

T.C.

Sağlık Bakanlığı

Taksim Eğitim ve Araştırma Hastanesi

Nöroloji Kliniği

Klinik Şef Vekili: Doç. Dr. Arif ÇELEBİ



AKUT İSKEMİK İNME VE METABOLİK SENDROM BİRLİKTELİĞİ

UZMANLIK TEZİ

Dr. Sefer VAROL

İSTANBUL
2007

İÇİNDEKİLER

GİRİŞ	6
GENEL BİLGİLER	7
Serebrovasküler Hastalıklar	7
Metabolik Sendrom	20
MATERYAL VE METOD	36
BULGULAR	38
TARTIŞMA	52
SONUÇLAR.....	59
ÖZET	61
KAYNAKLAR	63

KISALTMALAR

SVH	:	Serebrovasküler Hastalık
MetS	:	Metabolik Sendrom
HT	:	Hipertansiyon
DM	:	Diyabetes Mellitus
KVH	:	Kardiyovasküler Hastalık
ESC	:	Avrupa Kalp Cemiyeti
WHO	:	Dünya Sağlık Örgütü
TİA	:	Transied İskemik Atak
TOAST	:	Trial of 10172 in Acute Stroke Treatment
BT	:	Bilgisayarlı Tomografi
MRI	:	Manyetik Rezonans Görüntüleme
USG	:	Ultrasonografi
KKH	:	Koroner Kalp Hastalığı
LDL – K	:	Düşük Yoğunluklu Lipoprotein Kolesterol
HDL – K	:	Yüksek Yoğunluklu Lipoprotein Kolesterol
VLDL- K	:	Çok Düşük Yoğunluklu Lipoprotein Kolesterol
AF	:	Atriyal Fibrilasyon
MI	:	Miyokard İnfarktüsü
TG	:	Trigliserid
HTG	:	Hipertrigliseridemi
VKİ	:	Vücut Kitle İndeksi
AKŞ	:	Açlık Kan Şekeri
BÇÖ	:	Bel Çevresi Ölçümü
NCEP ATP III	:	Ulusal Kolesterol Eğitim Programı Yetişkin Tedavi Paneli III
E	:	Erkek
K	:	Kadın
CRP	:	C – Reaktif Protein
tPA	:	Doku Plazminojen Atkivatörü
APC	:	Aktive Protein – C

AT III	:	Anti Trombin III
IDF	:	Uluslar arası Diyabet Federasyonu
OGTT	:	Oral Glukoz Tolerans Testi
RAS	:	Renin Anjiyotensin Sistemi
KAH	:	Koroner Arter Hastalığı
AACE	:	Amerikan Klinik Endokrinologlar Birliği
EGIR	:	Avrupa İnsülin Direnci Çalışma Grubu
METSAR	:	Türkiye Metabolik Sendrom Araştırması
TEKHARF	:	Türkiye Erişkinlerde Kalp Hastalığı ve Risk Faktörleri Sıklığı
SYA	:	Serbest Yağ Asitleri
SSS	:	Santral Sinir Sistemi
ARB	:	Anjiyotensim Reseptör Blokörleri
HbA1 C	:	Hemoglobin A1 C
TNF Alfa	:	Tümör Nekrozis Faktör Alfa
PPAR	:	Peroksizon Prolifefatör Aktivated Reseptör
IL 6	:	İnterlökin 6
NO	:	Nitrik Oksit
PAI 1	:	Plazmanojen Aktivatör İnhibitör 1
u – PA	:	Ürokinaz Plazminojen Aktivatör
AII	:	Anjiyotensin II
BAA	:	Büyük arter ateroskleroza
KE	:	Kardiyo embolik
KAO	:	Küçük arter oklüzyonu

TEŞEKKÜR

Uzmanlık eğitimimin bir kısmında bilgi ve deneyimlerinden yararlanma fırsatı bulduğum değerli hocam, emekli Klinik Şefimiz Sayın Uzm. Dr. Henri GRİLADZE' ye,

Tez çalışmalarım sırasında değerli zamanlarını ayırıp katkı sağlayan değerli hocam Vakıf Gureba Eğitim ve Araştırma Hastanesi Nöroloji Klinik Şefi Sayın Doç. Dr. Arif ÇELEBİ' ye,

Eğitimimde sağladıkları katkılardan dolayı Klinik Şef Yardımcılarımız Sayın Uzm. Dr. Fazilet HIZ ve Sayın Uzm Dr. Semra BİLGE' ye,

Rotasyonlarım sırasında eğitimime katkıda bulunan Şişli Etfal Eğitim ve Araştırma Hastanesi Psikiyatri Klinik Şefi, Sayın Doç. Dr. K. Oğuz KARAMUSTAFALIOĞLU' na,

Taksim Eğitim ve Araştırma Hastanesi II. Dahiliye Klinik Şefi Sayın Uzm. Dr. İsmail EKİZOĞLU' na,

İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi Nöroloji Anabilim Dalı Çocuk Nörolojisi Birimi Başkanı Sayın Prof. Dr. Mefkure ERAKSOY' a ve Sayın Doç. Dr. Zuhal YAPICI' ya,

Asistanlık eğitimim sırasında her konuda anlayış ve desteklerini esirgemeyen, bana ve aileme yardımcı olan Şişli Etfal Eğitim ve Araştırma Hastanesi Nefroloji Klinik Şefi Sayın Doç. Dr. Abdülkadir ÜNSAL' a,

Tez çalışmamda yardımcı olan Dt. Hilal VAROL, Kadir ve Erdi DEMİROĞLU'na,

Birlikte çalışmaktan mutluluk duyduğum Başasistan, Uzman doktor, Asistan, Hemşire ve Hastane personeline,

Desteğini her zaman yanımda hissettiğim ve her konuda yardımcı olan sevgili eşime, yeterince ilgilenemediğim biricik kızım ve oğluma,

Bugüne gelmemde büyük katkı ve emekleri olan sevgili aileme,

Sonsuz teşekkürlerimi ve saygılarımı sunarım.

Dr. Sefer VAROL

GİRİŞ

Serebrovasküler hastalıklar (SVH), hayati tehlike taşımanın yanında toplumda ciddi özürlülük ve iş gücü kaybına neden olmaktadır. Bu nedenle SVH'nin risk faktörlerinin belirlenmesi, SVH'nin prevalans ve insidansının azaltılmasına yönelik çalışmaların temelini oluşturur.

SVH'nin gelişiminde HT, DM, kalp hastalığı, dislipidemi, sigara kullanımı gibi değiştirilebilir risk faktörleri etyolojide kesin olarak rol oynamaktadır. Metabolik sendrom (MetS), insülin direnci temelinde abdominal obezite, kan basıncı yüksekliği, dislipidemi, glukoz intoleransı veya kan şekeri yüksekliği gibi bilinen metabolik risk faktörlerinin topluluğudur.

Epidemiyolojik çalışmalarda toplulukların sosyo – kültürel özelliklerine, yaşa ve cinsiyete göre değişen oranlar verilmekle beraber, sedanter yaşam ve yüksek kalorili beslenmenin metS'un sıklığını ve şiddetini arttırdığı bilinmektedir. MetS'un diyabet, koroner arter ve diğer aterosklerotik kardiyovasküler hastalıkların gelişiminde risk faktörü olarak gösterilmiştir.

Avrupa Kalp Cemiyeti (ESC) verilerine göre, ülkemiz vasküler ölümler açısından yüksek riskli ülkeler grubuna dahildir. Bu durum, hastalar kadar hekimler için de önemlidir. MetS'un ülkemiz ve hekimler için önemini ortaya koymaktadır. Son zamanlarda iskemik serebrovasküler hastalıklarla metS'un birlikteliğini araştıran çalışmalar artmıştır. Ancak konuyla ilgili ülkemizde yapılmış çalışmalar kısıtlıdır.

Bu çalışma ; akut iskemik inme hastalarında metS'un ve metS'u oluşturan komponentlerin incelenmesi ve risk faktörü olarak değerlendirilmesi amacı ile planlandı.

GENEL BİLGİLER

SEREBROVASKÜLER HASTALIKLAR

Serebrovasküler hastalık (SVH), beynin bir veya birden çok damarını etkileyen travma dışı bir nedenle lezyonu sonucu ortaya çıkan tüm hastalıkları içerir (1). Dünya Sağlık Örgütü (WHO) İnmeyi; “hızlı gelişen, serebral işlevlerin fokal veya global bozukluğuna bağlı klinik bulgular olup, bu bulguların 24 saat veya daha uzun sürmesi veya ölümle sonuçlanması” olarak tanımlar (2).

İnme İnsidansı :

İnme, ABD’de kalp hastalıkları ve kanserden sonra üçüncü sıradaki ölüm nedenidir. Sakatlığa yol açan hastalıklar arasında ise birinci sırada yer alır. İnsidans belirli bir zaman periyodunda bir popülasyonda ortaya çıkan yeni inme olgularını ifade eder. İnsidans araştırılırken ideal kriterler belirlenmelidir. Malgrem ve arkadaşları tarafından belirlenen kriterler şunlardır; inmenin tanımı iyi yapılmalı, popülasyonun tümü araştırılmalı, inmenin kayıtları iyi tutulmalı, ilk atak olanlar seçilmeli ve yaşlara göre incelenmelidir (3).

