



**T.C.  
GAZİANTEP ÜNİVERSİTESİ  
TIP FAKÜLTESİ**

**KAROTİS VEYA VERTEBRAL ARTER STENTLEME  
YAPILAN HASTALARIN CİNSİYET VE YAŞA GÖRE  
RİSK FAKTÖRLERİ AÇISINDAN KARŞILAŞTIRILMASI**

**UZMANLIK TEZİ**

**Dr. Tolgahan KAYA  
NÖROLOJİ ANABİLİM DALI**

**TEZ DANIŞMANI  
Dr. Öğr. Üyesi Yusuf İNANÇ**

**Mayıs – 2019**



**T.C.  
GAZIANTEP ÜNİVERSİTESİ  
TIP FAKÜLTESİ**

**KAROTİS VEYA VERTEBRAL ARTER STENTLEME  
YAPILAN HASTALARIN CİNSİYET VE YAŞA GÖRE  
RİSK FAKTÖRLERİ AÇISINDAN KARŞILAŞTIRILMASI**

**UZMANLIK TEZİ**

**Dr. Tolgahan KAYA  
NÖROLOJİ ANABİLİM DALI**

**TEZ DANIŞMANI  
Dr. Öğr. Üyesi Yusuf İNANÇ**

**TEZ ONAY SAYFASI**

T.C.  
GAZİANTEP ÜNİVERSİTESİ  
TIP FAKÜLTESİ  
NÖROLOJİ ANABİLİM DALI

**‘KAROTİS VEYA VERTEBRAL ARTER STENTLEME YAPILAN HASTALARIN  
CİNSİYET VE YAŞA GÖRE RİSK FAKTÖRLERİ AÇISINDAN KARŞILAŞTIRILMASI’**

**Dr. Tolgahan KAYA**

**02.05.2019**

Tıp Fakültesi Dekanlığı Onayı

.....  
Prof. Dr. Yusuf Zeki ÇELEN  
Tıp Fakültesi Dekanı

Bu tez çalışmasının “Tıpta Uzmanlık” derecesine uygun ve yeterli bir çalışma olduğunu onaylıyorum.

.....  
Prof. Dr. Semih GİRAY  
Nöroloji Anabilim Dalı Başkanı

Bu tez tarafımdan okunmuş ve her yönü ile “Tıpta Uzmanlık” tezi olarak uygun ve yeterli bulunmuştur.

.....  
Dr. Öğr. Üyesi Yusuf İNANÇ  
Nöroloji Anabilim Dalı  
Tez Danışmanı

**TEZ JÜRİSİ:**

1. Prof. Dr. Semih GİRAY
2. Prof. Dr. Mustafa GÖKÇE (Kahramanmaraş Sütçü İmam Üniversitesi, Nöroloji AD.)
3. Dr. Öğr. Üyesi Yusuf İNANÇ
4. Prof. Dr. Aylin AKÇALI
5. Doç. Dr. Sırma GEYİK

## I-ÖNSÖZ

Asistanlık eğitimim boyunca deneyimini ve bilgilerini benden esirgemeyen değerli hocalarım Prof. Dr. Semih GİRAY, Prof. Dr. Aylin AKÇALI, Doç. Dr. Sırma GEYİK ve Dr. Öğr. Üyesi Yusuf İNANÇ'a teşekkür ederim.

Tez döneminde yaptığı tüm katkılarından dolayı danışman hocam Dr. Öğr. Üyesi Yusuf İNANÇ'a ve beraber çalıştığım asistan arkadaşlarıma geçirilen güzel günler ve yardımları için minnettarım.

Nöroloji hekimliği süresince emeklerini ve desteklerini unutmayacağım sevgili aileme teşekkür ederim.

Daima her anımda yanımda olan, eğitimim süresince de sevgisi ve sabrıyla her an desteğini hissettiğim hayat arkadaşım, çok sevdiğim birtanecik eşim Gülşah'a ve canım kızım Duru'ya sonsuz teşekkürler.

Tolgahan KAYA

Gaziantep, 2019

## II-İÇİNDEKİLER

|                                                            |      |
|------------------------------------------------------------|------|
| I-ÖNSÖZ.....                                               | i    |
| II-İÇİNDEKİLER.....                                        | ii   |
| III-ÖZET.....                                              | iii  |
| IV-ABSTRACT.....                                           | iv   |
| V-KISALTMALAR.....                                         | v    |
| VI-TABLO LİSTESİ.....                                      | vi   |
| VII-ŞEKİL LİSTESİ.....                                     | viii |
| 1. GİRİŞ VE AMAÇ.....                                      | 1    |
| 2. GENEL BİLGİLER.....                                     | 3    |
| 2.1. İnme Epidemiyolojisi.....                             | 3    |
| 2.2. İnme Risk Faktörleri.....                             | 4    |
| 2.2.1. Değişirilemeyen Risk Faktörleri.....                | 5    |
| 2.2.2. Değişirilebilir Risk Faktörleri.....                | 6    |
| 2.3. Serebrovasküler Anatomi.....                          | 13   |
| 2.4. İskemik İnmede Etiyoloji ve Sınıflandırma.....        | 18   |
| 2.4.1. OCSP Sınıflaması.....                               | 18   |
| 2.4.2. TOAST Sınıflaması.....                              | 19   |
| 2.5. İskemik İnmede Tedavi.....                            | 23   |
| 2.5.1. Genel Yaklaşım.....                                 | 23   |
| 2.5.2. İskemik İnmede Akut Dönem Tedavi Seçenekleri.....   | 25   |
| 2.5.3. İskemik İnmede Kronik Dönem Tedavi Seçenekleri..... | 26   |
| 3. GEREÇ VE YÖNTEM.....                                    | 27   |
| 4. BULGULAR.....                                           | 29   |
| 5. TARTIŞMA.....                                           | 34   |
| 6. SONUÇLAR.....                                           | 40   |
| 7. KAYNAKLAR.....                                          | 41   |

### III-ÖZET

#### **Karotis veya Vertebral Arter Stentleme Yapılan Hastaların Cinsiyet ve Yaşa Göre Risk Faktörleri Açısından Karşılaştırılması**

Tolgahan KAYA, Uzmanlık Tezi, Nöroloji Anabilim Dalı, Gaziantep 2019

Dr. Öğr. Üyesi Yusuf İNANÇ

İnme tedavisindeki gelişmelere rağmen, inme nedenli ölümler dünyada ikinci sırada yer almaktadır. Ayrıca uzun dönem sakatlığın en önemli nedenlerindedir. Epidemiyolojik çalışmalar inmelerin %10-20'sinin karotis arter hastalığı ve %8'inin vertebral arter hastalığı nedeniyle olduğunu göstermektedir. Bu çalışmada karotis veya vertebral stent uygulanan hastalarda risk faktörlerinin yaş ve cinsiyete göre ilişkisi araştırılmıştır.

Çalışmada Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Nöroloji Kliniğinde Şubat 2015-Eylül 2018 tarihleri arasında karotis veya vertebral arter stentleme yapılan hastaların dosya kayıtları retrospektif olarak incelendi. Hastaların yaşları <65, 65-74 ve ≥75 şeklinde üç grupta değerlendirmeye alındı. İstatistik değerlendirmelerde; sosyodemografik özellikler, stentlenen arterler, semptom varlığı, hipertansiyon, diyabetes mellitus, hiperlipidemi, kalp hastalıkları, sigara kullanımı, alkol kullanımı, geçirilmiş inme öyküsü değişkenlerinin yaş grupları ve cinsiyet ile ilişkisi incelendi.

Değerlendirmeler sonucunda hastaların %68,7'sinin erkek olduğu ve %83,7'sine karotis stentleme uygulandığı saptandı. Karotis arter ile vertebral arter hastaları arasında risk faktörleri açısından anlamlı farklılık izlenmedi ( $p>0,05$ ). Çalışmada hipertansiyon (%65,5) en sık rastlanan risk faktörü olarak saptanmıştır. Diyabet, sigara kullanımı ve geçirilmiş inme faktörleri 75 yaş altı bireylerde istatistiksel olarak anlamlı daha yüksek oranlarda gözlenmiştir ( $p<0,05$ ). Diyabet ve hipertansiyon kadınlarda; sigara ve alkol kullanımı ise erkeklerde anlamlı daha yüksek oranlarda saptanmıştır ( $p<0,05$ ).

Sonuç olarak risk faktörlerinin görülme oranları yaş ve cinsiyete göre değişkenlik göstermektedir. Risk faktörlerinin alt grup analizleri ile daha ayrıntılı şekilde belirlenmesi; bu sayede daha spesifik koruyucu hekimlik uygulamaları yürütülmesi ile iskemik inme riski, mortalite ve morbiditesi önemli ölçüde azaltılabilecektir.

**Anahtar Kelimeler:** İskemik inme, Karotis arter stenozu, Vertebral arter stenozu, Stent, Risk Faktörleri

## IV-ABSTRACT

### **Comparison of Patients Undergoing Carotid or Vertebral Artery Stenting According to Age and Sex Risk Factors**

Tolgahan KAYA, Master Thesis, Neurology Department, Gaziantep 2019

Dr. Öğr. Üyesi Yusuf İNANÇ

Despite recent developments in stroke management, stroke is still the second leading cause of mortality worldwide and is the major cause of long-term disability. Epidemiological studies have shown that carotid artery disease and vertebral artery disease account for about 10 to 20% and 8% of all stroke cases, respectively. In the present study, we aimed to investigate the possible relationship between risk factors and age and sex of the patients undergoing carotid or vertebral artery stenting.

Between February 2015 and September 2018, medical data of patients who underwent carotid or vertebral artery stenting at Gaziantep University, Faculty of Medicine, Department of Neurology were retrospectively analyzed. The patients were stratified according to age as <65 years, 65-74 years, and  $\geq 75$  years. Data including sociodemographic characteristics of the patients, arteries stented, presence of symptoms, comorbidities such as hypertension, diabetes mellitus, hyperlipidemia, or cardiac diseases, smoking and alcohol history, and previous stroke were recorded and evaluated according to the age and sex.

The results of the study revealed that 68.7% of the patients were males and 83.7% underwent carotid artery stenting. There was no statistically significant difference in the risk factors between the patients with carotid artery stenting and those with vertebral artery stenting ( $p>0.05$ ). Hypertension (65.5%) was the most common risk factor. Diabetes, smoking history, and previous stroke were statistically significantly more common in the patients below 75 years ( $p<0.05$ ). The rate of diabetes and hypertension was significantly higher in female patients, while the rate of smoking and alcohol history was significantly higher in male patients ( $p<0.05$ ).

In conclusion, risk factors vary according to age and sex of patients. The risk of ischemic stroke and mortality and morbidity rates can be substantially reduced by identifying risk factors in subpopulations and implementing specific preventive medicine measures.

**Keywords:** Ischemic stroke, Carotid artery stenosis, Vertebral artery stenosis, Stent, Risk factors.

**V-KISALTMALAR**

|                  |                                                                                           |
|------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>ACST</b>      | Carotid Surgery Trial                                                                     |
| <b>AF</b>        | Atriyal Fibrilasyon                                                                       |
| <b>AHA</b>       | American Heart Association                                                                |
| <b>AKS</b>       | Asemptomatik Karotis Arter Stenozu                                                        |
| <b>AİSA</b>      | Anterior İnferior Serebellar Arter                                                        |
| <b>ASA</b>       | Anterior Serebral Arter, Asetil Salisilik Asit                                            |
| <b>ARIC</b>      | Atherosclerosis Risk In Communities                                                       |
| <b>BA</b>        | Baziller Arter                                                                            |
| <b>BT</b>        | Bilgisayarlı Tomografi                                                                    |
| <b>CADASIL</b>   | Subkortikal İnfarkt ve Lökoensefalopati ile Giden Serebral Otozomal Dominant Arteriyopati |
| <b>CRP</b>       | C Reaktif Protein                                                                         |
| <b>DALY</b>      | Disability Adjusted Life Year                                                             |
| <b>DM</b>        | Diyabetes Mellitus                                                                        |
| <b>DKB</b>       | Diyastolik Kan Basıncı                                                                    |
| <b>DSA</b>       | Digital Subtraction Angiography                                                           |
| <b>DSÖ</b>       | Dünya Sağlık Örgütü                                                                       |
| <b>ECASS-III</b> | European Cooperative Acute Stroke III                                                     |
| <b>HDL</b>       | High Density Lipoprotein                                                                  |
| <b>IST</b>       | International Stroke Trial                                                                |
| <b>İKA</b>       | İnternal Karotis Arter                                                                    |
| <b>IV</b>        | İntravenöz                                                                                |
| <b>JNC 8</b>     | Eight Joint National Committee                                                            |
| <b>KKA</b>       | Karotis Kommunis Arter                                                                    |
| <b>LACI</b>      | Laküner İnfarktlar                                                                        |
| <b>LDL</b>       | Low Density Lipoprotein                                                                   |
| <b>MESA</b>      | Multi Ethnic Study of Atherosclerosis                                                     |
| <b>MRG</b>       | Manyetik Rezonans Görüntüleme                                                             |
| <b>MTHFR</b>     | Metilen Tetra Hidro Folat Redüktaz                                                        |
| <b>NASCET</b>    | The North America Symptomatic Carotid Endarterectomy Trial                                |
| <b>OCSP</b>      | Oxford Community Stroke Project Classification                                            |
| <b>OKS</b>       | Oral Kontraseptif                                                                         |

|               |                                                                 |
|---------------|-----------------------------------------------------------------|
| <b>OSA</b>    | Orta Serebral Arter                                             |
| <b>OUAS</b>   | Obstruktif Uyku Apne Sendromu                                   |
| <b>PACI</b>   | Parsiyel Anterior Sirkülasyon İnfarktları                       |
| <b>PİSA</b>   | Posterior İnferior Serebellar Arter                             |
| <b>POCI</b>   | Posterior Sirkülasyon İnfarktları                               |
| <b>PSA</b>    | Posterior Serebral Arter                                        |
| <b>rt-PA</b>  | Rekombinant Doku Plazminojen Aktivatörü                         |
| <b>SiGN</b>   | Stroke Genetics Network                                         |
| <b>SKB</b>    | Sistolik Kan Basıncı                                            |
| <b>SPACE</b>  | Stent-Protected Angioplasty vs Carotid Endarterectomy           |
| <b>SPARCL</b> | Stroke Prevention by Aggressive Reduction in Cholesterol Levels |
| <b>TACI</b>   | Total Anterior Sirkülasyon İnfarktları                          |
| <b>TOAST</b>  | Trial of Org 10172 in Acute Stroke Treatment                    |
| <b>VA</b>     | Vertebral Arter                                                 |
| <b>VKİ</b>    | Vücut Kitle İndeksi                                             |

**VI-TABLO LİSTESİ**

|                                                                                       |    |
|---------------------------------------------------------------------------------------|----|
| Tablo 1. İskemik İnme Risk Faktörleri.....                                            | 4  |
| Tablo 2. Atrial Fibrilasyon CHA2DS2-VASc Skorlaması.....                              | 8  |
| Tablo 3. OCSP Sınıflaması.....                                                        | 18 |
| Tablo 4. TOAST Sınıflaması.....                                                       | 20 |
| Tablo 5. Kardiyembolik İnme Nedenleri ve Risk Sınıflaması.....                        | 21 |
| Tablo 6. Diğer Nedenlere Bağlı İnme.....                                              | 22 |
| Tablo 7. Hastaların Genel Demografik ve Özgeçmiş Verileri.....                        | 29 |
| Tablo 8. Darlık Yüzdesi ile Arter, Yaş Grupları ve Cinsiyetler Arasındaki İlişki..... | 30 |
| Tablo 9. Yaş Gruplarına Göre Verilerin Karşılaştırılması.....                         | 31 |
| Tablo 10. Cinsiyete Göre Verilerin Karşılaştırılması.....                             | 32 |
| Tablo 11. Stentleme Yapılan Arterlerin Risk Faktörleri Yönünden Karşılaştırılması.... | 33 |

**VII-ŞEKİL LİSTESİ**

|                                                              |    |
|--------------------------------------------------------------|----|
| Şekil 1. Anterior ve Posterior Sistem Damarları.....         | 14 |
| Şekil 2. Beynin Kanlanması; Aksiyal ve Sagital Kesitler..... | 14 |



## 1.GİRİŞ VE AMAÇ

Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) tarafından inme; vasküler nedenler dışında görünür bir neden olmaksızın, serebral, spinal kord veya retinada, fokal iskemik veya kanamaya (BT/MRG veya otopside saptanan) bağlı olarak fokal serebral disfonksiyona ait belirti ve bulguların hızlı bir şekilde yerleşmesi ve bulguların 24 saat veya daha uzun süre devam etmesi ya da ölümlerle sonuçlanabilen klinik bir durum olarak tanımlanmıştır (1). Eğer inme emboli, tromboz veya sistemik hipoperfüzyon nedeni ile gelişmişse iskemik, intraserebral kanama veya subaraknoid kanama nedeni ile gelişmişse hemorajik inme olarak iki ana alt gruba ayrılmaktadır.

Tüm dünyada en sık görülen inme tipi iskemik inmedir. Ülkemizde yapılan prospektif bir çalışmada olguların %77'sinin iskemik inme olduğu tespit edilmiştir (2). Dünya geneline baktığımızda inmelerin %87'si iskemik inme, %13'ü hemorajik inme olarak izlenmektedir (3). İnme insidansı gelişmiş ülkelerde 12-127/100.000 arasında iken Türkiye de yapılan çalışmada 177/100.000 olarak bulunmuştur (4).

İnme tedavisindeki gelişmelere rağmen, inme nedenli ölümler dünyada 2. sırada yer almaktadır. İnme ayrıca uzun dönem sakatlığın en önemli nedenlerindedir. Bu durum hasta ve hasta yakınları üzerinde ekonomik, sosyal, psikolojik sıkıntılar oluşturmaktadır. Sadece hastayı etkilemekle kalmayıp hasta yakınlarının da yaşamını etkileyerek önemli toplumsal ve sosyoekonomik sorunlara yol açmaktadır. Bu nedenle inme açısından risk oluşturan faktörlerin epidemiyolojik çalışmalarla belirlenmesi ve önlenmesi önem kazanmaktadır (5).

İskemik inme hasta etiyolojisinin %15-40'lık bölümü büyük arter aterosklerozuna bağlıdır. Ekstrakraniyal karotis, vertebral, subklavian, brakiosefalik arterler, intrakraniyal karotis, vertebral arterler, orta serebral arter, baziller arter, anterior ve posterior serebral arterler serebral sirkülasyonun büyük damarlarını oluştururlar (6).

