arter

PVH: Periventriküler hiperintensite

SAK: Subaraknoid kanama

SBI: Sessiz beyin infarktı

SVO: Serebrovasküler olay

TFT: Tiroid fonksiyon testleri

VLDL: Çok düşük dansiteli lipoprotein