Yapılan çalışmalarda yaşlara göre yıllık inme insidansı; her 1000 kişide olmak üzere 55-64 yaşlarda 1.7 – 3.6, 65-74 yaşlarda 4.9-8.9, 75 yaş üzeri 13.5 – 17.9’dur (4,5). Erkeklerde 55-64 yaş arasında inme insidansı kadınlara göre 2-3 kat fazla iken ileri yaşlarda bu fark azalmaktadır. Kış aylarında inmenin arttığı görülmektedir (6). Tüm olguların %3-5’ini oluşturdukları için, 45 yaş öncesi inme insidansını tahmin etmek zordur. Nencini ve arkadaşları 15 - 45 yaş arası inme insidansını 1/10000 olarak bildirmişlerdir. (7)

İnme Prevalansı :

Belirli bir zamanda bir popülasyondaki eski ve yeni olgu sayısının risk altındaki nüfusa bölünmesiyle elde edilen orandır. Bu oran inme insidansına ve yaşayabilen hastalara bağlı olarak yaşla birlikte artmaktadır. Batı ülkelerinde inme prevalansı 8/1000, Japonyada 20/1000 dir (5,8). Ülkemizde ise bu konuda yapılmış sağlıklı bir çalışma yoktur (9). Son 10 yılda yapılan çalışmalarda Batı Ülkelerinde inmeye bağlı ölüm oranının azaldığı ifade edilmektedir. İnmeye bağlı ölümlerin azalması ortalama yaşam süresinin uzamasına ve inme insidansının azalmasına bağlıdır (10). Bogousslavsky ve arkadaşlarının 1988 yılında yaptıkları çalışmada, tüm inmelerin %89’u iskemiktir; bununda %42’sini aterosklerotik nedenli inmeler

oluşturmaktadır (11). Ülkemizde Ege Üniversitesince yapılan çalışmada tüm inmelerin %77'si iskemiktir, bununda %37'si ateroskleroza bağlı inmelerdir. İskemik inmelerde ortalama yaş 63 ± 12 dir (12).

Genel popölasyonda yapılan çalışmalarda , iskemik inmeler tüm inmelerin % 80-90'ını oluşturmaktadır. İskemik inmelerde aterosklerozun rolü %27 – 43 arasında değişmektedir. (11). Laküner infarkların sıklığı %13-20 arasında değişmektedir. Kardiyak kökenli inmelerin sıklığı %22-33 arasındadır.

İnme Sınıflandırması :

İnmeler nöroradyolojik, kardiyolojik, hematolojik ve biyokimyasal tetkikler göz önüne alınarak aşağıdaki gibi sınıflandırılmıştır.

A- Arteriyel inme

1. İskemik inme
 - a. Geçici iskemiler
 - Tekrarlayıcı iskemik ataklar (1-24 saat arası)
 - Uzun TİA (1 gün – 3 hafta arası)
 - b. İnfarkt
2. Hemorajik İnme

B- Venöz İnme

1. Yüzeyel Kortikal Ven Trombozu
2. Sinüs Ven Trombozu
3. Derin Ven Trombozu şeklinde sınıflandırılmıştır (13).

İSKEMİK İNME

Beyin dokusunun iskemiye toleransı çok sınırlıdır. Beyini besleyen bütün damarlarda kan akımı kesildiği zaman, iskemiye hassas bölgelerde 6 - 8 dakika içerisinde kalıcı hasar meydana gelir. Normal kortikal kan akımı dakikada 60 ml/100gr beyin dokusu civarındadır. Bu değerin 30 ml'ye kadar düşmesi serebral otoresülasyon mekanizmalarının devreye girmesi sonucu herhangi bir nörolojik iskemik semptom oluşmaz. Bu değerin 20-30 ml'ye düşmesi geçici iskemik ataklar, 20 ml'nin altına düşmesi ise iskemik natürde infarkt ile sonuçlanır.

İnsan beyininde bir damar tıkanıdığı zaman, sınırlı bir bölgede kan akımı kritik seviyenin altına düşer ve doku nekrozu gelişir. Bu alan iskemik çekirdek olarak adlandırılır. İskemik çekirdeği çevreleyen bölgelerden perifere doğru gidildikçe artış gösteren ve kollateral damar sistemleri tarafından beslenen farklı kan akımı kuşakları mevcuttur.

İskemik stres altındaki bu alanlarda henüz infarkt meydana gelmemiştir. Kan akımının azaldığı ancak kalıcı hasarın henüz oluşmadığı beyin bölgesine kurtarılabılır doku (penumbra) adı verilir ve bu doku günümüzdeki tedavi yaklaşımlarının temel hedefini oluşturur.

Beyin kan akımı normalin %20'inden daha fazla azaldığı zaman beyin dokusundaki ATP hızla tükenir, anoksik depolarizasyon dalgaları ortaya çıkar ve hücre içi kalsiyum miktarı artar. Kalsiyum; proteaz, kinaz, endonükleaz ve fosfolipaz gibi bir çok katabolik enzimin aktivasyonuna neden olurken, mitokondriyomlarda şişme ve fonksiyon bozukluğuna yol açarak hücrenin enerji kaynağını bozar. Ayrıca oluşan serbest oksijen radikalleri, nitrik oksit ve peroksi nitrit çeşitli yollarla apoptotik ve nekrotik hücre ölümüne katkıda bulunur (13).