Karotis arter hastalığı aterosklerotik plakların karotis arter içerisinde damar lümenini daraltması veya tıkanması ile oluşmaktadır. Karotis arter hastalığı bütün inmelerin yaklaşık %10-20'sinden sorumludur. Vertebral arter hastalığında da altta yatan temel mekanizma fokal aterosklerotik lezyonlardır. Aterosklerotik sürecin

oluşmasında ve ilerlemesinde hastanın sahip olduğu risk faktörlerinin önemli katkısı olmaktadır (7).

İskemik inme gelişiminde değiştirilebilir ve değiştirilemeyen çeşitli risk faktörleri rol oynamaktadır. Risk faktörleri; hastalık etiyojisi, prognoz, tedavi, rekürrens, rehabilitasyon süreci gibi birçok alanda etki göstererek hastanın takip ve tedavi seyrini etkilemektedir. Bu risk faktörlerinin saptanması tedaviye yön verme ve koruyucu hekimlik açısından oldukça önem taşımaktadır (8).

Stentleme günümüzde semptomatik veya asemptomatik gerekli endikasyon oluşan hastalarda en etkili ve önemli tedavilerden birisidir. Literatüre bakıldığında girişimsel tedavilerin etkinliği ve hasta popülasyonlarının özelliklerini inceleyen çalışmalar yapılmaktadır. Biz de merkezimizde Şubat 2015 - Eylül 2018 tarihleri arasında karotis veya vertebral stentleme uyguladığımız hastaların yaş ve cinsiyetlere göre risk faktörlerini inceleyerek gelecekteki inme koruyucu hekimlik çalışmaları ve tedavi yöntemlerine katkı sağlamayı amaçlamaktayız.

## 2.GENEL BİLGİLER

### 2.1. İnme Epidemiyolojisi

Yetişkinlerde yaşam boyu inme geçirme riski ortalama %25 oranında bulunmuştur (9). Dünyada meydana gelen tüm ölümlerin yaklaşık %12'si inme nedeniyle olmaktadır. İnme dünya genelinde ölümlerin ikinci en sık ve sakatlığın ise üçüncü en sık nedenidir (10). DALY (Disability Adjusted Life Year; Engelliliğe Ayarlanmış Yaşam Yılı) kaybı verileri de epidemiyolojik çalışmalarda kullanılmaktadır. DALY, ölüme neden olan veya olmayan patolojiler nedeniyle kaybedilen yılları göstermektedir. Ülkemizde inme, tüm hastalıklar arasında DALY kayıplarında üçüncü sırada yer almaktadır. Yapılan çalışmalar Türkiye'de inme insidansını 177/100.000 ve prevalansını 254/100.000 olarak göstermektedir (11).

Yaş arttıkça inme prevalansı da artmaktadır. 65 yaş üstü kişilerde iskemik inme prevalansı 65 yaş altı kişilere göre neredeyse iki katına çıkmaktadır. Son yıllarda 20-64 yaş grubunda kötü yaşam tarzı nedeniyle artan metabolik hastalıklara bağlı olarak inme prevalansı, insidansı ve DALY kayıplarında anlamlı artışlar saptanmıştır (12). İnme insidansı yaşla birlikte progresif olarak artmaktadır. Yaş gruplarına göre bakıldığında yıllık inme insidansı; 35-44 yaşlarında 30-120/100.000 iken, 65-75 yaş aralığında 670-970/100.000 oranında saptanmıştır (13).

İNME insidansı erkeklerde genç ve orta yaştaki kadınlara göre daha yüksektir fakat ileri yaşlarda bu oran tersine dönmekte ve 75 yaşından sonra kadınlarda inme insidansı erkeklerden daha yüksek izlenmektedir (14).

Son yıllarda yapılan çalışmalarda inme insidansı ve ölüm oranları gelişmiş ülkelerde azalma göstermişken, gelişmekte olan ülkelerde anlamlı bir farklılık izlenmemiştir. Mutlak sayılar göz önüne alındığında gelişmekte olan ülkelerde inmeli kişi sayısı, ölüm ve DALY'lerde artış olduğu görülmüştür (9). Global İnme Yüğü çalışmasında tüm dünyada inme kaynaklı ölüm sayısı 6,5 milyon ve inmeye bağlı DALY kayıplarının 113 milyon olduğu saptanmıştır. Ülkelerin gelişmişlik düzeylerine göre bakıldığında ölümlerin %75'i ve DALY kayıplarının %81'i gelişmekte olan ülkelerde izlenmiştir (15).

## 2.2. İnme Risk Faktörleri

İnmelerin %77'si ilk inmedir (16). Bu nedenle inme risk faktörlerinin belirlenmesi ve bu faktörleri kontrol altına alabilmek oldukça önemlidir. İnme tedavisindeki yeni gelişmelere rağmen halen en etkili tedavi yaklaşımı, risk faktörlerini ortadan kaldırma veya kontrol altına almayı hedefleyen birincil korumadır.

Tüm dünyada inme yükünün giderek artan bir seyir göstermesi nedeniyle vasküler risk faktörlerinin belirlenmesi önem kazanmıştır. Uluslararası, çok merkezli olarak yapılan INTERSTROKE I ve II çalışmalarında inmeye neden olan risk faktörleri incelenmiştir. Bu çalışmalarda tüm inmelerin yaklaşık %90'ının değiştirilebilir 10 risk faktörü ile ilişkili olduğu bulunmuştur. Bu da aslında inmenin %90 oranında önlenebilir bir hastalık olduğunu göstermektedir. Çalışmada belirlenen potansiyel değiştirilebilir risk faktörleri: hipertansiyon, sigara, diyabetes mellitus, diyet, alkol, fiziksel inaktivite, apolipoprotein B/A1 oranı, kardiyak nedenler, bel-kalça oranı ve psikososyal faktörlerdir (17,18). İskemik inme risk faktörleri değiştirilemeyen ve değiştirilebilir faktörler olarak iki grupta sınıflandırılmaktadır (Tablo 1).

**Tablo 1:** İskemik İnme Risk Faktörleri

| <b>I. Değiştirilemeyen risk faktörleri</b>           | <b>II. Değiştirilebilir risk faktörleri</b>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |
|------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <p>Yaş<br/>Cinsiyet<br/>İrk/Etnisite<br/>Genetik</p> | <p>Hipertansiyon<br/>Diyabetes mellitus<br/>Atriyal fibrilasyon<br/>Sigara<br/>Alkol<br/>Metabolik sendrom<br/>Diyet ve beslenme<br/>Fiziksel inaktivite<br/>Obezite<br/>Psikososyal nedenler<br/>Dislipidemi<br/>Kronik inflamasyon<br/>Enfeksiyon ve Sepsis<br/>Hiperkoagülabilité<br/>Hiperhomosistinemi<br/>Uykuda solunum bozuklukları<br/>Madde kullanımı<br/>Oral kontraseptif kullanımı<br/>Migren<br/>Asemptomatik karotis arter stenozu</p> |

### 2.2.1. Değiştirilemeyen Risk Faktörleri:

#### Yaş

Yaş ilerledikçe her iki cinsiyet için de inme riski artmaktadır. 55 yaşından sonra inme insidansı her on yılda 2 kat artmaktadır (19).

#### Cinsiyet

Yaşam boyu verilere baktığımızda inme riski erkeklerde kadınlara göre daha yüksektir. 35-44 yaş arası ve 85 yaş üstünde kadınlarda inme insidansı erkeklerden daha yüksektir. Bunun nedeni olarak da 35-44 yaşlarda kadınlarda gebelik, oral kontraseptif kullanımı ve postpartum dönem faktörlerinin inme riskini arttırması; ayrıca kadınlarda ortalama ömrün daha uzun olması ve erkeklerin daha erken yaşta ölümü 85 yaş üzeri dönemde inme insidansını arttırmaktadır (19).

#### İrk/Etnisite

Siyah ırkta inme insidansı beyaz ırka göre yaklaşık iki kat daha fazladır. Ayrıca mortalite oranları da beyaz ırka göre daha yüksektir (19). Bu durum obezite, diyabet ve hipertansiyon gibi vasküler risk faktörlerinin siyah ırkta daha sık görülmesiyle ilişkili olarak değerlendirilmiştir (20)

#### Genetik

Aile öyküsü olan bireylerde inme riski %30 oranında artmaktadır. 65 yaşından önce inme geçirmiş kişilerin çocuklarında inme riski 3 kat daha fazla izlenmiştir (21). Aile bireylerinin benzer çevresel risk faktörlerini ve yaşam tarzlarını paylaşmaları genetik etkiyi değerlendirmeyi zorlaştırabilmektedir. Monozigot ikizlerde inme riski, dizigot ikizlere göre 1.65 kat daha fazladır (22).

Çok merkezli bir genom çalışması olan Stroke Genetics Network (SiGN) çalışmasında inme ile ilişkili bazı gen lokusları saptanmıştır (23). Ayrıca orak hücreli anemi, CADASIL (Subkortikal Enfarkt ve Lökoensefalopati ile Giden Serebral Otozomal Dominant Arteriyopati) gibi monogenik hastalıkların; Marfan sendromu, fibromusküler displazi, Ehler-Danlos sendromu gibi herediter vaskülopatilerin inme ile ilişkisi bilinmektedir.

## 2.2.2. Değiştirilebilir Risk Faktörleri

### Hipertansiyon

Hem iskemik inme hem hemorajik inme için major bir risk faktörüdür. Kan basıncı ve inme riski arasında sürekli, güçlü ve kademeli bir ilişki bulunmaktadır. Hipertansif aralıkta olmasa bile kan basıncının yükselmesi inme riskini arttırmaktadır (3). İskemik ve hemorajik inmeyi engellemenin en önemli aşaması hipertansiyon tedavisidir. Antihipertansif tedaviye başlama sınırı JNC 8'de (Eight Joint National Committee) 60 yaş ve üzeri olan hastalar için sistolik kan basıncı (SKB)  $\geq 150$  mmHg ya da diyastolik kan basıncı (DKB)  $\geq 90$  mm hg olarak; 60 yaş altındaki hastalar için ise SKB  $\geq 140$  mmHg ya da DKB  $\geq 90$  mmHg olarak belirlenmiştir (24). 2011 AHA (American Heart Association) kılavuzu arteriyal tansiyonu  $< 140/90$  mmHg tutmayı; hipertansiyon ve böbrek yetmezliği varsa  $< 130/80$  mmHg tutmayı primer inme korunmasında önermektedir (25).

Normotansif kişiler ile hipertansif hastalar inme riski açısından karşılaştırıldığında kan basıncı  $\geq 140/90$  mmHg olanlarda 3–4 kat, kan basıncı  $130\text{--}139/85\text{--}89$  mmHg arasında olan hipertansiflerde 1,5 kat artmış inme riski gözlenmiştir (26). 147 randomize çalışmanın meta analiz sonuçlarında ise; antihipertansif tedavi ile sistolik kan basıncında 10 mmHg, distolikte 5 mmHg'lık düşme olmasının inme riskini yaklaşık %41 oranında azalttığı gösterilmiştir (27). Bu veriler sıkı kan basıncı kontrolünün inme riskini anlamlı derecede azalttığını göstermektedir. Antihipertansif ilaç tedavilerinin inmeden korumada birbirine üstünlükleri olmadığı gösterilmiştir. Önemli olan hedef kan basıncına ulaşmaktır (28). Ayrıca hipertansiyon tedavisinde yaşam tarzı düzenlemeleri (diyet, egzersiz gibi) de kan basıncı kontrolüne yardımcı olmaktadır.

### Diyabetes Mellitus

Diyabetes Mellitus (DM) tip1, DM tip 2 ve prediyabet inme için majör risk faktörleri arasındadır (29). Prediyabet normal glikoz düzeyleri ile diyabet tanısı arasındaki metabolik durumu tanımlamaktadır. İnme geçiren hastalar incelendiğinde bunların %25'inin prediyabetik, %25-45'inin ise diyabetik kişiler olduğu görülmüştür. Bu nedenle inme geçiren hastaların diyabet ve prediyabet yönünden taranması önerilmektedir (3). Diyabet iskemik inme için bağımsız bir risk faktörüdür ve inme

riskini 1,8 ile 6 kat kadar arttırmaktadır. Bunun yanında tekrarlayan inmelerin de bağımsız olarak riskini yükseltmektedir (30).

Diyabetli hastalarda hayatın erken dönemlerinde başlayan ve hızlı ilerleyen bir aterosklerotik süreç izlenmektedir. Diyabetli hastalarda hipertansiyon, miyokard infarktüsü, hiperlipidemi gibi diğer vasküler risk faktörleriyle de daha sık oranda birliktelik izlenmektedir (30).

Diyabet, kadınlarda inme riskini erkeklere kıyasla %27 oranında daha fazla arttırmaktadır (31). Diyabetin süresi de inme gelişimi için önem taşımaktadır. Hastalığın sürdüğü her bir yıl için inme riski %3 oranında artmaktadır (32). Diyabetik hastalarda kan şekerinin kontrolü, sıkı hipertansiyon tedavisi, gerekli hastalarda statin tedavisi inme riskini azaltmaktadır (25).

### **Atriyal Fibrilasyon (AF)**

Genel popülasyona baktığımızda toplumda AF prevalansının %1-2 oranında olduğu görülmektedir fakat bu oran yaşla artmaktadır. 50-59 yaş aralığında prevalans %1,5 iken bu oran 80 yaş ve üzerinde %24'e kadar çıkabilmektedir (33).

Atriyal fibrilasyon kardiyembolik iskemik inmenin en sık nedenidir. Tüm iskemik inmeler incelendiğinde %15-20 kadarının AF nedeniyle olduğu görülmektedir. AF iskemik inme riskini 3-5 kat kadar arttıran önemli bağımsız bir risk faktörüdür (34). AF'li hastalarda iskemik inmenin rekürrens, mortalite ve morbidite oranları daha yüksek olmaktadır. Yapılan çalışmalarda paroksizmal AF ve kronik AF arasında inme riski açısından anlamlı farklılık izlenmemiştir (35).

AF'ye bağlı inmelerin %70'i oral antikoagülan tedavisi ile önlenmektedir. AF tedavisinde varfarin ve yeni oral antikoagülan ilaçlar kullanılmaktadır. AF tanısı konulduktan sonra hastaya tedavi kararı verilirken CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc (C: kalp yetmezliği, H: hipertansiyon, A: yaş D: diyabetes mellitus, S: daha önce geçirilmiş inme veya geçici iskemik atak, V: vasküler hastalık, S: cinsiyet) risk skorlama sistemi kullanılmaktadır (Tablo 2) (36). Bu sistemde 2 ve üzerinde puan alan hastalara antikoagülasyon önerilmektedir (37).

**Tablo 2:** Atriyal Fibrilasyon CHA2DS2-VASc Skorlaması (36)

| CHA2DS2-VASc Risk Kriterleri                  | Puan |
|-----------------------------------------------|------|
| Konjestif kalp yetmezliği                     | 1    |
| Hipertansiyon                                 | 1    |
| ≥75 yaş                                       | 2    |
| Diyabetes mellitus                            | 1    |
| İnme veya geçici iskemik atak yks          | 2    |
| Vasküler hastalıklar (MI, PAH, aort plak vb.) | 1    |
| 65-74 yaş                                     | 1    |
| Cinsiyet (kadın)                              | 1    |

### Sigara

Sigara kullanımı inme riskini yaklaşık 2 kat arttıran bağımsız, kuvvetli bir risk faktörüdür. Sigara bırakıldıktan 2-4 sene sonra risk normal popülasyon ile benzer düzeye yaklaşır. Tüketilen sigara miktarı ve sigara ile geçen süre arttıkça inme riski de orantılı olarak artmaktadır (38).

Trombosit agregasyonunun artması, kan basıncının yükselmesi, artmış fibrinojen düzeyi, High Density Lipoprotein (HDL) seviyelerinde azalma, artmış koagülabilité sigaranın iskemik inme oluşumuna katkıda bulunan mekanizmalarıdır. Bunlar sonucunda damar endotel hasarı ve inflamasyon artışı ile ateroskleroz hızlanmaktadır (38).

Pasif sigara içiciliği de inme gelişimi açısından bir risk faktörü olarak kabul edilmektedir. Pasif içiciliğe maruz kalmış kişilerde inme riski %30 oranında yüksek bulunmuştur. Bu risk doz ve süre ile orantısal ilişkilidir (39).

### Alkol

Hafif ve orta miktarlarda alkol alımı (kadınlarda bir kadeh veya daha az, erkeklerde ise iki kadeh veya daha az miktarlarda) HDL düzeyi, insülin duyarlılığı ve doku plazminojen aktivatör seviyelerini artırır; platelet agregasyonu ve fibrinojen düzeylerini azaltarak iskemik inmeden koruyuculuk göstermektedir. Fakat daha yüksek miktarlarda tüketmek iskemik inme riskini arttırmaktadır. Bunu da hiperkoagülasyon, hipertansiyon ve atrial fibrilasyon riskini arttırarak yapmaktadır. Günde beş kadehten

fazla miktarda alkol tüketilmesinin %62 oranında inme riskini arttırdığı gösterilmiştir (13). Çalışmalarda tüketilen alkol miktarı ile iskemik inme riski arasında J şeklinde bir ilişki bulunmuştur. Yani inme riski alkol tüketim miktarı ile ilişkilidir (19).

### **Metabolik Sendrom**

Metabolik sendrom; yüksek açlık glikozu, hipertansiyon, düşük serum HDL düzeyi, artmış serum trigliserit düzeyleri ve abdominal obezite kriterlerinden üç veya daha fazlasının mevcut olması şeklinde tanımlanmaktadır (40). Metabolik sendromun tek başına bağımsız bir risk faktörü mü yoksa komponentlerinin katkısından dolayı mı inme riskini attırdığı net değildir. Fakat metabolik sendrom kriterlerinden her biri iskemik inme için de risk faktörüdür ve bunların tedavisi ile inme riski azalmaktadır (41). Bir çalışmada metabolik sendromun iskemik inme riskini 1,5 kat arttırdığı gösterilmiştir (42).