Serebral infarktlarda etyolojiye göre sınıflandırma, akut iskeminin tedavisi ve prognozunu yanı sıra , ikincil koruma açısından çok önemlidir. Bamford ve arkadaşları 1991 yılında klinik bulguları ön planda tutarak aşağıdaki sınıflandırmayı yapmışlardır (14).

- 1- Total anterior sirkülasyon infarktları (TACI)
- 2- Parsiyel anterior sirkülasyon infarktları (PACI)
- 3- Posterior sirkülasyon infarktları (POCI)
- 4- Laküner infarktlar (LACI)

1993 yılında TOAST “ Trial Of Org 10172 in Acute Stroke Treatment” çalışmasında kullanılan sınıflandırma klinik bulguların yanı sıra etyolojiye de yer vermiştir (15).

- 1- Geniş arter ateroskleroza (Tromboz veya Emboli)
- 2- Kardiyoembolizm
- 3- Küçük damar oklüzyonu (Lakün)
- 4- Diğer Belirlenen nedenlere bağlı iskemik inme
- 5- Nedeni belirlenemeyen iskemik inme

1- Geniş arter ateroskleroza :

Tüm iskemik inmelerin %50 'si geniş arter aterosklerozuna bağlıdır. Bu grup sıklıkla ekstra kranial ve daha nadir olmak üzere intrakranial damarlarda ve bunların bifurkasyon bölgelerinde oluşan aterom plaklarının rüptürü ve bunu takip eden tromboza bağlı olarak gelişir. Bu mekanizmada proksimal arterin %70 - 80 ve üzerindeki darlıkları söz konusudur.

Bu gruptaki inmelerde öz geçmişte sıklıkla 15 dakika ile 1 saat arasında süren geçici iskemik ataklar ve intermittant kladikasyon bulunur. Karotis üfürümü ve distal nabızların alınmaması ayırıcı tanıda önemlidir. Nörolojik defisit olarak, ekstremitelerde distal veya proksimal ağırlıklı kuvvet kayıpları ve özellikle distal embolizm vakalarında fokal kortikal bulgular ortaya çıkar.

İnmenin geniş arter aterosklerozuna bağlı olduğunu söyleyebilmek için kranial BT ve kranial MR 'da bir arter alanına uyan infark çapının 1,5 cm'den büyük olması, dopler ultasonografi ve anjiyografide semptomdan sorumlu damarda, %50'den fazla stenoz veya oklüzyon tespit edilmesi gerekmektedir.

2- Kardiyoembolizm :

Tüm iskemik inmelerin %20'sini oluşturan bu grupta sebep kalpten kaynaklanan embolilerdir. Bu gruptaki inmeler ani gelişen, bazen bilinç bozukluğunun eşlik ettiği inmelerdir. Başlangıçta sıklıkla epileptik nöbetler inmeye eşlik eder, bazı vakalarda ise, ilerleyen saatlerde nörolojik defisit hızla düzelmeler gözlemlenebilir.

Kranial BT veya MR da geniş arter aterosklerozunda olduğu gibi, bir arter alanına uyan geniş kortikal infarklar görülmekle birlikte, değişik vasküler alanlarda birden fazla lezyonun varlığı ayırıcı tanıda yol göstericidir.

3- Küçük Damar Oklüzyonu (Lakün) :

Tüm iskemik inmelerin %25'ini oluşturan bu grupta genellikle yaşlı hastalarda hipertansiyon veya diyabeti olanlarda ortaya çıkan tipidir.

Laküner infarkt tanısı için, bu gruba özgü klinik sendromların varlığı (pür motor, pür sensoryal, sensori motor inme ve ataksik hemiparazi) ile birlikte, kranial BT veya MR'da saptanan infarkt çapının 1,5 cm den küçük olması

gerekmektedir. Emboliye yol açabilecek bir kalp hastalığı veya ipsilateral arterde %50 den fazla stenoza yol açan büyük damar hastalıkları bulunmamalıdır.

4- Diğer Belirlenen Nedenlere Bağlı İskemik İnme :

Tüm iskemik inmelerin %5 inden daha az oranda görülürler. Anjiyografi, leptomeningeal biopsi ve ayrıntılı hematolojik, biyokimyasal ve mikrobiyolojik testlerle tanı konur. Bu grupta santral sinir sisteminin primer ve sekonder vaskülitleri, CADASIL (cerebral otozomal dominant arteriyopati subkortikal infarktlar ve lökoensefalopati) ve serebral amiloid anjiyopati, konjenital damar hastalıkları, mitokondrial hastalıklar, travma ve diseksiyon ile kan hastalıkları yer alır.

5- Nedeni Belirlenemeyen İskemik İnme :

Bu grupta yapılan tetkiklere rağmen sebebi bulunamayan ve yeterli tetkik edilemeyen vakalar yer alır. Ayrıca birden fazla etyolojik neden bulunan vakalar bu grupta değerlendirilir (13).

İSKEMİK İNMELERDE RİSK FAKTÖRLERİ

İskemik inmeye neden olabilecek risk faktörlerinin saptanması tedavi ve koruyucu hekimlik açısından büyük önem taşımaktadır.