### **Diyet ve Beslenme**

Beslenme şekli iskemik inme riskini bağımsız olarak etkileyebildiği gibi iskemik inme risk faktörlerini de etkilemektedir. İNTERSTROKE çalışmasından çıkan sonuçlara göre meyve, sebze ve balık tüketimi inme riskini azaltırken; kırmızı et, kızartılmış gıdalar, yumurta, hazır gıdalar, sakatat ve tuzlu yiyecekler fazla tüketildiğinde inme riskini arttırdığı görülmüştür (18). Elektrolit olarak baktığımızda yüksek oranda sodyum klorür tüketimi inme riskini arttırırken, yüksek oranda potasyum alımının inme riskini azalttığı bildirilmiştir. Bu etkilerin oluşmasında elektrolitlerin kan basıncı üzerinde yarattığı değişimlerin ilişkili olduğu düşünülmektedir (43). Şekerli-gazlı içecekler iskemik inme riskini arttırırken, çay ve kahve tüketimi iskemik inme riskini düşürmektedir (29).

### **Fiziksel İnaktivite**

Ülkemizde 2011 yılında yapılan araştırmaya göre nüfusun yaklaşık %80'inin yeterli seviyede fiziksel aktivitede bulunmadığı saptanmıştır (44). Fiziksel aktivite HDL düzeyi ve doku plazminojen düzeyini arttırıp; plazma fibrinojen ve trombosit aktivasyonunu azaltarak inme insidansını düşürmektedir. Ayrıca diğer inme risk faktörleri (hiperlipidemi, hipertansiyon, diyabet, metabolik sendrom) üzerine de düzeltici etkileri bulunmaktadır (45). Kılavuzlarda erişkinler için haftada en az 150

dakika orta yoğunlukta veya 75 dakika yüksek yoğunlukta aerobik egzersizler önerilmektedir (43).

### **Obezite**

Obezite, vücut kitle indeksi (VKİ) verilerine göre tanımlanmaktadır. VKİ de vücut ağırlığının (kilogram), boy uzunluğunun (metre) karesine bölünmesi ile elde edilir. Bu oranın 25-30 arasında olması fazla kilolu, 30-40 arası obezite ve 40 üzerinde olması morbid obezite şeklinde ifade edilmektedir (46). Dünya Sağlık Örgütü'ne göre kadınlarda bel çevresinin 88 santimetreden, erkeklerde ise 102 santimetreden fazla olması abdominal obezite olarak tanımlanmaktadır (47). Yüksek VKİ ve abdominal obezite inme riskini arttırmaktadır. Ayrıca bu hastalarda diyabet, hipertansiyon, hiperlipidemi, koroner arter hastalıkları gibi diğer inme risk faktörleri de daha sık olarak görülmektedir. Bu etkilerin artmış ateroskleroz ile ilişkili olduğu düşünülmektedir (48).

### **Psikososyal Nedenler**

Depresyon, anksiyete ve psikososyal stresin inme riskini arttığını gösteren çalışmalar bulunmaktadır. Bu durumun hormon aksında bozulma, nöroendokrin yollarda dengesizlikler, immun sistem ve inflamasyon mekanizmaları üzerinde oluşan etkiler ile ilişkili olduğu düşünülmektedir. Ayrıca bu hastalarda diğer risk faktörleri de daha sık izlenmektedir (49).

### **Dislipidemi**

Hiperlipideminin koroner arter hastalıkları için majör bir risk faktörü olduğu bilinmesine rağmen total kolesterol düzeyleri ile inme arasındaki ilişkide çalışmalar arasında çelişkili sonuçlar bulunmaktadır. Çalışmalar göstermiştir ki; total kolesterol düzeyi yükseldikçe iskemik inme (özellikle büyük arter ve laküner inme alt tiplerinde) riski artmaktadır. Low Density Lipoprotein (LDL) düzeylerindeki yükselme de iskemik inme riskini anlamlı olarak arttırmaktadır (50). HDL düzeylerinde düşme inme riskini arttırırken, yüksek düzeylerdeki HDL kolesterolün inmeden koruyucu yönde etki gösterdiği saptanmıştır (51). Trigliserit düzeyleri ile iskemik inme arasındaki ilişkiyi inceleyen çalışmaların sonuçları ise çelişkilidir (46).

Lipoprotein(a) yükseliği ateroskleroz ve tromboza yatkınlık yaratarak iskemik inme riskini arttırmaktadır. Lipoproteinle ilişkili fosfolipaz A2 de aterosklerotik plakta

inflamasyonu arttırıcı bir enzimdir ve iskemik inme riskini arttıran bağımsız bir risk faktörüdür (52).

### **Kronik İnflamasyon**

İnflamasyon, aterosklerotik süreçlerde rol oynamasından dolayı tromboz ve inme riskini arttırmaktadır. Akut faz reaktanı olan C-Reaktif Protein (CRP) düzeylerindeki artışın inme riskini 2-3 kat arttırdığı bildirilmiştir. Ayrıca CRP'de düşme sağlanırsa inme riskinin azaldığı gösterilmiştir (53). Otoimmün hastalıklar, vaskülitler, romatoid artrit gibi kronik inflamatuvar hastalıkları olan kişilerde de inme riskinin arttığı saptanmıştır. Prospektif bir kohort çalışmada lökosit seviyelerinde yükselme ile artmış iskemik inme riski arasında bağımsız bir ilişki bulunmuştur (54).

### **Enfeksiyon ve Sepsis**

Akut ve kronik enfeksiyonların iskemik inme için risk faktörü olduğunu gösteren çalışmalar bulunmaktadır. Sitomegalovirüs, Herpes Simplex Virüs, Chlamidya pnömonia, Helicobacter pylori, Hemofilus influenza, Ebstein Barr Virüs gibi birçok patojenin aterosklerotik plak oluşumuna katkıda bulunarak inme riskini arttırdıkları bildirilmiştir (55). Akut enfeksiyonlarda inme riski ilk 3 günde en yüksek düzeyde olmaktadır ve inme riski enfeksiyonun olmadığı periyoda göre 3 kat artmaktadır. Sepsis de koagülasyonda artış, AF oluşumuna yatkınlık ve trombosit aktivasyonu mekanizmaları ile inme riskini arttırmaktadır (56).

### **Hiperkoagülabilité**

Hiperkoagülabilité durumları inme riskini arttırabilmektedir. Antifosfolipid antikor sendromu, venöz ve arteriyel tromboz veya tromboemboli yaparak iskemik inmeye neden olabilmektedir (57). Protein C eksikliği, protein S eksikliği, antitrombin-3 eksikliği, faktör V Leiden mutasyonu, metilen tetra hidro folat redüktaz (MTHFR) mutasyonu gibi herediter trombofililerde hiperkoagülabilité sonucunda inme riski artmaktadır (58).

### **Hiperhomosisteinemi**

Hiperhomosisteinemi (plazma düzeyi  $\geq 16$   $\mu\text{mol/L}$ ) aterosklerotik süreçlere katkıda bulunmaktadır. Yükselmiş serum homosistein düzeyleri, artmış koroner ve serebrovasküler hastalık riski ile ilişkili bulunmuştur (59). Fakat çalışmalar homosistein

düşürücü vitamin tedavilerinin kardiyovasküler hastalıklar ve inmenin ikincil korunmasında etkili olmadığını göstermektedir (60).

### **Uykuda Solunum Bozuklukları**

Obstruktif Uyku Apne Sendromu (OUAS), inme riskini arttıran bağımsız bir faktördür. Noktrunal oksijen saturasyon bozukluğuna bağlı gelişen stres inflamatuvar süreçleri tetikleyerek ateroskleroz gelişimine katkı sağlamaktadır. Ayrıca bu oksijen saturasyon düşüklüğü sempatik sistem aktivasyonu, kan basıncı artışı ve kardiyak aritmilere de neden olabilmektedir. Bu hastalarda inmeye bağlı mortalite ve morbidite oranları daha yüksek izlenmektedir (61).

### **Madde Kullanımı**

Opioidler, kokain, amfetamin, eroin gibi maddeler; kan basıncında yükselme, hiperkaogülabilitate, infektif endokardit, kardiyak aritmi gibi patolojilere yol açarak iskemik inme riskini arttırmaktadır (62).

### **Oral Kontraseptif Kullanımı**

Oral kontraseptif (OKS) kullanımının birçok çalışmada az da olsa iskemik inme riskini arttığı gösterilmiştir. Yüksek doz östrojen ( $\geq 50$  mcg) içeren preparatların inme riskinin düşük doz östrojen içeren preparatlara göre daha yüksek olduğu bildirilmiştir (63). 16 epidemiyolojik çalışmanın meta analizinin yapıldığı bir çalışmada sigara içmeyen, normotansif kadınlarda düşük doz OKS kullanımının yıllık inme riskini 2 kat arttırdığı saptanmıştır (64). İleri yaş, sigara kullanımı, hipertansiyon, dislipidemi, diyabet ve migren öyküsü olan kadınlarda OKS kullanımı yüksek inme riski ile ilişkilendirilmiştir (65).

### **Migren**

2009 yılında yapılan 25 çalışmanın meta analizi sonucunda migrenin iskemik inme için bağımsız bir risk faktörü olduğu gösterilmiştir. Özellikle auralı migren iskemik inme riskini arttırmaktadır (66). Bazı prospektif çalışmalarda auralı migren ile manyetik rezonans görüntüleme (MRG) sessiz enfarkt benzeri lezyonlar arasında bir ilişki olduğu bildirilmiştir (67). 30-60 yaşları arasında hastalarla yapılan CAMERA çalışmasında auralı migrende, subklinik arka sistem enfarktleri oluşum riski artmış olarak saptanmıştır (68). Başka bir çalışmada auralı migren ile beyaz cevher lezyonları

arasında anlamlı bir ilişki bulunmuştur (69). Migrenin inme risk faktörü olmasında vazospazm, artmış trombosit agregasyonu, protombotik mediyatörlerin salınımı mekanizmalarının etkiliği olduğu düşünülmektedir (70).

### **Asemptomatik Karotis Arter Stenozu (AKS)**

Karotis arterde aterosklerotik süreç en sık proksimal internal karotis arter ve kommon karotis arter bifurkasyon bölgelerinde görülmektedir. Aterosklerotik sürecin ilerlemesi ile embolizasyon, trombozis veya hemodinamik yetmezlik ile iskemik inme veya geçici iskemik atak gelişebilmektedir (71). AKS prevalansında yaş en önemli faktördür. %50 ve üzerinde asemptomatik karotis arter stenoz prevalansı 50 yaş altındaki bireyler için erkeklerde %0,3 kadınlarda %0,1 iken; 80 yaş ve üzerindeki bireylerde ise erkeklerde %7,5 kadınlarda %5 oranında saptanmıştır (72).

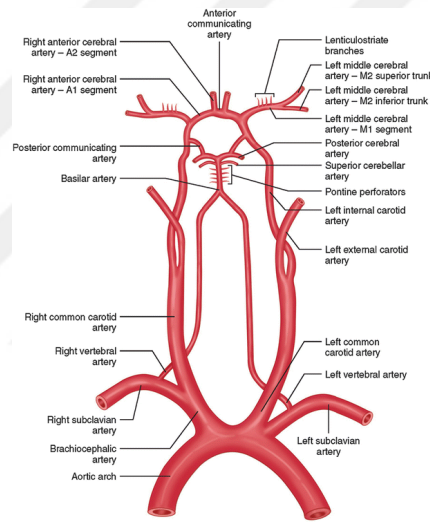
%50 ve üzerinde stenozlu asemptomatik karotis darlığı olan hastalarda ipsilateral inme riski yıllık %1-3 aralığında bulunmuştur. Stenozu %75'ten az olan hastalarda yıllık inme riski %1,3 iken, %75'ten fazla stenoz bulunan hastalarda bu risk %2,2 saptanmıştır (73).

AKS olan hastalarda tüm risk azaltıcı stratejileri içeren yoğun bir medikal tedavi önerilmektedir. Bu tedaviler içerisinde statin, antiplatelet tedavi, kan basıncı kontrolü, sigara ve alkolü bırakma, aerobik fiziksel aktivite, kilo kontrolü gibi yaşam tarzı değişiklikleri yer almaktadır. Bu medikal tedavilerle inme riski yıllık %1'in altına indirilebilmektedir. (74). Komorbid durumlar ve yaşam beklentisi de göz önünde tutularak yüksek düzeyde karotis darlığı olan hastalarda, perioperatif inme ve ölüm riski %3 altında olan merkezlerde olmak koşuluyla profilaktik karotis endarterektomi önerilmektedir (75). Noninvaziv diğer bir yöntem karotis anjiyoplasti ve stent uygulamasıdır. Yapılan çalışmalarda karotis anjiyoplasti ve stent uygulamasının uzun dönem izlemde karotis endarterektomi ile benzer sonuçlar gösterdiği saptanmıştır (76).

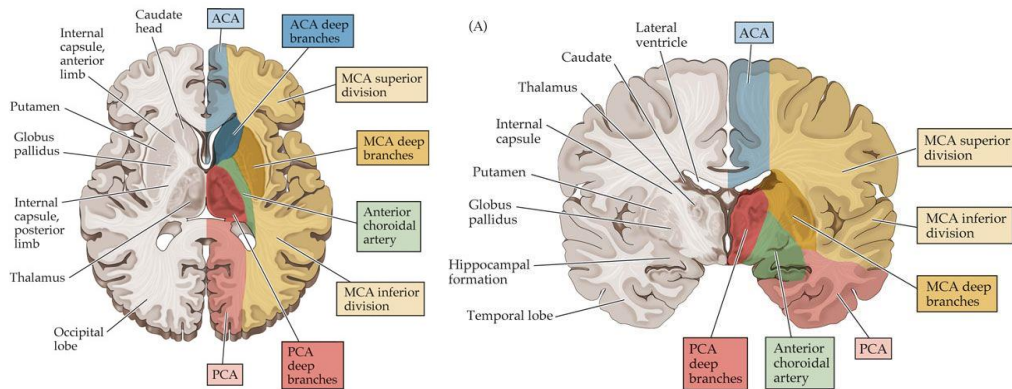
### **2.3. Serebrovasküler Anatomi**

Beyin vücut ağırlığının yaklaşık %2'lik kısmını oluşturmasına rağmen kardiyak debinin %15'i ve vücudun kullandığı oksijenin %20' sini almaktadır. Beyin dokusunda yaklaşık dakikada 800 mililitre kan geçer ve nöral dokular kan akımındaki azalmaya veya kesilmeye oldukça duyarlıdır (77).

Beyin kan akımı arkus aorta ve dallarından köken alan internal karotis arter ve vertebral arter tarafından sağlanmaktadır. Beynin beslenmesi anterior (internal karotis sistem) ve posterior (vertebrobaziler sistem) sirkülasyon olarak ikiye ayrılmaktadır. Anterior sirkülasyon internal karotis arter ve onun terminal dalları olan anterior ve orta serebral arterlerden oluşmaktadır. Bu sistem retina ve optik yapılar, frontal ve paryetal loblar, temporal ve oksipital lobların bir kısmı ile bazal ganglionlar ve internal kapsülün beslenmesini sağlamaktadır. Posterior sirkülasyon ise vertebral arterler, baziller arter ve bunların dallarından oluşmaktadır. Posterior sistem temporal ve oksipital lobların bir kısmını, talamus, serebellum, beyin sapı ve üst medulla spinalis kanlanmasını sağlamaktadır. Ön ve arka sistem Willis poligonu ile birbirine bağlanır (77).



**Şekil 1: Anterior ve Posterior Sistem Damarları (78)**



**Şekil 2: Beynin Kanlanması; Aksiyal ve Sagittal Kesitler (78)**

İnternal karotis arter (İKA) boyun bölgesinde karotis kommunis arter (KKA) bifurkasyonundan oluşmaktadır. KKA, sağda trunkus brakiosefalikustan köken alırken solda direk arkus aortadan çıkmaktadır. İKA temporal kemik üzerinde karotid kanaldan geçerek kranyuma girmektedir. Rotasına göre dört kısımda incelenmektedir. Servikal parçası KKA bifurkasyonundan karotis kanala girene kadar olan bölgeyi kapsamaktadır ve bu bölgede İKA dal vermez. Karotid kanalda seyrettikten sonra duramateri delip kavernöz sünüse girene kadar olan kısım petrozal parçasıdır. Kavernöz parça, kavernöz sinüs içerisinden durayı delip subaraknoid aralığa çıkana kadar olan kısım. Subaraknoid boşluktaki kısmı serebral parçasıdır ve lateral serebral sulkusun medialinde terminal dallarına ayrılır. Bu bölgede oftalmik arter, posterior kominikan arter, anterior koroidal arter, anterior serebral arter ve orta serebral arter dallarını vermektedir. Oftalmik arter, İKA'nın kavernöz sinüsten subaraknoid aralığa geçisi sırasında ayrılır, optik sinirin alt lateralinde seyredip optik kanalı geçerek orbitaya girer. Nöroretinal yapıları beslemektedir. Eksternal karotis arter dalları ile anastomoz yaparak internal ve eksternal yapılar arasında bağlantı sağlamaktadır. Oklüzyonunda aynı taraftaki gözde monoküler görme kaybı meydana gelir. Posterior kominikan arter posterior serebral arterin proksimali ile anastomoz yaparak Willis poligonunun bir parçasını oluşturur. Bu arterden internal kapsülün arka bacağı, posterior hipotalamus, anterior talamusu besleyen çok sayıda perforan arter çıkmaktadır. Anterior koroidal arter İKA'nın terminal bifurkasyonunun yanında çıkar ve lateral ventriküllerin koroid pleksusu, hipokampus, amigdala, internal globus pallidus, lateral genikulat nükleus, krus serebri, internal kapsül arka bacağı kanlanmasını sağlar. Anterior serebral arter (ASA), İKA'nın iki terminal dalından daha ince olanıdır. Optik sinir üzerinde rostromedial yönde ilerler. İnterhemisferik fissüre girerek burada anterior kominikan arter aracılığıyla karşı taraftaki ASA ile anastomoz yapar. Bu yapı Willis poligonunun bir kısmını da oluşturmaktadır. Daha sonra hemisferlerin medial yüzüne gelerek korpus kallosum genusuna kadar yukarı ve öne ilerler, sonrasında korpus kallosum üst yüzünde arkaya doğru devam eder. ASA'nın kortikal dalları pre ve post santral girusun alt ekstremitte kısmını içeren frontal ve paryetal lobların medial bölgesini kanlandırır. ASA'nın santral dalları (Huebner'in rekürren arteri ya da medial striat arter) internal kapsülün ön bacağının ve bazal ganglionun anteromedial kısmının beslenmesini sağlar. ASA infarktlarında özellikle alt ekstremitte distalinde belirgin kontrolateral yarıda motor ve

duyu kaybı görülür. Ayrıca idrar inkontinansı, afazi ve apraksi de gelişebilmektedir. Orta serebral arter (OSA) İKA'nın büyük terminal dalıdır ve onun ASA'yı verdikten sonraki devamı olarak kabul edilmektedir. İnsula ve temporal lobun arasında ilerler. Lateral serebral sulkustan laterale doğru devam eder ve kortikal ve santral dallara ayrılır. OSA'nın dalları lateral sulkustan çıkarak hemisferin lateral yüzünde dağılır. Hemisferlerin ASA tarafından beslenen dar bir kısmı ve oksipital lob dışındaki tüm lateral yüzeylerini ve temporal lobun süperior kısımlarını besler. Üst dal yüz ve üst ekstremitenin motor ve duysal korteksini ve dominant hemisferde Broka alanını besler. Alt dal ise optik traktus, optik radyasyonun süperior kısmı ve dominant hemisferin Wernike alanını beslemektedir. OSA'nın santral dalları (lentrükülositriat arterler) bazal ganglionun ön alt bölümlerini ve internal kapsülün büyük bir kısmının beslenmesini sağlar. OSA üst dal infarktları kontralateral motor ve duyu kaybı (üst ekstremitte distali ve yüz bölgesinde belirgin) ve Broka afazine neden olur. Alt dal infarktında kontralateral homonim hemianopsi, Wernicke afazisi, kortikal duysal fonksiyon kaybı ve uzaysal algılama kaybı görülür. Santral dal tıkanıklıklarında internal kapsül lezyonu etkilenimi nedeniyle karşı taraf yüz ve üst ekstremitede paralizisi meydana gelir (77,79,80).