İskemik İnme Risk Faktörlerinin Sınıflandırılması

1- Değiştirilemeyen risk faktörleri

- Yaş
- Cins
- Irk
- Aile öyküsü

2- Değiştirilebilen risk faktörleri

a- kesinleşmiş faktörler

- Hipertansiyon
- Diyabetes mellitus ,hiperinsülinemi , glukoz intoleransı
- Kalp hastalıkları
- Hiperlipidemi
- Sigara
- Asemptomatik Karotis sistemozu
- Orak hücreli anemi

b- kesinleşmemiş faktörler

- Alkol kullanımı
- Obezite
- Beslenme alışanlıkları
- Fiziksel inaktivite
- Hiperhomosisteinemi
- Madde kullanımı ve bağımlılığı
- Hormon tedavisi
- Hiper koagülabilité
- Fibrinojen
- İnflamasyon
- Migren

1- Değişirilemeyen Risk Faktörleri :

YAŞ : Yaş ilerledikçe inme riski artmaktadır. Erkeklerde 45, kadınlarda 55 yaşın üzerinde olmak önemli bir risk faktörü olarak kabul edilmektedir.

CİNS: İnme erkeklerde kadınlara göre fazla görülmekle birlikte kadınlarda inme nedenli ölüm hızı daha yüksektir. Erkek cinsiyeti ateroskleroz için önemli bir risk faktörüdür

IRK : Zencilerde, Çinlilerde ve Japonlarda inme insidansı daha yüksektir.

AİLE ÖYKÜSÜ : Burada benzer yaşam tarzları, beslenme alışanlıkları ve bazı herediter özellikler rol oynamaktadır. Monozigot ikizlerde inme riski dizigot ikizlere göre daha yüksektir.

2-Değişirilebilir Risk Faktörleri

a-Kesinleşmiş Risk faktörleri

HİPERTANSİYON

Hipertansiyon toplumda prevalansı en yüksek olan serebral infarkt için en önemli risk faktörüdür. Hem sistolik hemde diastolik kan basıncı yüksekliği ile

koroner olay ve inme gelişme sıklığı arasında güçlü bir ilişki bulunmaktadır. Hipertansiyon endotel disfonksiyonu meydana getirerek ve endotelin lipoproteinlere geçirgenliğini arttırarak ateroskleroz olumuna katkıda bulunmaktadır (16).

Hipertansiyon, büyük arter tıkanma ve embolizmi kolaylaştırır; doğrudan obstruktif ateroskleroza neden olarak laküner infarkta yol açar. Hipertansiyon idiyopatik atriyal fibrilasyon (AF) içinde bir risk faktörüdür.

Kan basıncı yüksekliği ile inme riski artışı doğru orantılıdır. Framingham çalışmasında 45-62 yaş arası, kan basıncı 160/95 mmHg üzeri olan erkeklerde; normatansiflere oranla iskemik kalp hastalığını arttırdığı saptanmıştır. İzole diastolik hipertansiyon ve sistolik/diastolik kombine hipertansiyon kontrolünün inme insidansını azalttığına dair veriler mevcuttur. Yaşlı popülasyonda, izole sistolik hipertansiyonun düşürülmesinin inme korunmasında büyük yarar sağladığı gösterilmiştir (17).

DM, HİPERİNSÜLİNEMİ ve GLUKOZ İNTOLERANSI

Diyabetli hastalarda insülin direncinden dolayı plazma insülin düzeyi artmıştır. Bu durum ise ateroskleroz için önemli bir risk faktörüdür. Diyabetli hastalarda kardiyovasküler olay sıklığı 3-5 kat fazladır. Çeşitli çalışmalarda diyabetin iskemik inme riskini 2 -6 kat arttırdığı gösterilmiştir. Honolulu Heart Program çalışmasında diyabette iskemik inme riski 2.45 olarak hesaplanmıştır. Fakat diyabetli hastaların %40-60 ında birlikte bulunan hipertansiyon tedavisi inme riskini %44 azaltmaktadır (18).

UK Prospective Diabetes Study (UKPDS) ve The Diabetes Control and Complication Trial Research Group çalışmalarında uzun süre sıkı kan şekeri kontrolü ile izlenen hastaların mikrovasküler komplikasyonlarında azalma gözlenirken inme riskinde bir düşme görülmemiştir (19).

KALP HASTALIKLARI

İskemik inmelerin %20'si kardiyak embolizme bağlıdır. Gençlerde ise bu oran %35 – 40 'a kadar çıkmaktadır. TOAST alışmasının araştırmacıları kalp hastalıklarını yüksek ve düşük riskli gruplar olarak tanımlamışlardır.