Vertebrobaziller sistem yani posterior sirkülasyon beynin üçte birlik kısmının kanlanmasını sağlamaktadır. Vertebrobaziller sistem dolaşımını oluşturan vertebral arterler (VA) subklavian arterin ilk dalıdır. Sağda subklavian arter brakiosefalik trunkustan, solda ise direk arkus aortadan köken almaktadır. Vertebral arterler oluştuktan sonra her bir vertebral arter altıncı servikal vertebra üzerinden transvers foraminaların içerisinden yukarıya doğru yükselir ve foramen magnumdan geçerek kraniyal boşluğa girer. Vertebral arterler medulla üzerinde anteromedial yönde devam eder ve pontomedullar seviyede birleşerek baziller arteri (BA) oluştururlar. Baziller arterde ponsun orta kısmı boyunca ilerler ve mezansfalonda posterior serebral arterlere (PSA) ayrılır. Vertebral arterin verdiği temel dallardan meningeal dal posterior fossada kemik ve duranın kanlanmasını sağlamaktadır. Posterior spinal arter medullanın arka kısmı ve spinal kordun üçte birlik arka kısmını beslemektedir. Anterior spinal arter kaudal medulla ve spinal kordun üçte ikilik ön kısmının beslenmesini sağlamaktadır. Posterior inferior serebellar arter (PISA) ise vertebral arterin en büyük dalıdır. Serebellar hemisferin posteroinferior yüzeyini, serebellar tonsili, inferior vermisi, dorsolateral

medullayı ve dördüncü ventrikülün koroid pleksusunu beslemektedir. PİSA'nın tıkanması lateral medullar sendroma (Wallenberg sendromu) neden olmaktadır. Bu sendromda nükleus ambiguus hasarı ile disartri ve disfaji; trigiminal sinirin spinal traktus ve nükleus hasarı ile aynı taraf yüz yarısında ağrı ve ısı kaybı; vestibüler nükleus hasarı ile baş dönmesi, bulantı, kusma, nistagmus; inferior serebellar pedikül hasarı ile aynı taraf ataksi; lateral spinotalamik traktus hasarı ile karşı taraf vücut yarısında ağrı ve ısı kaybı bulguları olmaktadır. Baziller arterin seyri sırasında verdiği dallara baktığımızda; anterior inferior serebellar arter (AİSA) baziller arterin en alt dalıdır. Serebellumun alt yüzeyini, ponsun kaudal kısmını, orta serebellar pedükülü, serebellar flokkulusları, 7. ve 8. kranial sinirleri beslemektedir. Labirintin arter iç kulağın kanlanmasını sağlamaktadır. Perforan pontin arterler, baziller arterin ponsu delerek besleyen dallarıdır. Süperior serebellar arter serebellumun üst kısmını, ponsun üst yan yüzeyini ve orta beyin kanlanmasında görevlidir. Baziller arterin uç bifurkasyonundan posterior serebral arter oluşmaktadır. İki taraflı posterior serebral arterler İKA'dan gelen posterior kominikan arter ile birleşirler. PSA'nın kortikal dalları infromedial temporal lob ve medial oksipital lobu, optik radyasyonun alt kısmı ve görme korteksini beslemektedir. Santral dalları ise talamusun, genikülat cisimlerin ve mezensefalon medialinin kanlanmasını sağlamaktadır. PSA tıkanıklıkları tutulum bölgesine göre çeşitli bulgular verebilmektedir. Görme korteksini besleyen dalların tıkanıklığında kontralateral homonim hemianopsi gelişir fakat makular görme alanı OSA'dan kollateraller aldığından santral görme genellikle etkilenmez. Talamik enfarktlarında kontralateral vücut yarımında duyu kaybı, disestezi ve spontan ağrı ile karakterize talamik ağrı sendromuna neden olur. Mezansefalonun medial alt kısmını besleyen dallarda tıkanıklık olduğunda krus serebri ve 3. kranial sinir tutulumuna bağlı olarak; karşı taraf kol ve bacakta paralizi, aynı taraf pitoz, pupil dilatasyonu, ışık refleksi kaybı ve ezotropia ile karakterize Weber sendromu oluşmaktadır (77,79,80).

Willis poligonu ön sistem ve arka sistem arterleri arasındaki anastomozların meydana getirdiği bir bağlantıdır. Önde anterior kominikan arter ve anterior serebral arterlerden, arkada posterior kominikan arterler ve posterior serebral arterlerden ve yanlarda internal karotis arterlerden oluşmaktadır. Önemi, arteriyel tıkanıklıklarda beyin kanlanmasını destekleyecek anastomozlar içermesidir (80).

## 2.4. İskemik İnmede Etiyoloji ve Sınıflandırma

İskemik inme birçok nedene bağlı olarak kan akımında azalma ve durma sonucu meydana gelebilecek heterojen bir hastalıktır. İnmelerde yaklaşık %25-39 oranında kesin bir neden bulunamamaktadır. İskemik inmelerin sınıflandırılması prognoz tayini, tedavi seçenekleri ve ileride yapılacak çalışmalar için hasta gruplarının belirlenmesi açısından önem taşımaktadır (81).

### 2.4.1. OCSP Sınıflaması

İskemik inmede zaman içerisinde çeşitli sınıflandırma sistemleri oluşturulmuştur. Bunlardan biri Bamford ve arkadaşları tarafından 1991 yılında klinik bulgular dikkate alınarak yapılan (Oxford Community Stroke Project Classification (OCSP)) sınıflamasıdır (82). Bu sınıflama inmeleri 4 ana grupta incelemektedir (Tablo 3):

**Tablo 3:** OCSP Sınıflaması

|                                                  |
|--------------------------------------------------|
| Total anterior sirkülasyon infarktları (TACI)    |
| Parsiyel anterior sirkülasyon infarktları (PACI) |
| Laküner infarktlar (LACI)                        |
| Posterior sirkülasyon infarktları (POCI)         |

#### **Total Anterior Sirkülasyon İnfarktları (TACI):**

Bu sendrom yeni gelişen yüksek serebral disfonksiyon (disfazi, diskalkuli, görsel-mekansal bozukluklar gibi), homonim görme alan defekti ve aynı taraf yüz, kol ve bacadan en az ikisini etkileyen motor veya duyuşsal defisit bulgularının hepsini içeren bir kombinasyondan oluşmaktadır. Eğer bilinç düzeyi nedeniyle yüksek kortikal fonksiyolar veya görme alan defektleri değerlendirilemiyorsa bu bulguların var olduğu kabul edilir. Bu sendromun OSA'nın proksimal oklüzyonu veya İKA oklüzyonu sonucu gelişmesi beklenir (82).

#### **Parsiyel Anterior Sirkülasyon İnfarktları (PACI):**

TACI sendromunun üç komponentinden sadece ikisinin varlığı; veya tek başına yüksek kortikal disfonksiyon; veya bir vücut yarısında sınırlı motor-duyuşsal bulguların varlığı PACI sendromu olarak kabul edilmektedir. Bu sendrom OSA dallarından birinin veya nadiren ASA'nın oklüzyonuna bağlı olarak görülebilmektedir (82).

### **Laküner İnfarktlar (LACI):**

Yüz, kol ve bacağı hepsini veya en azından ikisini etkileyen motor veya duyuşal bulguların bulunması ile saptanır. Hastalarda laküner sendromlar, yüksek kortikal bulgular ve hemianopsi olmamalıdır. Bu sendrom çoğunlukla kapsula interna, pons bazalı gibi motor ve duyuşal liflerin bir arada bulunduğu bölgelerdeki penetran arterlerden birinin tıkanması ile oluşan derin enfarktlar sonucu oluşabilmektedir (82).

### **Posterior Sirkülasyon İnfarktları (POCI):**

Kontralateral motor veya duyuşal defisit ile birlikte ipsilateral kranial sinir pralizisi; veya bilateral motor veya duyuşal defisit; veya konjuge göz hareket bozukluğu; veya serebellar disfonksiyon; veya izole görme alan defekti bulgularından birinin varlığı posterior sirkülasyon infarktını işaret etmektedir. Vertebrobaziller sistemdeki arterlerin proksimal veya distal tıkanıklıklarını göstermektedir (82).

Hastaların klinik bulguları ve bilgisayarlı tomografi (BT) verileri ile kolayca kategorize edilebilmeleri ve prognoz hakkında bilgi vermesi bu sınıflamanın olumlu yönleri arasındadır.

#### **2.4.2. TOAST Sınıflaması**

Bir antikoagulan ilaç çalışmasında kullanılmak üzere 1993 yılında oluşturulan TOAST (Trial of Org 10172 in Acute Stroke Treatment) sınıflama sistemi günümüzde en yaygın kullanılan sınıflandırma yöntemlerindedir. Bu sınıflamada klinik özelliklerin yanı sıra beyin görüntülemeleri (BT/MRG), kardiyak tetkikler (Ekokardiyografi, elektrokardiyografi), damar incelemeleri (Doppler ultrasonografi) ve laboratuvar tetkikleri de kullanılmaktadır (83).

TOAST sınıflama sistemi temel olarak 5 ana kategoriden oluşmaktadır. Ayrıca her kategori bulguların kesinlik derecesine göre 'düşük olasılıklı' ya da 'yüksek olasılıklı' şeklinde alt gruplara ayrılmaktadır. Klinik bulgular ve diğer tetkikler bir kategoriye belirleyebiliyor ve diğer etiyolojiler dışlanabiliyorsa yüksek olasılıklı; klinik bulgular ve görüntülemeler bir kategoriye gösteriyor fakat diğer etiyolojik tetkikler tamamlanmamış ise düşük olasılıklı olarak sınıflandırılmaktadır (83).

**Tablo 4:** TOAST Sınıflaması

|                                                                 |
|-----------------------------------------------------------------|
| Büyük arter ateroskleroza (yüksek olasılıklı/düşük olasılıklı)  |
| Kardiyoembolizm (yüksek olasılıklı/düşük olasılıklı)            |
| Küçük damar oklüzyonu (yüksek olasılıklı/düşük olasılıklı)      |
| Diğer nedenlere bağlı inme (yüksek olasılıklı/düşük olasılıklı) |
| Sebebi belirlenemeyen inme                                      |

### **Büyük Arter Ateroskleroza**

Bu hastalarda bir büyük damarın veya kortikal dallarının muhtemel ateroskleroz nedeniyle gelişmiş anlamlı (>%50) stenozu veya oklüzyonuna bağlı klinik ve beyin görüntüleme bulguları vardır. Bu büyük damarlar hem ekstrakraniyal (kommon ve internal karotis, vertebral) hem de intrakraniyal (Willis poligonu) arteriyal yapıları içermektedir. Klinik olarak etkilenen artere göre serebral kortikal bozukluklar (afazi, ihmal, motor hareket kısıtlılığı, vs.), beyin sapı veya serebellar disfonksiyon bulguları görülebilmektedir. Bunların dışında sistemik ateroskleroza bağlı intermitan klidikasyon, aynı damar bölgesine uyan geçici iskemik ataklar, karotis üfürümü veya karotiste azalmış nabız tanımı desteklemektedir. BT veya MRG görüntülemelerinde 1,5 cm'den daha büyük; kortikal, serebellar, beyin sapı veya subkortikal hemisferik infarktların saptanması muhtemel olarak büyük arter aterosklerozunu işaret etmektedir. Destekleyici tetkik olarak doppler ultrasonografi veya arteriyografi ile klinikle uyumlu bir ekstrakraniyal ve intrakraniyal arterde %50 üzerinde stenoz gösterilmesi gerekmektedir. Eğer bu tetkikler normal veya minimal değişiklikler gösteriyorsa (<%50) büyük arter ateroskleroza tanısına koyamayız. Ayrıca tanı için potansiyel kardiyojenik emboli nedenleri de dışlanmalıdır (83-85).

İskemik inmelerin %15-50'sinden büyük arter ateroskleroza sorumludur. İnme mekanizması aterosklerotik plaktan köken alan bir embolinin giderek distal bir arteri tıkanması (arterden artere emboli) veya arterdeki ileri darlığa bağlı hemodinamik yetersizlik sonucu watershed dediğimiz daha az kanlanan sınır bölgelerde infarkt oluşumu ile meydana gelebilmektedir (84).

### **Kardiyoembolizm**

Bu grup muhtemel kardiyak kökenli bir emboli nedeniyle meydana gelen serebral arter tıkanıklığı saptanan hastaları içermektedir. Kardiyoembolik inme tanısı koyabilmek için emboliye neden olabilecek en az bir kardiyak kaynak tespit edilmelidir. Bu sebeple etiyolojik araştırmada elektrokardiyografi, ekokardiyografi ve ritim holter tetkikleri yapılabilir. Klinik ve görüntülemeler büyük arter aterosklerozuna benzerlik gösterir. Sistemik emboli veya birden fazla damar alanında geçirilmiş geçici iskemik atak veya inme öyküsü kardiyojenik inme tanısını desteklemektedir. Hastalardaki kliniğe yol açabilecek potansiyel büyük arter aterosklerozu kaynakları dışlanmalıdır (83-85).

Bu grup iskemik inmelerin %20-35'inin nedenidir. Nonvalvuler atrial fibrilasyon kardiyoembolik inmelerin %45' inden sorumludur ve bu gruptaki inmelerin en sık görülen nedenidir. Kardiyoembolik inmeler ani başlangıçlı, genellikle büyük infarktlar oluştururlar. Hem ön hem arka sistemi içeren bulgular, farklı damar alanlarında aynı yaştaki birden çok lezyon kardiyoembolik inmeleri düşündürmelidir. Bu gruptaki inmelerin prognozu daha kötü ve rekürrens riski daha yüksektir (84).

**Tablo 5:** Kardiyoembolik İnme Nedenleri ve Risk Sınıflaması (84)

| <b>Yüksek Risk</b>                             | <b>Orta Risk</b>                         |
|------------------------------------------------|------------------------------------------|
| Mekanik protez kapak                           | Mitral kapak prolapsusu                  |
| Atriyal fibrilasyon                            | Mitral stenoz (AF olmadan)               |
| Atriyal fibrilasyon ile mitral stenoz          | Mitral anulus kalsifikasyonu             |
| Hasta sinüs sendromu                           | Atriyal flutter                          |
| Sol atriyal ve atriyal apendikte trombus       | Sol atriyal türbülans                    |
| Sol ventrikülde trombus                        | Patent foramen ovale                     |
| Atriyal mikroma                                | Atriyal septal anevrizma                 |
| Yeni geçirilmiş miyokard infarktüsü (<4 hafta) | Biyoprotez kalp kapağı                   |
| Akinetik sol ventrikül segmenti                | Konjestif kalp yetmezliği                |
| Dilate kardiyomiopati                          | Nonbakteriyal trombotik endokardit       |
| İnfektif endokardit                            | Hipokinetik sol ventrikül                |
|                                                | Miyokard infarktüsü (4 hafta-6 ay arası) |

### **Küçük Damar Oklüzyonu**

Laküner infarktlarla karakterize olan inme alt grubudur. Hastada serebral kortikal disfonksiyon bulgularının eşlik etmediği klinik laküner sendromlardan birisi bulunmalıdır. Hastada laküner damar tıkanıklığı etiyolojisinde yer alan diyabet ve

hipertansiyon öyküsü bulunması tanımızı desteklemektedir. Tanı için görüntülemelerde normal bir BT/MRG görüntüsü olması veya ilgili beyin sapı ve subkortikal hemisferde 1,5 cm'den küçük lezyon saptanması gerekmektedir. Potansiyel kardiyak emboli kaynakları dışlanmalı ve kliniğe neden olabilecek %50 üzerinde büyük arter stenozu bulunmamalıdır (83-85).

Bu grup iskemik inmelerin %15-30'unun nedenidir. Klasik laküner sendromlara baktığımızda saf motor inme en sık görülen sendromdur. Çoğunlukla internal kapsül lokalizasyonundaki lezyon nedeniyle oluşur. Saf duyuşal inme küçük talamik infarktlar nedeniyle olur ve klinikte sadece hemihipoestezi vardır. Sensörimotor inmede infarkt genelde internal kapsül lokalizasyonundadır ve hem motor hem duyuşal bulgular görülür. Ataksik hemiparezi pons, korona radiata veya internal kapsüldeki infarktlardan kaynaklanır, ipsilateral serebellar ve piramidal bulgular izlenir. Dizatri-beceriksiz el sendromunda ise infarkt pons veya internal kapsülde olabilir (84).

### **Diğer Nedenlere Bağlı İnme**

Bu grup inmelerin küçük bir bölümünden (%5) sorumludur. Diğer majör inme nedenleri dışlandığında kalan ve nadiren iskemik inmeye neden olan vaskülopatiler, hiperkaogülopati, hematolojik bozukluklar veya bazı sendromik hastalıklar gibi etyolojiler bu gruba girmektedir. Tanı konmasında klinik, anamnez, BT/MRG bulguları, biyokimyasal testler, arteriyografiler veya gerekiyorsa daha ileri tetkiklerden yararlanılabilir (84).

**Tablo 6:** Diğer Nedenlere Bağlı İnme (84)

|                                     |                                       |
|-------------------------------------|---------------------------------------|
| Antifosfolipid antikör sendromu     | Migren ilişkili inme                  |
| Diseksiyon                          | Mitokondriyal hastalıklar             |
| CADASIL                             | Sneddon sendromu                      |
| Serebral venöz tromboz              | Damar duvarı hastalıkları             |
| Dissemine intravasküler koagülasyon | Orak hücreli anemi                    |
| Hemostaz bozuklukları               | Santral sinir sistemi vaskülitleri    |
| Fabry hastalığı                     | MELAS                                 |
| Heparin ilişkili trombositopeni     | Vazokonstriksiyon/Vazospazm           |
| Fibromusküler displazi              | Menenjit/ Damar duvarı infeksiyonları |
| İlaça bağlı inme                    | Trombotik trombositopenik purpura     |
| Hipoperfüzyon sendromları           | İyatrojenik nedenler                  |
| Moya-Moya                           | Diğer                                 |
| Hiperviskozite sendromları          |                                       |

## Sebebi Belirlenemeyen İnme

Bu grup inmelerin %25 kadarını oluşturmaktadır. İnceleme yetersizliği nedeniyle tanı konulamayan veya tüm incelemeler yapılmasına rağmen inme kategorisinin belirlenemediği hastalar sebebi belirlenemeyen inme grubuna dahil edilmektedir. Ayrıca hastada birden fazla potansiyel inme nedeni varsa hasta bu grupta kabul edilmektedir. Örneğin hastada hem AF hem klinikle uyumlu büyük arterde %50 den fazla darlık varsa veya hem laküner sendromlardan biri hem de ipsilateral arterde %50 den fazla darlık varsa bu hastalar sebebi belirlenemeyen inme grubunda incelenmektedir (84).

## 2.5. İskemik İnmede Tedavi

### 2.5.1. Genel Yaklaşım

İskemik inme tedavisinde genel destekleyici yaklaşım ve tedavilerin amacı hastayı stabil hale getirmek, beyin hasarına katkıda bulunan faktörleri önlemek, akut dönemde ortaya çıkabilecek komplikasyonları önleyerek inmeye bağlı morbidite ve mortalitenin azaltılmasıdır. Akut iskemik inmeli hastalarda zaman çok önemlidir. Gerekli inceleme, tetkik ve tedaviler bir an önce yapılmalıdır.

Bütün kritik hastalıklarda olduğu gibi iskemik inmeli hasta ile karşılaşıldığında ilk yapılması gereken vital bulguların gözden geçirilerek hava yolu, solunum ve dolaşımın stabilizasyonunun sağlanmasıdır. İskemik inmeli hastalarda bilinç kaybı, bulber disfonksiyon gibi durumlarda hava yolu açıklığı engellenebilir veya kafa içi basınç artışı, vertebrobaziller iskemi gibi nedenlerle kusma ve aspirasyon gelişebilmektedir. Her hastada önerilmemekle birlikte hipoksik olan hastalarda oksijen saturasyonunu >%94 tutacak şekilde destek oksijen tedavisi önerilmektedir (86). Hava yolu tıkanıklığı, aspirasyon, artmış kafa içi basınç ve kardiyopulmoner dekompanzasyon riski bulunan hastalarda baş 15-30 derece yukarı kaldırılmalıdır (87).

Kan basıncı akut inme hastalarında genellikle yüksek izlenmektedir. Bu durum hastanın kronik hipertansiyonuna, akut sempatik bir yanıtı veya inme ilişkili diğer mekanizmalara bağlı olarak gelişmiş olabilir (88). Tansiyon yükselmesi akut dönemde penumbra beslenmesi açısından oldukça önemlidir. Bu nedenle akut iskemik inmeli hastalarda hemen bir antihipertansif tedavi başlanmamalıdır. Trombolitik tedavi almamış ve akut antihipertansif tedavi gerektiren ek hastalığı olmayan hastalarda tansiyon değeri 220/120 mmHg üzerine çıkmadıkça akut dönemde antihipertansif tedavi önerilmemektedir. Kan basıncı  $\geq 220/120$  mmHg ise %15 oranında düşürülmesi

önerilmektedir. Eğer trombolitik tedavi uygulanacaksa tedavi öncesinde tansiyonun  $\leq 185/110$  mmHg, tedavi sonrası 24 saat içerisinde ise  $\leq 180/105$  mmHg tutulması önerilmektedir (86).

Intravasküler volüm azlığı serebral kan akımını kötüleştirebilmektedir. Akut inme hastalarında kontraendike bir durum yok ise hipovolemi durumunda replasman ve idame tedavi için izotonik salin mayi tercih edilmektedir. Hipotonik mayiler serebral ödem, glukoz içeren mayiler de hiperglisemiye arttırabileceğinden genel tedavi yaklaşımında tercih edilmemelidir (89).

Hipoglisemi inme benzeri fokal nörolojik defisitlere neden olabileceği gibi ciddi hipoglisemi tek başına da nöronal hasarlanma yapabilmektedir. Kan şekeri  $<60$  mg/dl saptanan hastalarda desktoz tedavisi ile müdahale edilebilir. Hiperglisemiye akut inme hastalarında daha sık rastlanmaktadır ve kötü prognoz ile ilişkilidir. Hiperglisemi anaerobik metabolizma ile oluşan asidoz, serbest radikaller ve artmış kan-beyin bariyer geçirgenliğine sebep olarak beyin hasarına katkıda bulunmaktadır (90). AHA/ASA kılavuzunda akut iskemik inme için hedef kan şekeri değerleri 140-180 mg/dl olarak önerilmektedir (86).

Ateş iskemik inme hastalarında prognozu olumsuz olarak etkilemektedir (91). Artmış sitokin salınımı, oksijen radikallerinde artış, enzim işlev bozuklukları, hücre yıkımını hızlandırması gibi mekanizmalarla serebral iskemiyi kötüleştirmektedir. Ateşin kaynağı araştırılıp tedavi edilmeli ve akut dönemde antipiretik ve soğuk uygulama tedavileri yapılmalıdır (92).

Stabil hastaların akut inmeden 24 saat sonra mobilize edilmeye başlanması pnömoni, derin ven trombozu, pulmoner embolizm ve bası yaraları gibi komplikasyonları azaltmaktadır (93). Mobilize olamayan hastalarda ise derin ven trombozu ve pulmoner emboli komplikasyonlarının önlenmesinde aralıklı pnömotik kompresyon, standart heparin veya düşük molekül ağırlıklı heparin profilaktik olarak önerilmektedir (94).

İnme sonrası gelişen beyin ödemi en ciddi komplikasyonlardan biridir. Shift, herniasyon ve beyin sapı kompresyonu ile ölüme sebep olabilmektedir. Beyin ödeminin artmasını engellemek için yatak başının 30 derece yükseltilmesi, mannitol, hipertonic solüsyonlar, mekanik ventilatördeki hastalarda hiperventilasyon tedavileri

uygulanmaktadır. Ciddi ödemi bulunan veya bu tedavilere yanıt alınamayan vakalarda dekompresif cerrahi planlanmalıdır (91).

### **2.5.2. İskemik İnmede Akut Dönem Tedavi Seçenekleri**

İskemik inme akut dönem tedavisindeki birinci amaç tıkalı damarın rekanlizasyonu ve perfüzyonun tekrar sağlanması ile mortalite ve morbiditenin önüne geçebilmektir (95). Bu amaçla erken dönemde intravenöz ve intraarteriyel tromboliz veya trombektomi ve stent gibi mekanik yöntemler uygulanmaktadır.

İntravenöz (IV) trombolitik tedavisi erken dönemde reperfüzyon sağlamada en önemli yöntemlerdendir. Tedavide normalde endotel membranında bulunan rekombinant doku plazminojen aktivatörü (rt-PA) kullanılmaktadır. European Cooperative Acute Stroke III (ECASS-III) çalışmasında ilk 4,5 saat içerisinde bu tedavinin verilebileceği belirtilmiştir. Yapılan meta analizlerde uygulama ne kadar erken yapılırsa daha iyi sonuçlar elde edildiği görülmüştür. 4,5 saat sonraki uygulamalarda ise olumlu sonuçların daha az, mortalitenin daha yüksek olduğu saptanmıştır (96). Endikasyonu bulunan hastalarda rt-PA 0,9 mg/kg dozundan uygulanır. Maksimum tedavi doz 90 mg'dır. Hesaplanan dozun %10' u bolus, geri kalan kısmı ise 60 dakika infüzyon şeklinde verilir. IV trombolitik uygulamasının en ciddi komplikasyonu semptomatik intrakraniyal kanamadır (97).

Digital Subtraction Angiography (DSA) sayesinde günümüzde serebral birçok damar bölgesine ulaşabilmekteyiz. İntraarteriyel trombolitik tedavi ise rt-PA'nın endovasküler yöntemle düşük dozda trombus içine veya yakınına lokal olarak uygulanmasıdır (98). Bu yöntem sistemik kanama riskinden dolayı intravenöz rt-pa uygulanamayan veya intravenöz rt-PA'nın etkisinin düşük olduğu distal İKA, OSA veya baziller arter gibi proksimal intrakraniyal arter oklüzyonlarında tercih edilmektedir (99). Henüz onaylanmış bir intraarteriyel trombolitik ilaç olmadığından birinci basamak tedavi olarak intraarteriyel rt-PA yerine mekanik trombektomi önerilmektedir (86).

Trombolitik tedavilerin uygulanması kontrol edilemeyen kanamalara neden olabilmektedir; ayrıca büyük damar oklüzyonlarının sadece rt-PA ile rekanalize olması da kolay değildir. Bu nedenle mekanik yöntemler diğer bir endovasküler tedavi seçeneğini oluşturmaktadır. Mekanik trombektomi, farklı cihazlarla çeşitli yöntemler uygulanarak pıhtının çıkarılması işlemidir. Trombolitik tedavilerle birlikte uygulanabileceği gibi trombolitik tedavilerin verilemediği durumlarda da

uygulanabilmektedir. Akut intrakraniyal anjiyoplasti ve stent uygulaması ise tromboliz ve mekanik trombektomi ile birlikte veya tek başına tercih edilebilmektedir (100).

### **2.5.3. İskemik İnmede Kronik Dönem Tedavi Seçenekleri**

İskemik inme tedavisinde ikinci hedef rekürrensini önlenmesidir. Hastaların %8-15' i ilk bir yıl içerisinde tekrar inme geçirmektedir (101). Antiagregan ve antikoagulan ilaçlar bu rekürrensini engellenmesi için kullanılmaktadır.

Antiagregan tedavi kardiyembolik olmayan inme alt tiplerinde kullanılmaktadır. Asetilsalisilik asit (ASA), tiklopidin, klopidogrel ve dipiridamol başlıca antiagregan ilaçları oluşturmaktadır. Bunlar içerisinde en çok kullanılan antiagregan tedavi ASA'dır. İlk 48 saat içerisinde başlanan ASA tedavisinin mortalite ve morbiditede anlamlı bir azalma sağladığı fakat kanamada hafif bir artışa neden olduğu gösterilmiştir (97). Başlangıç dozu olarak 160-300 mg dozları önerilmektedir. Fakat IV trombolitik tedaviden sonraki 24 saat içerisinde başlanması önerilmez ve akut dönem spesifik inme tedavilerinin yerine kullanılmaz (86). ASA dışındaki diğer oral antitrombosit ilaçların akut iskemik inmede etkisi tam olarak bilinmemektedir.

Antikoagulan ilaçlar kardiyembolik inmenin rekürrensini önlemek amacıyla kullanılmaktadır. International Stroke Trial (IST) çalışmasında erken dönemde subkütan standart heparin tedavisi uygulanmış; rekürren iskemik inme ve mortalite oranlarında azalma izlenmemiştir (91). Parantral antikoagülasyon ve ASA karşılaştırıldığı bir başka çalışmada ASA'nın daha etkili olduğu ve komplikasyonların daha düşük olduğu gözlenmiştir (95). Bu nedenlerle akut iskemik inme hastalarında acil antikoagülasyon önerilmemektedir. Yeni kuşak oral antikoagulanlar özellikle nonvalvuler AF'de varfarine alternatif olmuşlardır fakat akut iskemik inmede kullanımlarıyla ilgili daha fazla klinik çalışmaya gereksinim duyulmaktadır.

### 3.GEREÇ VE YÖNTEM

Yaptığımız bu çalışmada Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Nöroloji Kliniğinde Şubat 2015-Eylül 2018 tarihleri arasında karotis veya vertebral arter stentleme yapılan hastaların dosya kayıtları retrospektif olarak incelendi. Çalışmamıza; 18 yaş ve üzerinde, karotis veya vertebral arter stentleme yapılmış olan, tıbbi geçmiş bilgisine sahip olduğumuz dahil olma kriterlerini sağlayan hastalar alınmıştır. Dahil olma kriterlerini karşılamayan ve eksik dosya bilgisi bulunan hastalar çalışmaya dahil edilmemiştir. Belirtilen tarih aralığında bu kriterleri sağlayan toplam 307 hasta çalışmaya alınmıştır.

Karotis veya vertebral arter stentleme öyküsü ve bu arterlerdeki darlık oranları hastaların DSA raporları incelenerek elde edildi. Hastaların poliklinik takip notları, epikrizleri ve tetkikleri incelenerek vasküler risk faktörleri olarak hipertansiyon, diyabetes mellitus, hiperlipidemi, kalp hastalığı (koroner arter hastalığı, geçirilmiş miyokard infarktüsü, kalp kapak hastalığı, kardiyak ritim bozukluğu, kalp yetmezliği), iskemik inme öyküsü, sigara ve alkol kullanma alışkanlığı kayıt edildi.

Rutin biyokimyasal tetkikler, hemogram, beyin BT ve diffüzyon MRG, transtorasik ekokardiyografi, bilateral karotis-vertebral arter Doppler USG, elektrokardiyografileri, 24 saatlik ritm holter incelemesi tetkikleri ilgili branşların resmi raporları üzerinden retrospektif olarak incelendi.

Hipertansiyon tanısı için en az iki ayrı ölçümde kan basıncı 140/90mmHg'nın üstünde olması ya da daha önceden tanı konmuş ve halen antihipertansif ilaç kullanıyor olması şartı ile kondu. 6 aydan daha uzun süre alkol veya sigara kullanan hastalar için bunlar risk faktörü olarak kabul edildi. Açlık kan şekeri 126 mg/dl ve üzerinde olan veya herhangi bir ölçümde 200 mg/dl ve üzerinde saptanan ya da daha önceden diyabet tanısı almış ve antidiyabetik tedavi alan hastalar DM olarak kabul edildi. Total kolesterol düzeyi 200 mg/dl'den, LDL kolesterol düzeyi 130 mg/dl'den yüksek olan ya da daha önceden hiperlipidemi tanısı alıp halen antihiperlipidemi tedavisi gören hastalarda hiperlipidemi risk faktörü olarak kabul edildi. Stent takılan arteriyal sulama alanına uyan, oklüzyon veya hipoperfüzyon nedeniyle oluşabilecek şikayetleri bulunan ya da o alana özgü geçici iskemik atak veya iskemik inme öyküsü olan hastalar

semptomatik olarak kabul edildi. Semptomu olmayan, rutin tetkikler sırasında darlıkları saptanıp stent uygulanan hastalar asemptomatik olarak kabul edildi.

Hastalar istatistiksel analizlerde yaş olarak 3 grupta incelendi: <65, 65-74 ve  $\geq 75$  yaş olarak değerlendirmeye alındı.

### **Etik Kurul Onayı**

Bu çalışmanın etik kurul onayı Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakültesi Yerel Etik Kurulu'nun 10/10/2018 tarihli 2018/279 karar nolu yazısı ile alınmıştır.

### **İstatistiksel Analiz**

Çalışmamızın istatistiksel çözümlemesinde tanımlayıcı istatistikler frekans, yüzde, ortalama (mean), standart sapma (SD) ve medyan (ortanca), minimum (min), maksimum (max) değerleri ile sunulmuştur.

Normal dağılıma sahip değişken ortalamalarının karşılaştırılması için, iki bağımsız grup karşılaştırılmasında t testi, niteliksel verilerin gruplar arasında karşılaştırılmasında ise Pearson Ki-Kare testi kullanılmıştır. İki'den fazla grup olması durumunda niceliksel verilerin gruplar arası karşılaştırmalarında Kruskal Wallis testi ve farklılığa neden olan grubun belirlenmesinde Mann Whitney U test kullanılmıştır.

İstatistiksel analizler SPSS 22.0 paket programı ile yapılmıştır.  $p < 0,05$  istatistiksel olarak anlamlı kabul edilmiştir.

#### 4.BULGULAR

Bu çalışmada karotis veya vertebral arter stentleme yapılan ve kriterleri karşılayan 307 hastanın verileri incelendi. Çalışmaya katılan hastaların 208' i (%67,8) erkek ve 99'u (%32,2) kadındı. Hastaların yaşları 35 ve 86 arasında değişmekteydi ve ortalama yaş 66,58 ( $\pm 8,86$ ) idi. Yaş grupları açısından baktığımızda çalışmamızda 122 (%39,7) hasta 65 yaş altında, 134 (%43,6) hasta 65-74 yaş aralığında ve 51 (%16,6) hasta ise 75 yaş ve üzerinde izlendi. 257 (%83,7) hastaya karotis arter stentleme, 50 (%16,3) hastaya vertebral arter stentleme yapılmıştı. Hastaların 71'i (%23,1) asemptomatik olarak saptanırken, 236'sında (76,9) semptomatik şikayetler vardı (Tablo 7).

**Tablo 7:** Hastaların Genel Demografik ve Özgeçmiş Verileri

|                   |                 | Sayı | %    |
|-------------------|-----------------|------|------|
| Yaş Grupları(Yıl) | <65             | 122  | 39,7 |
|                   | 65-74           | 134  | 43,6 |
|                   | $\geq 75$       | 51   | 16,6 |
| Cinsiyet          | Kadın           | 99   | 32,2 |
|                   | Erkek           | 208  | 67,8 |
| Stentleme         | Vertebral Arter | 50   | 16,3 |
|                   | Karotis Arter   | 257  | 83,7 |
| Semptomatik       |                 | 236  | 76,9 |
| Diyabet           |                 | 131  | 42,7 |
| Hipertansiyon     |                 | 201  | 65,5 |
| Hiperlipidemi     |                 | 54   | 17,6 |
| Kalp Hastalığı    |                 | 87   | 28,3 |
| Sigara            |                 | 80   | 26,1 |
| Alkol             |                 | 28   | 9,1  |
| Geçirilmiş İnme   |                 | 142  | 46,3 |

Hastalar genel olarak risk faktörleri varlığı açısından incelendiğinde; hastaların 131'inde (%42,7) diyabet, 201'inde (%65,5) hipertansiyon, 54'ünde (%17,6) hiperlipidemi, 87'sinde (%28,3) kalp hastalığı, 80'inde (%26,1) sigara kullanımı, 28'inde (%9,1) alkol kullanımı ve 142'sinde (%46,3) geçirilmiş inme öyküsü vardı (Tablo 7).