Yüksek riskli durumlar

Mekanik protez kapak
Valvüler AF
Nonvalvüler AF
Miyokart enfarktüsü(<4 hafta)
Sol ventriküler akinezi
Enfektif Endokardit
Hasta sinüs sendromu
Dilate kardiyomiyopati
Sol ventriküler trombus
Sol atriyal trombus
Sol atriyal miksooma

Düşük riskli durumlar

Miyokard enfarktüsü(<6 ay)
Sol ventriküler anevrizma
Sol ventriküler hipokinezi
Mitral stenoz
Mitral anulus kalsifikasyonu
Biyoprotez kapak
Lone AF
konjestif kalp yetmezliği
Atrial septal Defekt (ASD)
Atrial septal anevrizma
Patent foramen ovale
Mitral valv prolapsusu
Atrial Flutter

İskemik inmelerin %6-24'ünün AF'li hastalarda görüldüğü, romatizmal kalp hastalığının eşlik ettiği valvüler AF nin inme insidansının 17 kat arttırdığı, kardiyovasküler veya tirotoksikoz gibi sistemik hastalıklarla birlikte görülen non valvüler AF nin inme insidansını 5 kat arttırdığı ileri sürülmektedir. Mekanik kapaklar ömür boyu antikoagülan tedavi gerektirmektedir. Biyoprotez kapaklarda tromboemboli riski düşüktür (%1-2).

MI geçiren olgularda ilk 4 haftada embolik inme gelişme riski %3 bulunmuştur. Trombus en sık akut MI'yı izleyen ilk 24 saat içinde gelişir. Geniş anterior MI lar daha sık inmeye neden olurlar. Enfektif endokarditli hastaların %20 – 40'nda nörolojik komplikasyonlar gelişir. Bu komplikasyonların 2/3'ünü iskemik inmeler oluşturur. Mural trombus oluşumu ve emboli riski en fazla dilate kardiyomiyopatilerde görülür. Trombus oluşumuna yol açan en önemli faktörler endokard yüzeyinin tutulması ventriküler kasılmanın azalarak ejeksiyon fraksiyonunun düşmesi, trombosit ve koagülasyon sisteminin aktive olmasıdır.

Framingham Heart çalışmasında akut MI sonrası 6 yıl içerisinde inme gelişme riski erkeklerde %8, kadınlarda %11 bulunmuştur. İskemik kalp hastalığı nedeniyle koroner arter by-pass greft (CABG) uygulanan hastalarda perioperatif inme riski %1-7 olup, daha önce inme geçirme, yaş, diyabet ve AF bu riski arttırmaktadır.

İleri yaşta en önemli kardiyojenik emboli riski taşıyan hastalık, nonvalvüler atriyal fibrilasyondur (NVAf). NVAf'de yıllık inme görülme hızı %3-5 olup, daha önce geçirilmiş olan TİA veya inme, sistolik HT ve sol ventrikül fonksiyonlarında azalma, ileri yaş, diyabet ve kadın cinsiyet bu riski arttırmaktadır. Yeterli antikoagulan tedavinin (İNR: 2.5 ve üzeri) inme riskini %80-90 azalttığı gösterilmiştir.

HİPERLİPİDEMI

Serum kolesterol düzeyleri ile aterosklerotik damar hastalığı sıklığı arasında sürekli ve kuvvetli bir ilişki olduğu birçok çalışmada gösterilmiştir. Serum kolesterol düzeyleri 240 – 279 mg/dl değerlerinde inme riski 1.8 kat, 280 mg ve üzerinde ise 2.6 kat artmış olarak bulunmuştur. HDL kolesterolün 35 mg/dl altında olması ateroskleroz gelişmesi için bağımsız bir risk faktörüdür. HDL-K kolesterol düşüklüğüyle birlikte TG yüksekliği, kardiyovasküler olay sıklığı bakımından bir risk faktörüdür(16).

Aterosklerotik plaklar, kolesterol ve kolesterol esterlerinden zengindir. LDL - K, kolesterolden en zengin lipoproteindir. Yaşlı popülasyonda yapılan çalışmada (North hern Manhattan stroke study 2001) yüksek HDL - K seviyelerinin yaşlılarda (75 yaş ve üzeri) iskemik inme riskini azalttığı ve koruyucu etki için HDL - K nin 35mg/dl nin üzerinde olması gerektiği tespit edilmiştir.

Honolulu Heart program çalışmasında kolesterol seviyesindeki artışın hem koroner arter hastalığı hemde tromboembolik inme riskini arttırdığı gösterilmiştir. Ekstrakranial dopler USG kullanılarak yapılan çalışmalarda kolesterol seviyesi ile karotis intima – media kalınlığını paralellik gösterdiği saptanmıştır. Son zamanlarda lipit düşürücü ajan olan statinlerle yapılan çalışmalarda iskemik inme riskini %32 - 50 arasında azalttığı gösterilmiştir (20).