Hastalarda DSA sonucunda arter darlık oranları incelendiğinde; darlık oranları %60-99 arasında değişmekteydi ve ortalama darlık oranı %85,11 ( $\pm 10,55$ ) idi. Darlık yüzde ortalamaları ile arter, yaş grupları ve cinsiyetler arası karşılaştırmalar tablo 8'de verilmiştir.

**Tablo 8:** Darlık Yüzdesi ile Arter, Yaş Grupları ve Cinsiyetler Arasındaki İlişki

|                      | Darlık Yüzdesi                |              |
|----------------------|-------------------------------|--------------|
|                      | Ortalama $\pm$ Standart Sapma | p            |
| Vertebral (n=50)     | 85,10 $\pm$ 9,96              | 0,994        |
| Karotis (n=257)      | 85,11 $\pm$ 10,69             |              |
| <65 yaş (n=122)      | 86,96 $\pm$ 9,87              | <b>0,027</b> |
| 65-74 yaş (n=134)    | 84,36 $\pm$ 10,81             |              |
| $\geq 75$ yaş (n=51) | 82,67 $\pm$ 10,92             |              |
| Kadın (n=99)         | 86,96 $\pm$ 10,46             | <b>0,034</b> |
| Erkek (n=208)        | 84,23 $\pm$ 10,51             |              |

Oluşturulan yaş gruplarına göre veriler karşılaştırıldı ve tablo 9 oluşturuldu. Karotis veya vertebral arter stentleme uygulamasının yaş gruplarına göre dağılımı istatistiksel olarak farklılık göstermemektedir ( $p=0,079$ ). İki yöntem de her yaş grubuna uygulanmıştır. Semptomatik olma durumu erken yaşlarda daha sık görülmesine rağmen yaş grupları arasında anlamlı farklılık saptanmadı ( $p=0,713$ ). Tablo risk faktörleri açısından incelendiğinde hipertansiyon, hiperlipidemi, kalp hastalığı ve alkol açısından gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık izlenmedi. Diyabet ( $p=0,001$ ), sigara kullanımı ( $p=0,011$ ) ve geçirilmiş inme ( $p=0,005$ ) 75 yaş altı hastalarda anlamlı oranda yüksek bulundu.

**Tablo 9:** Yaş Gruplarına Göre Verilerin Karşılaştırılması

|                         | Yaş Grupları |                |             | p               |
|-------------------------|--------------|----------------|-------------|-----------------|
|                         | <65<br>n=122 | 65-74<br>n=134 | ≥75<br>n=51 |                 |
| Karotis Stent (n=257)   | 101 (%82,7)  | 108 (%80,5)    | 48 (%94,1)  | p=0,079         |
| Vertebral Stent (n=50)  | 21 (%17,2)   | 26 (%19,4)     | 94 (%5,8)   |                 |
| Semptomatik (n=236)     | 96 (%78,7)   | 100 (%74,6)    | 40 (%78,4)  | p=0,713         |
| Diyabet (n=131)         | 63 (%51,6)   | 57 (%42,5)     | 11 (%21,6)  | p= <b>0,001</b> |
| Hipertansiyon (n=201)   | 77 (%63,1)   | 93 (%69,4)     | 31 (%60,8)  | p=0,425         |
| Hiperlipidemi (n=54)    | 25 (%20,5)   | 24 (%17,9)     | 5 (%9,8)    | p=0,240         |
| Kalp Hastalığı (n=87)   | 30 (%24,6)   | 44 (%32,8)     | 13 (%25,5)  | p=0,304         |
| Sigara (n=80)           | 42 (%34,4)   | 31 (%23,1)     | 7 (%13,7)   | p= <b>0,011</b> |
| Alkol (n=28)            | 10 (%8,2)    | 12 (%9)        | 6 (%11,8)   | p=0,756         |
| Geçirilmiş İnme (n=142) | 70 (%57,4)   | 54 (%40,3)     | 18 (%35,3)  | p= <b>0,005</b> |

Cinsiyetlere göre yapılan karşılaştırmalardaki veriler tablo10'da yer almaktadır. Cinsiyetlere göre karotis veya vertebral stentleme uygulaması ve semptomatik olup olmama yönünden karşılaştırma yapıldığında istatistiksel olarak anlamlı farklılık izlenmemiştir. Cinsiyetler risk faktörleri açısından incelendiğinde; diyabet (p=0,002) ve hipertansiyon (p=0,040) kadınlarda anlamlı olarak daha fazla saptanmıştır. Sigara kullanımı (p=0,003) ve alkol kullanımı (p=0,010) ise erkeklerde istatistiksel olarak anlamlı oranda daha fazla izlenmiştir. Hiperlipidemi, kalp hastalığı ve geçirilmiş inme parametreleri açısından iki grup arasında anlamlı fark saptanmadı.

**Tablo 10:** Cinsiyete Göre Verilerin Karşılaştırılması

|                         | Cinsiyet      |                | p       |
|-------------------------|---------------|----------------|---------|
|                         | Kadın<br>n=99 | Erkek<br>n=208 |         |
| Karotis Stent (n=257)   | 87 (%87,8)    | 170 (%81,7)    | p=0,190 |
| Vertebral Stent (n=50)  | 12 (%12,1)    | 38 (%18,2)     |         |
| Semptomatik (n=236)     | 72 (%72,7)    | 164 (%78,8)    | p=0,249 |
| Diyabet (n=131)         | 54 (%54,5)    | 77 (%37)       | p=0,002 |
| Hipertansiyon (n=201)   | 73 (%73,7)    | 128 (%61,5)    | p=0,040 |
| Hiperlipidemi (n=54)    | 23 (%23,2)    | 31 (%14,9)     | p=0,079 |
| Kalp Hastalığı (n=87)   | 27 (%27,3)    | 60 (%28,2)     | p=0,892 |
| Sigara (n=80)           | 15 (%15,2)    | 65 (%31,3)     | p=0,003 |
| Alkol (n=28)            | 3 (%3)        | 25 (%12)       | p=0,010 |
| Geçirilmiş İnme (n=142) | 44 (%44,4)    | 98 (%47,1)     | p=0,714 |

Karotis veya vertebral arter stent uygulaması ile risk faktörleri karşılaştırılmış; sıklık ve istatistiksel anlamlılık değerleri tablo 11'de gösterilmiştir. Karotis veya vertebral arter stent uygulaması ile risk faktörleri arasında anlamlı farklılık saptanmamıştır.

**Tablo 11:** Stentleme Yapılan Arterlerin Risk Faktörleri Yönünden Karşılaştırılması

|                         | Arterler          |                  | p       |
|-------------------------|-------------------|------------------|---------|
|                         | Vertebral<br>n=50 | Karotis<br>n=257 |         |
| Diyabet (n=131)         | 23 (%46)          | 108 (%42)        | p=0,641 |
| Hipertansiyon (n=201)   | 33 (%66)          | 168 (%65,4)      | p=1,000 |
| Hiperlipidemi (n=54)    | 9 (%18)           | 45 (%17,5)       | p=1,000 |
| Kalp Hastalığı (n=87)   | 13 (%26)          | 74 (%28,8)       | p=0,735 |
| Sigara (n=80)           | 14 (%28)          | 66 (%25,7)       | p=0,727 |
| Alkol (n=28)            | 5 (%10)           | 23 (%8,9)        | p=0,790 |
| Geçirilmiş İnme (n=142) | 28 (%56)          | 114 (%44,4)      | p=0,163 |

## 5.TARTIŞMA

İskemik inme hem dünyada hem de ülkemizde mortalite ve morbiditenin önemli bir nedenidir. İnmenin önlenmesi halk sağlığı açısından olduğu kadar sağlık harcamalarının azaltılması açısından da oldukça önem taşımaktadır. Amerika'da her yıl 795.000 yeni inme vakası meydana gelmekte ve inme vakalarının direk veya dolaylı olarak tedavilerine harcanan para yıllık yaklaşık 68,9 milyar doları bulmaktadır (102). Ülkemizde ise her yıl yaklaşık 132.000 yeni inme vakası olmakta ve halen 190.000 kişi inme ve komplikasyonları ile hayatını sürdürmektedir (11). Bu verilere bakarak inmenin Türkiye için de ciddi miktarda sağlık harcamasına neden olduğunu söyleyebiliriz. Bu nedenle inme risk faktörlerinin iyi bilinmesi, bu faktörlere karşı gerekli önlem, tetkik ve tedavilerin geliştirilmesi önem kazanmaktadır. Ekstrakraniyal serebrovasküler hastalıklar inme ve geçici iskemik atağın sık görülen nedenlerindedir. Epidemiyolojik çalışmalar inmelerin %10-20'sinin karotis arter hastalığı ve %8'inin vertebral arter hastalığı nedeniyle olduğunu göstermektedir. Bu damarlarda izlenen en sık patoloji aterosklerozdur; ayrıca fibromusküler displazi, medial kistik nekroz, vaskülit ve diseksiyon gibi patolojilerde iskemik inme etiyolojisinde rol oynamaktadır (5). Ayrıca ekstrakraniyal serebrovasküler hastalıklar ile hipertansiyon, diyabet gibi diğer iskemik inme vasküler risk faktörleri arasında güçlü bir ilişki bulunmaktadır.

Yapılan çalışmalarda iskemik inme insidansının yaşla birlikte artış gösterdiği ve erkeklerde kadınlara oranla daha yüksek olduğu bildirilmiştir (19). Ronald de Souza ve ark. (6) tarafından 199 karotis veya vertebral arter stentleme uygulanan hasta ile yapılmış bir çalışmada; hastaların %73,9'unun erkek olduğu ve yaş ortalamalarının 69,8 olduğu saptanmıştır. Orta Doğu popülasyonu üzerinde yapılan bir çalışmada ise ekstrakraniyal büyük arter hastalığı saptanan 56 hasta incelenmiş ve erkek hasta oranı %58,9; hasta yaş ortalaması ise 69,8 olarak izlenmiştir (103). Bizim çalışmamızda da literatüre paralel olarak erkek hasta hakimiyeti (%67,8) mevcuttu ve hastaların yaş ortalaması 66,58 idi. Aterosklerotik plak formasyonunun artan yaşla birlikte yapısının değişmesi, kalınlığının artması; yaşlandıkça arteriyal kompliyansın azalması ve endotelial disfonksiyon gelişmesi mekanizmaları ile serebrovasküler açıdan potansiyel risk artmaktadır (104). Bu durum patogenezin genç yaşlarda başladığını fakat bulguların

daha ileri yaşlarda ortaya çıktığını göstermektedir; literatür ve çalışmamızdaki yaş ortalamaları da bunu desteklemektedir.

Stent-Protected Angioplasty vs Carotid Endarterectomy (SPACE) çalışmasından alınan hasta verileri ile yapılan bir analiz çalışmasında 1181 internal karotis arter stenozu olan hasta incelenmiştir. Bu hastaların %12,9'unda orta veya ciddi vertebral arter stenozu saptanmıştır (105). Vertebral arter hastalığı karotis arter hastalığına göre daha az sıklıkta görülmektedir. Çalışmamızda hastaların %16,3'üne vertebral arter stent uygulaması yapıldığı saptanmıştır. Vertebral arter hastalığı ile ilgili literatürde normal popülasyon için yeterli prevalans çalışması bulunmamaktadır. Arka sistem infarktlarının yaklaşık dörtte birinden sorumlu olduğu bilinmektedir (106). Serebrovasküler semptomları olan 3800 hastanın anjiyografileri ile incelendiği bir çalışmada %40 oranında vertebral arter stenozu saptanmıştır (107). 4728 iskemik inme hastasının katıldığı bir başka çalışmada ise %40,5 oranında vertebral arter stenozu izlenmiştir (108). Bu çalışmalar inme geçiren veya vasküler risk faktörleri olan kişilerde vertebral arter stenozunun daha yüksek oranlarda görüldüğünü düşündürmektedir. Yapılan çalışmalar anlamlı karotis arter stenozunun genel popülasyondaki prevalansını %4,4-7 olarak göstermektedir ve bu oran aterosklerotik risk faktörleri ile artış göstermektedir (109). Brezilya'da yapılan karotis veya vertebral stentleme çalışmasında karotis stent oranı %95,9 olarak bulunmuştur (6), bizim çalışmamızda bu oran %83,7'dir. Vertebral arter grubundaki hasta azlığı bu grubun kendi içerisindeki alt grup değerlendirmelerini zorlaştırmaktadır.

Berguer ve ark. (110) vertebral arter kaynaklı arka sistem geçici iskemik atak geçiren hastaları incelemiş ve 5 yıllık periyotta %30-35 inme riski olduğunu saptamışlardır. Asemptomatik karotis arter stenozunda yıllık inme riski düşük izlenmektedir. Çalışmalarda <%75 stenozu olan hastalarda yıllık inme riski %1,3 iken, ≥%75 stenozu olan hastalarda bu risk %2-2,5 oranında bildirilmiştir (111). Semptomatik karotis stenozunda ise risk katlanarak artmaktadır. The North American Symptomatic Carotid Endarterectomy Trial (NASCET) çalışmasının verilerine göre semptomatik %50-69 arasında darlığı bulunan hastalarda yıllık ipsilateral inme riski %4,44 iken, darlık oranı ≥%70 olduğunda bu risk yıllık %13 olarak saptanmıştır (112) (113). Karotis arter stentleme yapılan 528 vakalık çalışmada semptomatik hastalar %83 oranında izlenmiştir (114). Çalışmamızda hastaların dörtte üçünün (%76,9)

semptomatik şikayetlerle geldiği saptanmıştır. Ayrıca DSA'da saptanan darlık yüzdeleri incelendiğinde ortalama darlık %85,11 ve cinsiyet, yaş grupları, arterler arası darlık yüzdesi karşılaştırma istatistiklerinin hepsinde ortalama %80 üzerinde darlık oranı bulunmuştur. Bu veriler hasta popülasyonumuzun inme açısından yüksek risk taşıdığını göstermektedir.

Karotis ve vertebral arter hastalığına neden olan risk faktörlerinin belirlenmesi ve bunların önlenmesine yönelik çalışmalar oldukça önem taşımaktadır. Bu sayede oluşabilecek bir iskemik inmenin önüne geçilmesi amaçlanmaktadır. Popülasyon genelinde hipertansiyon, diyabet, dislipideminin daha sıkı kontrolü ve sigara kullanımının azaltılması ile Amerika'da inme ölüm nedenleri arasında üçüncü sıradan beşinci sıraya gerilemiştir (115). Çalışmamızda karotis arter ile vertebral arter stentleme yapılan hastalar risk faktörleri açısından karşılaştırılmış ve anlamlı farklılık saptanmamıştır. Bu da bize bu iki arteriyal yapının stenotik süreçlerinde benzer patofizyolojik alt yapının rol oynadığını göstermektedir.

Kan basıncı iskemik inme riski arasında kesin bir ilişki olduğu bilinmektedir (116). Atherosclerosis Risk in Communities (ARIC), Cardiovascular Health Study, Framingham Heart Study ve Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis (MESA) gibi epidemiyolojik çalışmalarda hipertansiyon ile karotis ateroskleroza arasındaki ilişki gösterilmiştir (117-119). İskemik inme geçiren 6105 hasta ile yapılan bir çalışmada antihipertansif tedavinin tekrarlayan iskemik inmeleri anlamlı olarak azalttığı saptanmıştır (rölatif risk azalması %28,  $p < 0,0001$ ) (120). Yapılan çalışmalarda karotis veya vertebral arter hastalığı olan hastalarda en sık rastlanan risk faktörü hipertansiyon olmuştur (6,105). Türkiye' de İnanç ve ark. (121) karotis arter stentleme yaptıkları 171 vakalık çalışmada %65,4 oranında hipertansiyon saptamışlardır. Bizim de çalışmamızda en sık risk faktörü olarak hipertansiyon (%65,5) bulunmuştur. Yaş grupları arasında istatistiksel olarak farklılık izlenmezken, kadınlarda anlamlı olarak daha yüksek oranda görülmüştür ( $p=0,040$ ). Türkiye hipertansiyon prevalans çalışmasında sıklık kadınlarda %36,1; erkeklerde ise %27,5 bulunmuştur (122).

Diyabet iskemik inme riskini 2-5 kat arttıran ciddi bir vasküler risk faktörüdür. Diyabet hastalarında aterosklerotik süreç daha erken yaşlarda başlamakta ve hızlı bir ilerleme göstermektedir. Bu nedenle özellikle 65 yaş altı bireylerde diyabete bağlı inme riski belirgin artmaktadır (30). Göksan ve ark. (123) asemptomatik karotis arter stenozu

bulunan 1058 hastanın değerlendirildiği çalışmada  $>70\%$  stenozu bunun hastalar için DM en anlamlı risk faktörü olarak saptamışlardır (odds oranı:2,77  $p=0,0001$ ). Alloubani ve ark. (124) erken dönemde başlanan diyet veya antidiyabetik ilaçlarla ateroskleroz riskinin azaldığını çalışmalarında göstermişlerdir. Türkiye genelinde tip 2 DM prevalansı  $11,9\%$  olarak saptanmıştır (kadınlarda  $12,2\%$  erkeklerde  $11,6\%$ ) (125). Türkiye'de yapılan çalışmada  $\geq 70\%$  karotis stenozu olan hastalarda DM  $38,2\%$  görülmüştür (123). Çalışmamızda diyabet ( $42,7\%$ ) ikinci en sık risk faktörü olarak bulunmuştur. Yaş grupları analizinde 75 yaş altı bireylerde anlamlı olarak yüksek oranda izlenmiştir ( $p=0,001$ ). Ayrıca kadın cinsiyette de istatistiksel anlamlı yüksek saptanmıştır ( $p=0,002$ ). Erken yaş hastalarda diyabetin daha sık görülmesi, diyabetin erken yaşta ve hızla aterosklerotik süreci oluşturduğunu ve stenoza neden olduğunu desteklemektedir. Kadınların da bu açıdan daha fazla risk taşıdığı düşünülmektedir. Ayrıca sıklığın normal popülasyondan yaklaşık 4 kat yüksek olması DM'nin stenotik süreçlerde etkisinin baskınlığını göstermektedir.

MESA çalışmasında MRG ile saptanan karotis plak lipid yapısının total kolesterol ile güçlü şekilde ilişkili olduğu görülmüştür (126). LDL kolesterol yüksekliği inme riskini anlamlı oranda arttırmaktadır ve özellikle büyük arter aterosklerozu ile ilişkili bulunmuştur (50). Stroke Prevention by Aggressive Reduction in Cholesterol Levels (SPARCL) çalışmasında statin tedavisi verilen karotis stenozlu hastalar analiz edildiğinde tüm inmelerde  $33\%$ , miyokard infarktüsünde  $43\%$  ve karotis revaskülarizasyon gereksiniminde  $56\%$  oranında bir azalma saptanmıştır (127). Carotid Surgery Trial (ACST) çalışmasında ise lipid düşürücü tedavi ile 10 yıllık sürede inme riskinin  $24,9\%$ 'dan  $14,5\%$ 'e gerilediği görülmüştür (128). Büyük arter hastalığı olan hastaların dahil olduğu çalışmada  $28,6\%$  hiperlipidemi görülmüştür (103). Çalışmamızda hastaların yaklaşık beşte birinde hiperlipidemi saptanmış, yaş grupları ve cinsiyete göre karşılaştırmalarda anlamlı farklılık izlenmemiştir.

Karotis arter stenozu bulunan hastalardaki inmelerin yaklaşık  $50\%$ 'si karotis arterdeki daralmayla ilişkili olmayıp daha çok laküner veya kardiyembolik olaylar sonucunda meydana gelmektedir (129). Karotis veya vertebral arter stenleme yapılan hastaların alındığı çalışmada kalp hastalığı sıklığı  $41,2\%$ ; İran çalışmasında  $25\%$  ve Türkiye karotis stent takılan hastalar üzerindeki çalışmada  $46,7\%$  olarak saptanmıştır (6,103,121). Asemptomatik karotis arter stenozu olan 1820 hasta ile yapılan bir başka

çalışmada ise bu oran %36 olarak bildirilmiştir (129). Çalışmamızda ise bu oran %28,3 olarak bulunmuştur.

Sigara içiciliği iskemik inme rölatif riskini %25-50 oranında arttırmaktadır (130). Ayrıca sigara arteriyel damar yapısını bozarak aterosklerotik süreçleri hızlandırmaktadır (38). Cardiovascular Health Study sonuçlarında hem halen devam eden hem de önceki sigara kullanımının karotis duvar kalınlığı ve stenozu ile ilişkili olduğu bulunmuştur (131). Hindistan'da asemptomatik karotis arter stenozu bulunan 1500 hasta ile yapılan çalışmada sigara içiciliği %14 oranında izlenmiştir (132). Farklı çalışmalarda ise %21,6 ve %24 saptanmıştır (6) (103). Türkiye İstatistik Kurumu 2012 verilerine göre Türkiye'de ortalama sigara içme oranı %27; bu oran erkeklerde %41,4 kadınlarda ise %13,1 olarak açıklanmıştır (133). Bizim çalışmamızda hastaların yaklaşık dörtte biri sigara kullanırken bu oran 75 yaş altı hastalarda anlamlı olarak daha yüksek düzeyde izlenmiştir. Cinsiyet olarak ise yaklaşık 2 kat oranda erkek cinsiyette istatistiksel anlamlı daha yüksek bulunmuştur. Bu veriler Türkiye ortalamaları ile örtüşmektedir. Stenozu olan hastalarda sigara kullanımının daha yüksek olması beklenirken 2012 verilerindeki genel popülasyonla benzer sonuçların elde edilmesi, uygulanan tütün kullanımını azaltıcı politikaların etkisine bağlanmaktadır.

Literatüre bakıldığında genel olarak büyük arter hastalığı ve alkol kullanımı ile ilgili verilerin oldukça sınırlı sayıda olduğu görülmektedir. Ayrıca alkolün inme üzerine etkisinin doz bağımlı olarak değişmesi çalışmalarda kullanılmasını zorlaştırmaktadır. 2012 Türkiye İstatistik Kurumu verilerine göre erkeklerde alkol kullanımı %17,2 iken kadınlarda %3,8 ve genel popülasyonda %10,4'tür (134). Hindistan çalışmasında ise alkol kullanım oranı %15,6 olarak saptanmıştır (132). Batı toplumunu içeren çalışmalarda alkol kullanımı daha yüksek izlenmektedir. Bizim çalışmamızda ise genel oran %9,1 bulunmuş ve erkek cinsiyette anlamlı olarak yüksek izlenmiştir. Kültürel, dini ve sosyal baskı nedeniyle alkol öyküsü konusunda eksik bildirimlerin olabileceği düşünülmelidir.

Çalışmalar incelendiğinde stenozu olan hastalarda yüksek oranlarda geçirilmiş inme öyküsü olduğu dikkati çekmektedir (6,105,121). Bizim çalışmamızda %46,3 hastanın öyküsünde geçirilmiş inme vardı ve yaş grupları incelemesinde 75 yaş altında anlamlı olarak daha yüksek oranda izlendi. İnme risk faktörleri ile büyük damar hastalığı risk faktörleri arasında yakın ilişki bulunması ve stenozların iskemik inme şeklinde

semptomatik olabildikleri düşünöldüğünde bu yüksek orandaki birliktelik beklenmektedir. Erken yaşdaki stenzlu hastalarda daha yüksek oranda iskemik inme öyküsü saptanmasının nedeni ise inmeye bağıli etiyolojik nedenler araştırılırken stenozların erken dönemde saptanması olabilir.

Sonuç olarak karotis veya vertebral arter stenozlarında stentleme yeni gelişen yöntemler ve cihazların da yardımıyla kurtarıcı bir tedavi yöntemi olmuştur. Fakat önemli olan hastalığın bu aşamaya gelmeden hatta oluşmadan önlenmesidir. Bu da ancak risk faktörlerinin ayrıntılı şekilde ortaya konup bunlara yönelik uygun kapsamlı önlem ve tedavilerin geliştirilmesiyle mümkün olacaktır. Bu alanda daha kapsamlı ve daha ayrıntılı alt grup analizleri içeren çalışmalara ihtiyaç duyulmaktadır.



## 6.SONUÇLAR

1. Stent uygulaması, dolayısıyla stenoz erkek hastalarda kadınlara oranla daha yüksek izlendi.
2. Karotis arter stenozları, vertebral arter stenozlarından daha sık görülmektedir. Bu damarlar arasında cinsiyet ve yaş gruplarına göre anlamlı farklılık saptanmamıştır.
3. Karotis veya vertebral stenozu olan hastaların daha çok semptomatik ve yüksek orandaki darlıklarla kliniğe başvurduğu görülmektedir.
4. Karotis arter ile vertebral arter hastaları risk faktörleri açısından karşılaştırıldıklarında anlamlı farklılık izlenmemiştir.
5. Hipertansiyon en sık görülen risk faktörü olarak saptanmıştır.
6. Diyabet, sigara kullanımı ve geçirilmiş inme faktörleri 75 yaş altı bireylerde anlamlı olarak daha yüksek oranlarda gözlenmiştir.
7. Diyabet ve hipertansiyon kadınlarda; sigara ve alkol kullanımı ise erkeklerde istatistiksel olarak anlamı daha yüksek saptanmıştır.

## 7.KAYNAKLAR

1. Sacco RL, Kasner SE, Broderick JP, Caplan LR, Connors JJ, Culebras A, et al. An updated definition of stroke for the 21st century: a statement for healthcare professionals from the American Heart Association/American Stroke Association. *Stroke*. 2013;44:2064-2089.
2. Kumral E, Özkaya B, Sagduyu A, Şirin H, Vardarli E, Pehlivan M. The Ege Stroke Registry: a hospital-based study in the Aegean region, Izmir, Turkey. *Cerebrovascular diseases*. 1998;8:278-288.
3. Benjamin EJ, Virani SS, Callaway CW, Chamberlain AM, Chang AR, Cheng S, et al. Heart disease and stroke statistics—2018 update: a report from the American Heart Association. *Circulation*. 2018;137:e67-e492.
4. Akhan G, Kalkan E, Çırak Ş, Şahin B. The epidemiology of Stroke in Isparta. 1990-93. In: Kırbaş D, Leonardi M, Karalı A. Ed. *Neurology and Public Health*. İstanbul, BI- TAM Publications. 1995;115-120.
5. Brott TG, Halperin JL, Abbara S, Bacharach JM, Barr JD, Bush RL, et al. 2011 ASA/ACCF/AHA/AANN/AANS/ACR/ASNR/CNS/SAIP/SCAI/SIR/SNIS/SVM/SVS guideline on the management of patients with extracranial carotid and vertebral artery disease: executive summary. A report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines, and the American Stroke Association, American Association of Neuroscience Nurses, American Association of Neurological Surgeons, American College of Radiology, American Society of Neuroradiology, Congress of Neurological Surgeons, Society of Atherosclerosis Imaging and Prevention, Society for Cardiovascular Angiography and Interventions, Society of Interventional Radiology, Society of NeuroInterventional Surgery, Society for Vascular Medicine, and Society for Vascular Surgery. *Circulation*. 2011;124:489–532.
6. de Souza R, Pena MI, de Vasconcelos AVS, de Queiroz Crepaldi RJ, Rabelo W, Marino RL, et al. Carotid and vertebral artery stenting: REMAT data (Madre Teresa Registry). *Revista Brasileira de Cardiologia Invasiva (English Edition)*. 2013;21:152-158.
7. Mokin M, Dumont TM, Kass-Hout T, Levy EI. Carotid and vertebral artery disease. *Primary Care: Clinics in Office Practice*. 2013;40:135-151.
8. Cole JW. Large Artery Atherosclerotic Occlusive Disease. *Continuum (Minneapolis)*. 2017;23:133–157.
9. The GBD 2016 Lifetime Risk of Stroke Collaborators. Global, regional, and country-specific lifetime risks of stroke, 1990 and 2016. *N Engl J Med*. 2018; 379:2429.

10. Lozano R, Naghavi M, Foreman K, Lim S, Shibuya K, Aboyans V et al. Global and regional mortality from 235 causes of death for 20 age groups in 1990 and 2010: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2010. *Lancet*. 2012; 380:2095.
11. Kablan, Y. İnme: Epidemiyoloji ve Risk Faktörleri. *Turkiye Klinikleri Neurology-Special Topics*. 2018;11:1-19.
12. Krishnamurthi RV, Moran AE, Feigin VL, Barker-Collo S, Norrving B, Mensah GA, et al. Stroke prevalence, mortality and disability-adjusted life years in adults aged 20-64 years in 1990-2013: Data from the Global Burden of Disease 2013 study. *Neuroepidemiology*. 2015;45:190-202.
13. Ovbiagele B, Nguyen-Huynh MN. Stroke epidemiology: advancing our understanding of disease mechanism and therapy. *Neurotherapeutics*. 2011;8:319-329.
14. Benjamin EJ, Blaha MJ, Chiuve SE, Cushman M, Das SR, Deo R, et al. Heart Disease and Stroke Statistics-2017 Update: A Report From the American Heart Association. *Circulation*. 2017;135:e146-e603.
15. Feigin VL, Krishnamurthi RV, Parmar P, Norrving B, Mensah GA, Bennett DA, et al. Update on the global burden of ischemic and hemorrhagic stroke in 1990-2013: the GBD 2013 study. *Neuroepidemiology*. 2015;45:161-176.
16. Mozaffarian D, Benjamin EJ, Go AS, Arnett DK, Blaha MJ, Cushman M, et al. Heart disease and stroke statistics-2016 update a report from the American Heart Association. *Circulation*. 2015;133:e38-e360.
17. O'Donnell MJ, Xavier D, Liu L, Zhang H, Chin SL, Rao-Melacini P, et al. Risk factors for ischaemic and intracerebral haemorrhagic stroke in 22 countries (the INTERSTROKE study): a case-control study. *Lancet*. 2010;376:112-123.
18. O'Donnell MJ, Chin SL, Rangarajan S, Xavier D, Liu L, Zhang H, et al. Global and regional effects of potentially modifiable risk factors associated with acute stroke in 32 countries (INTERSTROKE): a case-control study. *Lancet* 2016;388:761-775.
19. Boehme AK, Esenwa C, Elkind MS. Stroke risk factors, genetics, and prevention. *Circ Res*. 2017;120:472-495.
20. White H, Boden-Albala B, Wang C, Elkind MS, Rundek T, Wright CB, et al. Ischemic stroke subtype incidence among whites, blacks, and Hispanics: the Northern Manhattan Study. *Circulation*. 2005;111:1327-1331.
21. Seshadri S, Beiser A, Pikula A, Himali JJ, Kelly-Hayes M, Debette S, et al. Parental occurrence of stroke and risk of stroke in their children: the Framingham study. *Circulation*. 2010;121:1304-1312.
22. Flossmann E, Schulz UG, Rothwell PM. Systematic review of methods and results of studies of the genetic epidemiology of ischemic stroke. *Stroke*. 2004;35:212-227.

23. NINDS Stroke Genetics Network (SiGN) and International Stroke Genetics Consortium. Loci associated with ischaemic stroke and its subtypes (SiGN): a genome-wide association study. *Lancet Neurol.* 2016;15:174-184.
24. Sealy-Jefferson S, Wing JJ, Sánchez BN, Brown DL, Meurer WJ, Smith MA, et al. Age-and ethnic-specific sex differences in stroke risk. *Gend Med.* 2012;9:121-128.
25. Goldstein LB, Bushnell CD, Adams RJ, Appel LJ, Braun LT, Chaturvedi S, et al. Guidelines for the Primary Prevention of Stroke: A Guideline for Healthcare Professionals From the American Heart Association/American Stroke Association. *Stroke.* 2011;42:517-584.
26. Balkan S, Topcuoğlu MA. İnme ve Hipertansiyon. *Türkiye Klinikleri.* 2004;2:41-44.
27. Law M, Morris JK, Wald NJ. Use of blood pressure lowering drugs in the prevention of cardiovascular disease: meta-analysis of 147 randomised trials in the context of expectations from prospective epidemiological studies. *BMJ* 2009;338:b1665.
28. Kutluk K. İnme Tanı ve Tedavi, Risk Faktörleri. *O Tıp Kitapevi.* İzmir, 2016;5-14.
29. Guzik A, Bushnell C. Stroke epidemiology and risk factor management. *Continuum (Minneapolis, Minn).* Cerebrovascular Disease. 2017;23:15-39.
30. Tun NN, Arunagirinathan G, Munshi SK, Pappachan JM. Diabetes mellitus and stroke: a clinical update. *World J Diabetes.* 2017;8:235-248.
31. Madsen TE, Howard VJ, Jiménez M, Rexrode KM, Acelajado MC, Kleindorfer D, et al. Impact of conventional stroke risk factors on stroke in women: an update. *Stroke.* 2018;49:536-542.
32. Banerjee C, Moon YP, Paik MC, Rundek T, Mora-McLaughlin C, Vieira JR, et al. Duration of diabetes and risk of ischemic stroke: the Northern Manhattan Study. *Stroke.* 2012;43:1212-1217.
33. Camm AJ, Kirchhof P, Lip GY, Schotten U, Savelieva I, Ernst S, et al. Guidelines for the management of atrial fibrillation: the Task Force for the Management of Atrial Fibrillation of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J.* 2010;31:2369-2429.
34. Stroke Risk in Atrial Fibrillation Working Group. Comparison of 12 risk stratification schemes to predict stroke in patients with nonvalvular atrial fibrillation. *Stroke.* 2008;39:1901-1910.
35. Marini C, De Santis F, Sacco S, Russo T, Olivieri L, Totaro R, et al. Contribution of atrial fibrillation to incidence and outcome of ischemic stroke: results from a population-based study. *Stroke.* 2005;36:1115-1119.
36. Lane D, Lip G. Use of the CHA2DS2-VASc and HAS-BLED Scores to Aid Decision Making for Thromboprophylaxis in Nonvalvular Atrial Fibrillation. *Circulation.* 2012;126:860-865.

37. Uzuner N, Kutluk K, Balkan S. İnme Tanı ve Tedavi Klavuzu. Değiştirilebilir Risk Faktörleri. İstanbul, 2015;13-26.
38. Shah RS, Cole JW. Smoking and stroke: the more you smoke the more you stroke. *Expert Rev Cardiovasc Ther.* 2010;8:917-932.
39. Lee PN, Forey BA. Environmental tobacco smoke exposure and risk of stroke in nonsmokers: a review with meta-analysis. *J Stroke Cerebrovasc Dis.* 2006;15:190-201.
40. Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults. Executive summary of the third report of the National Cholesterol Education Program (NCEP) expert panel on detection, evaluation, and treatment of high blood cholesterol in adults ( Adult Treatment Panel III). *JAMA.* 2001;285:2486-2497.
41. Hanchaiphiboolkul S, Suwanwela NC, Pongvarin N, Nidhinandana S, Puthkhao P, Towanabut S, et al. Risk of metabolic syndrome for stroke is not greater than the sum of its components: Thai Epidemiologic Stroke (TES) study. *J Stroke Cerebrovasc Dis.* 2013;22:e264.
42. Boden-Albala B, Sacco RL, Lee HS, Grahame-Clarke C, Rundek T, Elkind MV, et al. Metabolic syndrome and ischemic stroke risk: Northern Manhattan Study. *Stroke.* 2008;39:30-35.
43. Kokubo Y. Traditional risk factor management for stroke: a never-ending challenge for health behaviors of diet and physical activity. *Curr Opin Neurol.* 2012;25:11-17.
44. TC Sağlık Bakanlığı. Türkiye Fiziksel Aktivite Rehberi. Ankara, 2. basım; 2014.
45. Abbot RD, Rodriguez BL, Burchfield CM, Curb JD. Physical activity in older middle aged men and reduced risk of stroke: The Honolulu Heart Program. *Am J Epidemiol.* 1994;139:881-893.
46. Meschia JF, Bushnell C, Boden-Albala B, Braun LT, Bravata DM, Chaturvedi S, et al. Guidelines for the primary prevention of stroke: a statement for healthcare professionals from the American Heart Association/American Stroke Association. *Stroke.* 2014;45(12):3754-3832.
47. Clinical guidelines on the identification, evaluation, and treatment of overweight and obesity in adults: the evidence report: National Institutes of Health. *Obes Res.* 1998;6:51-209.
48. Gorelick PB. Stroke prevention. *Arch Neurol.* 1995;52:347-355.
49. Pan A, Sun Q, Okereke OI, Rexrode KM, Hu FB. Depression and risk of stroke morbidity and mortality: a meta-analysis and systematic review. *JAMA.* 2011;306:1241-1249.
50. Yaghi S, Elkind MS. Lipids and Cerebrovascular Disease: Research and Practice. *Stroke.* 2015;46:3322.