SİGARA

Günde 20 veya daha fazla sigara içenlerde koroner kalp hastalığı içmeyenlere göre 2 – 3 kat daha fazla olduğu gösterilmiştir. Sigara içenlerde endotel disfonksiyonu meydana gelir. Bu durumun oluşmasında kanda CO artışının rolü olduğu düşünülmektedir. Sigara kanda fibrinojen seviyesini ve trombosit aktivasyonunu , sonuç olarak da koagülasyon eğilimini artırır. Framingham çalışmasında sigara içenlerde inme riski 1.8 olarak bulunmuş olup, bu risk sigara bırakıldıktan 5 yıl sonra içmeyenlerin düzeyine inmektedir. Sigara dumanına maruz kalanlarda inme riski 1.2 olarak bulunmuştur.

ASEMPTOMATİK KAROTİS STENOZU

Karotis üfürümünün inme için bir risk faktörü olduğu ve genel popülasyonda dopler USG ile yapılan çalışmalarda 65 yaşın üzerinde %50 den fazla asemptomatik karotis stenezonun %4- 5 oranında görüldüğü, bu olgularda inme riskinin %1 – 2 olduğu ve inme riskinin sterozunun artmasıyla yükseldiği ileri sürülmektedir (13)

ORAK HÜCRELİ ANEMİ

Otozomal dominant geçişli bir hastalık olan orak hücreli anemi vakalarında inme prevelansı %11 olarak bulunmuştur.

b. Kesinleşmemiş Risk Faktörleri

ALKOL KULLANIMI

Alkol kullanımının inme riski üzerindeki etkisi alınan alkolün miktarına bağlıdır (21). Aşırı alkol alımı, inme riskini ve buna bağlı ölümleride arttırmaktadır. Aşırı alkol alımı, kan basıncını, trigliserid düzeylerini, paroksizmal atrial fibrilasyonu ve kardiyomiyopatiyi artırır. Ara sıra veya orta derecede alkol alımı inme için bir risk faktörü değildir (22).

OBEZİTE

VKI'nin 30 kg/m²'nin üzerinde olması ve özellikle erkeklerde sık görülen abdominal obezitenin inme riskini 1.75 - 2.37 kat arttırdığı tespit edilmiştir (13). Obezitenin iskemik inme için bir risk faktörü olduğu klinik çalışmalarla gösterilmiştir. Obeziteyle birlikte, HT, hiperlipidermi ve hipergliseminin varlığı inme riskini artırır. Obezite tipinin de, özellikle santral obezite ve abdominal yağ birikiminin önemli bir risk faktörü olduğu son çalışmalarda belirtilmiştir.

FİZİKSEL İNAKTİVİTE

Düzenli fizik aktiviteyle kardiyovasküler olay gelişme sıklığı belirgin şekilde azalmaktadır. Bu yararı sağlayabilmek için orta derecede bir fizik aktivitenin her gün yapılması ve her aktivitenin en az 30 dk. sürmesi gereklidir. Fizik aktiviteyle birlikte diyet alışkanlıklarında değişiklik, kilo verme ve sigarayı bırakma gibi olumlu gelişmeler inme sıklığında azalmaya neden olabilir(23,24).

HİPERHOMOSİSTEİNEMİ

Hiperhomosisteinemi'nin aterosklerotik ve tromboembolik hastalıklar için yaygın, bağımsız ve modifiye edilebilir bir risk faktörü olduğu gösterilmiştir. Orta derecede yükselmiş plazma homosistein düzeyi folik asit veya vitamin B12 desteği ile düzeltilebilir(25).

MADDE KULLANIMI VE BAĞIMLILIĞI

Madde kullanımına bağlı olarak her tipte inme görülebilmektedir. Amfetamin ve psikostimülan ilaçlar vaskülitte yol açarak inmeye neden olurlar. Kokain daha çok hemorajik inmeye neden olsada iskemik inmeyede yol açarak kognitif bozulma ve beyin atofisine neden olabilmektedir (26).

HORMON TEDAVİSİ

Framingham çalışmasında hormon replasman tedavisi yapılan kadınlarda aterotrombotik inme riski 2.6 olarak bulunmasına rağmen daha sonraki çalışmalarda bu doğrulanamamıştır (27).

ORAL KONRASEPTİF KULLANIMI

Oral kontraseptifler, içerdikleri östrojen miktarı ile trombositler ve koagülasyon faktörlerini etkileyerek tromboza eğilimi arttırmırlar. Bu nedenle özellikle 50 mikrogramdan fazla estradiol içeren ilaçların son zamanlarda kullanılan düşük estradiollü kombine preparatlara oranla riski daha çok arttırdığı, ilacın bırakılması ile riskin azalacağı belirtilmektedir (28),

HİPERKOAGÜLABİLİTE

Hiperkoagülabiliteye yol açan trombofililer (protein C ve Protein S eksikliği, APC rezistansı, AT III eksikliği ve faktör V leiden mutasyonu) öncelikle venöz trombozlara yol açmakla birlikte, iskemik inmelere neden olabilirler. Pozitif antikardiyolipin, dolaşan lupus anti koagülanları ve artmış trombosit agregasyonunda (von willebrand faktör, faktör VIII c yüksekliği, fibrin D-Dimer) inme için risk faktörü olduğuna ilişkin çalışmalar vardır (29).