51. Psaty BM, Anderson M, Kronmal RA, Tracy RP, Orchard T, Fried LP, et al. The association between lipid levels and the risks of incident myocardial infarction, stroke, and total mortality: The Cardiovascular Health Study. *J Am Geriatr Soc.* 2004;52:1639-1647.
52. Manson JE, Bassuk SS. Biomarkers of cardiovascular disease risk in women. *Metabolism.* 2015;64:S33-39.
53. Luna JM, Moon YP, Liu KM, Spitalnik S, Paik MC, Cheung K, et al. High-sensitivity C-reactive protein and interleukin-6–dominant inflammation and ischemic stroke risk: the Northern Manhattan Study. *Stroke.* 2014;45:979-987.
54. Elkind MS V, Sciacca RR, Boden-Albala B, Rundek T, Paik MC, Sacco RL. Relative elevation in baseline leukocyte count predicts first cerebral infarction. *Neurology.* 2005;64:2121-2125.
55. Hankey GJ. Potential new risk factors for ischemic stroke: what is their potential? *Stroke.* 2006;37:2181.
56. Elkind MS. Why now? Moving from stroke risk factors to stroke triggers. *Curr Opin Neurol.* 2007;20:51-57.
57. Levine SR, Brey RL, Tilley BC, Thompson JL, Sacco RL, Sciacca RR, et al. Antiphospholipid antibodies and subsequent thrombo-occlusive events in patients with ischemic stroke. *JAMA.* 2004;291:576-584.
58. Utku U, Çelik Y. İnmede etyoloji, sınıflandırma ve risk faktörleri. Edt Balkan S. *Serebrovasküler Hastalıklar.* Ankara, Güneş Tıp Kitabevi, 2009:51-69.
59. Homocysteine Studies Collaboration. Homocysteine and risk of ischemic heart disease and stroke: a meta-analysis. *JAMA.* 2002;288:2015-2022.
60. Arvanitakis Z, Schneider JA, Wilson RS, Li Y, Arnold SE, Wang Z, et al. Diabetes is related to cerebral infarction but not to AD pathology in older persons. *Neurology.* 2006;67:1960-1965.
61. Sharma S, Culebras A. Sleep apnoea and stroke. *Stroke Vasc Neurol.* 2016;1:185-191.
62. Sloan MA, Kittner SJ, Freeser BR et al. Illicit drug associated ischemic stroke in Baltimore-Washington Young Stroke Study. *Neurology.* 1998;50:1688-1693.
63. Oral contraceptives and stroke in young women. Associated risk factors. *JAMA.* 1975;231:718.
64. Gillum LA, Mamidipudi SK, Johnston SC. Ischemic stroke risk with oral contraceptives: A meta-analysis. *JAMA.* 2000;284:72.
65. Mohr JP, Caplan LR, Melski JW, Goldstein RJ, Duncan GW, Kistler JP, Pessin MS, Bleich HL. The Harvard Cooperative Stroke Registry: a prospective registry. *Neurology.* 1978;28:754–762.

66. Schürks M, Rist PM, Bigal ME, Buring JE, Lipton RB, Kurth, T. Migraine and cardiovascular disease: systematic review and meta-analysis. *BMJ*. 2009;339:b3914.
67. Kruit MC, van Buchem MA, Hofman PA, Bakkers JT, Terwindt GM, Ferrari MD, et al. Migraine as a risk factor for subclinical brain lesions. *JAMA*. 2004;291:427-434.
68. Kruit MC, Launer LJ, Ferrari MD, van Buchem MA. Infarcts in the posterior circulation territory in migraine. The population-based MRI CAMERA study. *Brain*. 2005;128:2068-2077.
69. Bashir A, Lipton RB, Ashina S, Ashina M. Migraine and structural changes in the brain: a systematic review and meta-analysis. *Neurology*. 2013;81:1260-1268.
70. Tzourio C, Tehinrazanarivelo A, Iglésias S, Alpérovitch A, Chedru F, d'Anglejan Chatillon J, et al. Case-control study of migraine and risk of ischemic stroke in young women. *BMJ*. 1995;310:830-833.
71. Grotta J. Carotid Stenosis. *N Engl J Med*. 2013;369:1143-1150.
72. de Weerd M, Greving JP, Hedblad B, Lorenz MW, Mathiesen EB, O'leary DH, et al. Prevalence of asymptomatic carotid artery stenosis in the general population: an individual participant data meta-analysis. *Stroke*. 2010;41:1294-1297.
73. Chambers BR, Norris JW. Outcome in patients with asymptomatic neck bruits. *N Engl J Med*. 1986;315:860-865.
74. Raman G, Moorthy D, Hadar N, Dahabreh IJ, O'donnell TF, Thaler DE, et al. Management strategies for asymptomatic carotid stenosis: a systematic review and meta-analysis. *Ann Intern Med*. 2013;158:676-685.
75. O'Leary DH, Polak JF, Kronmal RA, Kittner SJ, Bond MG, Wolfson SK Jr, et al. Distribution and correlates of sonographically detected carotid artery disease in the Cardiovascular Health Study. The CHS Collaborative Research Group. *Stroke*. 1992;23:1752-1760.
76. Sardar P, Chatterjee S, Aronow HD, Kundu A, Ramchand P, Mukherjee D, et al. Carotid artery stenting versus endarterectomy for stroke prevention: a meta-analysis of clinical trials. *J Am Coll Cardiol*. 2017;69:2266-2275.
77. Alberstone CD, Benzel EC, Steinmetz MP, Najm IM: Nörolojik Tanının Anatomik Temelleri (Çev. Y Sarıca). Ankara, Güneş Tıp Kitabevleri, 2012:514-533.
78. Amin HP, Schindler JL. Vascular Neuroanatomy. In *Vascular Neurology Board Review*, Springer, Cham. 2017:9-21.
79. Taner D (Ed.). Fonksiyonel Nöroanatomi. Ankara, ODTÜ Geliştirme Vakfı, 2016:282-296.
80. Ökten Aİ, Güzel A. Beynin arteriyal anatomisi. *Türk Nöroşirürji Dergisi* 2012;22:171-188.

81. Ay H, Benner T, Arsava EM, Furie KL, Singhal AB, Jensen MB, et al. A computerized algorithm for etiologic classification of ischemic stroke: the Causative Classification of Stroke system. *Stroke*. 2007;38:2979-2984.
82. Bamford J, Sandercock P, Dennis M, Burn J, Warlow C. Classification and natural history of clinically identifiable subtypes of cerebral infarction. *Lancet*. 1991;337:1521-1526.
83. Adams Jr HP, Bendixen BH, Kappelle LJ, Biller J, Love BB, Gordon DL et al. Classification of subtype of acute ischemic stroke. Definitions for use in a multicenter clinical trial. TOAST. Trial of Org 10172 in Acute Stroke Treatment. *Stroke*. 1993;24:35-41.
84. Kutluk K. Alt Tip Özellikleri, İnme Tanı ve Tedavi. O'Tıp Kitapevi. İzmir, 2016;23-33.
85. Amarenco P, Bogousslavsky J, Caplan LR, Donnan GA, Hennerici MG. Classification of stroke subtypes. *Cerebrovasc Dis*. 2009;27:493-501.
86. Powers WJ, Rabinstein AA, Ackerson T, Adeoye OM, Bambakidis NC, Becker K, et al. 2018 guidelines for the early management of patients with acute ischemic stroke: a guideline for healthcare professionals from the American Heart Association/American Stroke Association. *Stroke*. 2018;49:e46-e99.
87. Summers D, Leonard A, Wentworth D, Saver JL, Simpson J, Spilker JA, et al. Comprehensive overview of nursing and interdisciplinary care of the acute ischemic stroke patient: a scientific statement from the American Heart Association. *Stroke*. 2009;40:2911-2944.
88. Qureshi AI. Acute hypertensive response in patients with stroke: pathophysiology and management. *Circulation*. 2008;118:176-187.
89. Burns JD, Green DM, Metivier K, DeFusco C. Intensive care management of acute ischemic stroke. *Emerg Med Clin*. 2012;30:713-744.
90. Lindsberg PJ, Roine RO. Hyperglycemia in acute stroke. *Stroke*. 2004;35:363-364.
91. Arsava EM, Topçuoğlu MA, Dalkara T. Akut iskemik inme tedavisi. Emre M, editör. *Nöroloji Temel Kitabı*. 1. Baskı. Ankara: Güneş Tıp Kitabevleri; 2013;p:740-747.
92. Ginsberg MD, Busto R. Combating hyperthermia in acute stroke: a significant clinical concern. *Stroke*. 1998;29:529-534.
93. Fernandez-Crehuet R, Diaz-Molina C, de Irala J, Martinez-Concha D, Salcedo-Leal I, Masa-Calles J. Nosocomial Infection in an Intensive-Care Unit Identification of Risk Factors. *Infect Control Hosp Epidemiol*. 1997;18:825-830.
94. Dennis M, Caso V, Kappelle LJ, Pavlovic A, Sandercock P. European Stroke Organisation (ESO) guidelines for prophylaxis for venous thromboembolism in immobile patients with acute ischaemic stroke. *Eur Stroke J*. 2016;1:6-19.

95. Lansberg MG, O'Donnell MJ, Khatri P, Lang ES, Nguyen-Huynh MN, Schwartz NE, et al. Antithrombotic and thrombolytic therapy for ischemic stroke: antithrombotic therapy and prevention of thrombosis: American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines. *Chest*. 2012;141:e601S-e636S.
96. The ATLANTIS, ECASS, and NINDS rt-PA Study Group Investigators. Association of outcome with early stroke treatment: pooled analysis of ATLANTIS, ECASS, and NINDS rt-PA stroke trials. *Lancet*, 2004;363:768-774.
97. Jauch EC, Saver JL, Adams Jr HP, Bruno A, Connors JJ, Demaerschalk BM, et al. Guidelines for the early management of patients with acute ischemic stroke: a guideline for healthcare professionals from the American Heart Association/American Stroke Association. *Stroke*. 2013;44:870-947.
98. Yaka E, Öztürk V. Akut İskemik İnmede İntraarteriyel Trombolitik Tedavi. *Türkiye Klinikleri Neurology-Special Topics*. 2009;2:47-50.
99. Özdemir AÖ, Yaka E, Tolun R, Giray S, Güngör L, Kutluk K, et al. Özel İskemik İnme Tedavisi: Türk Beyin Damar Hastalıkları Derneği İnme Tanı Ve Tedavi Kılavuzu–2015. *Türk Beyin Damar Hastalıkları Dergisi*. 2015;21:93-98.
100. Goyal M, Demchuk AM, Menon BK, Eesa M, Rempel JL, Thornton J, et al. Randomized assessment of rapid endovascular treatment of ischemic stroke. *N Engl J Med*. 2015;372:1019-1030.
101. Uludüz DU, İnce B. İskemik inmede medikal profilaksi. Emre M, editör. *Nöroloji Temel Kitabı*. 1. Baskı. Ankara: Güneş Tıp Kitabevleri; 2013. P.747-752.
102. Roger VL, Go AS, Lloyd-Jones DM, Adams RJ, Berry JD, Brown TM, et al. Heart disease and stroke statistics—2011 update: a report from the American Heart Association. *Circulation*. 2011;123:e18-e209.
103. Saber H, Amiri A, Thrift AG, Stranges S, Shahripour RB, Farzadfard MT, et al. Epidemiology of intracranial and extracranial large artery stenosis in a population-based study of stroke in the Middle East. *Neuroepidemiology* 2017;48:188-192.
104. van Oostrom O, Velema E, Schoneveld AH, de Vries JPP, de Bruin P, Seldenrijk CA, et al. Age-related changes in plaque composition: a study in patients suffering from carotid artery stenosis. *Cardiovas Pathol*. 2005;14:126-134.
105. Qureshi AI, Chaudhry SA, Eckstein H, Jansen O, Ringleb PA. Asymptomatic extracranial vertebral artery disease in patients with internal carotid artery stenosis. *Neurosurgery*. 2017;81:531-536.
106. Drazyk AM, Markus HS. Recent advances in the management of symptomatic vertebral artery stenosis. *Curr Opin Neurol*. 2018;31:1-7.
107. Imparato AM. Vertebral arterial reconstruction: a nineteen-year experience. *J Vasc Surg*. 1985;2:626-634.

108. Hass WK, Fields WS, North RR, Kricheff II, Chase NE, Bauer RB. Joint study of extracranial arterial occlusion: II. Arteriography, techniques, sites, and complications. *JAMA*. 1968;203:961-968.
109. Fine-Edelstein JS, Wolf PA, O'leary DH, Poehlman H, Belanger AJ, Kase CS, et al. Precursors of extracranial carotid atherosclerosis in the Framingham Study. *Neurology*. 1994;44:1046.
110. Berguer R, Morasch MD, Kline RA. A review of 100 consecutive reconstructions of the distal vertebral artery for embolic and hemodynamic disease. *J Vasc Surg*. 1998;27:852-859.
111. Paraskevas KI, Spence JD, Veith FJ, Nicolaides AN. Identifying which patients with asymptomatic carotid stenosis could benefit from intervention. *Stroke*. 2014;45:3720-3724.
112. Barnett HJ, Taylor DW, Eliasziw M, Fox AJ, Ferguson GG, Haynes RB, et al. Benefit of carotid endarterectomy in patients with symptomatic moderate or severe stenosis. *N Engl J Med*. 1998;339:1415-1425.
113. North American Symptomatic Carotid Endarterectomy Trial Collaborators. Beneficial effect of carotid endarterectomy in symptomatic patients with high-grade carotid stenosis. *N Engl J Med*. 1991;325:445-453.
114. Roubin GS, New G, Iyer SS, Vitek JJ, Al-Mubarak N, Liu MW, et al. Immediate and late clinical outcomes of carotid artery stenting in patients with symptomatic and asymptomatic carotid artery stenosis: a 5-year prospective analysis. *Circulation*. 2001;103:532-537.
115. CDC 2013. Detailed Tables for the National Vital Statistics Report (NVSR) "Deaths: Final Data for 2013." [cdc.gov/nchs/data/nvsr/nvsr64/nvsr64\\_02.pdf](https://www.cdc.gov/nchs/data/nvsr/nvsr64/nvsr64_02.pdf). Published February 16, 2016. Accessed December 6, 2016.
116. Prospective Studies Collaboration. Age-specific relevance of usual blood pressure to vascular mortality: a meta-analysis of individual data for one million adults in 61 prospective studies. *Lancet*. 2002;360:1903-1913.
117. Howard G, Manolio TA, Burke GL, Wolfson SK, O'Leary DH. Does the association of risk factors and atherosclerosis change with age? An analysis of the combined ARIC and CHS cohorts. *Stroke*. 1997;28:1693-1701.
118. Wilson PW, Hoeg JM, D'agostino RB, Silbershatz H, Belanger AM, Poehlmann H, et al. Cumulative effects of high cholesterol levels, high blood pressure, and cigarette smoking on carotid stenosis. *N Engl J Med*. 1997;337:516-522.
119. Psaty BM, Arnold AM, Olson J, Saad MF, Shea S, Post W, et al. Association between levels of blood pressure and measures of subclinical disease: Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis. *Am J Hypertens*. 2016;19:1110-1117.
120. Lawes CM, Bennett DA, Feigin VL, Rodgers A. Blood pressure and stroke: an overview of published reviews. *Stroke*. 2004;35:776-785.

121. Inanc Y, Mete A, Giray S. Carotid artery stenting without using any embolic protective device A single Centre experience. *Ann Ital Chir.* 2018;89:556-561.
122. Altun B, Arici M, Nergizoglu G, Derici Ü, Karatan O, Turgan Ç, et al. Prevalence, awareness, treatment and control of hypertension in Turkey (the PatenT study) in 2003. *J Hypertens.* 2005;23:1817-1823.
123. Göksan B, Erkol G, Bozluolcay M, Ince B. Diabetes as a determinant of high-grade carotid artery stenosis: evaluation of 1,058 cases by Doppler sonography. *J Stroke Cerebrovasc Dis.* 2001;10:252-256.
124. Alloubani A, Saleh A, Abdelhafiz I. Hypertension and diabetes mellitus as a predictive risk factors for stroke. *Diabetes Metab Syndr.* 2018;12:577-584.
125. Onat A, Hergenç G, Uyarel H, Can G, Ozhan H. Prevalence, incidence, predictors and outcome of type 2 diabetes in Turkey. *Anadolu Kardiyol Derg.* 2006;6:314-321.
126. Wasserman BA, Sharrett AR, Lai S, Gomes AS, Cushman M, Folsom AR, et al. Risk factor associations with the presence of a lipid core in carotid plaque of asymptomatic individuals using high-resolution MRI: the multi-ethnic study of atherosclerosis (MESA). *Stroke.* 2008;39:329-335.
127. Stroke Prevention by Aggressive Reduction in Cholesterol Levels (SPARCL) Investigators. High-dose atorvastatin after stroke or transient ischemic attack. *N Engl J Med.* 2006;355:549-559.
128. Halliday A, Harrison M, Hayter E, Kong X, Mansfield A, Marro J, et al. 10-year stroke prevention after successful carotid endarterectomy for asymptomatic stenosis (ACST-1): a multicentre randomised trial. *Lancet.* 2010;376:1074-1084.
129. Inzitari D, Eliasziw M, Gates P, Sharpe BL, Chan RK, Meldrum HE, et al. The causes and risk of stroke in patients with asymptomatic internal-carotid-artery stenosis. *N Engl J Med.* 2000;342:1693-1701.
130. Shinton R, Beevers G. Meta-analysis of relation between cigarette smoking and stroke. *BMJ.* 1989;298:789-794.
131. Tell GS, Polak JF, Ward BJ, Kittner SJ, Savage PJ, Robbins J. Relation of smoking with carotid artery wall thickness and stenosis in older adults. The Cardiovascular Health Study. The Cardiovascular Health Study (CHS) Collaborative Research Group. *Circulation.* 1994;90:2905-2908.
132. Kaul S, Alladi S, Mridula KR, Bandaru VS, Umamashesh M, Anjanikumar D, et al. Prevalence and risk factors of asymptomatic carotid artery Stenosis in Indian population: an 8-year follow-up study. *Neurol India.* 2017;65:279.
133. TÜİK. Küresel Yetişkin Tütün Araştırması. Ankara; 2012.
134. Buzrul S. Türkiye’de Alkollü İçki Tüketimi. *Journal of Food and Health Science,* 2016;2:112-122.