FİBRİNOJEN

1984 de yapılan İsveç çalışması ve 1997 de Smith ve arkadaşlarının yapmış olduğu bir çalışmada fibrinojen yüksekliği inme için risk faktörü olarak belirlenmesine karşın 1999 da yapılan ARIC çalışmasının analizinde bağımsız risk faktörü olarak bulunmamıştır.

İNFLAMASYON

Gerek intrasellüler adezyon moleküllerinin aterosklerozlu bölgelerde endotel tarafından eksprese edilmesi, gerekse endarterektomi preparatlarında aktive T

lenfositleri ve makrofajların bulunması, akut inflamatuvar cevabın plak destabilisasyonu ve semptomların ortaya çıkışını kolaylaştırdığını düşündürmektedir.

Aterosklerotik karotis plaklarında Chlamidya pnömani isimli bakterinin bulunması enfeksiyonun rolünü göstermektedir. İskemik inme geçirenlerde akut faz reaktanı olan CRP ve serum amiloid A yüksek olarak bulunmaktadır. CARE ve PHYCİSİANS HEALTH çalışmalarında aspirin ve pravastatinin CRP' yi düşürerek inme riskini azalttığı bulunmuştur. Bu bulgular, enfeksiyonun ateroskleroza hızlandırdığını veya uygun bir çevre hazırladığını desteklemektedir (30).

MİGREN

PHYCİSİANS HEALTH STUDY çalışmasında migrenin iskemik inmede risk faktörü olduğu (OR: 2 - 3.8) ve auralı migrenlilerde bu oranın aurasız migrenlilere göre daha yüksek bulunduğu tespit edilmiştir.

METABOLİK SENDROM

TANIM:

MetS artmış KVV ve SVH riski ile ilişkilidir (31). MetS'un insanlarda abdominal obezite, aterojenik dislipidemi, yüksek kan basıncı, insülin direnci veya glukoz intoleransı, protrombotik ve proinflatuar durum ile karakterize bir endokrinopatidir (32).

Gerald M Reaven , 1988 yılında insülinle uyarılmış glukoz uptake'ine direnç, glukoz intorelansı,hiperinsülinemi, artmış VLDL – K, azalmış HDL- K düzeyleri ve HT oluşan, beraberinde İKH riskinin yükseldiği bulguların tümüne “ Sendrom X” adını vermiştir (33). Vücut üst yarısı şişmanlığı, HTG, glukoz intoleransı ve HT birlikteliği ölümcül dördü olarak adlandırılırken; insülin direnci buzdağının yüzeyde gorunen kısmı olan şişmanlık, DM, HTG, HDL – K düşüklüğü, HT ve ateroskleroz birlikteliği ölümcül beşli; bunlara ilaveten eritrositoz ve ürik asit yüksekliğinin eklenmesi ölümcül orkestra olarak isimlendirilmiştir (34).

1998 yılında WHO tarafından yapılan tanımlamada normal OGTT varlığında insülin direnci ölçümü gerekmektedir. Buna göre mutlaka bulunması gereken insülin direncini gösteren Tip 2 DM veya glukoz tolerans bozukluğuna ek olarak abdominal obezite, HTG, HDL - K düşüklüğü, albuminüri veya HT kriterlerinden en az ikisinin daha bulunması gerekmektedir (35).

Tablo 1.MetS için WHO Tanı Kriterleri

Aşağıdakilerden biri ile insülin direnci tanısı	Aşağıdaki bulgulardan en az ikisinin insülin direncine eşlik etmesi
-Tip 2 DM	-Antihipertansif tedavi veya kan basıncı sistolik ≥ 140 mmHg, Diyastolik ≥ 90 mmHg
-Bozulmuş açlık glukozu	-TG ≥ 150 mg/dl
-Bozulmuş glukoz toleransı	-HDL – K. E < 35 mg/dl , K < 39 mg/dl
-Glukoz uptake 'nin incelenen popülasyonun en düşük yüzdenin altında olması.	- VKİ > 30 kg/m ² veya bel/kalça oranı E > 0.9 , K > 0.85
	-Üriner albumin atılımı 20 mcg/dk veya albumin / kreatinin oranı 30 mg/g

Amerikan Ulusal Kolesterol Eğitim Programı Üçüncü Erişkin Tedavi Paneli (NCEP- ATP III) MetS tanısı için beş kriter belirlemiştir. Bunlardan herhangi üçünün birlikte bulunması MetS olarak tanımlanmıştır. Bu kriterler; abdominal obezite, HTG, HDL – K düşüklüğü, HT ve açlık serum glukozunun ≥ 110 mg/dl olması oluşturmaktadır (36).

Tablo2. NCEP – ATP III Metabolik Sendrom Tanı Kriterleri.

Risk Faktörleri	Değerler
Abdominal Obezite	Bel çevresinin E >102 cm , K >88 cm olması.
TG düzeyi	≥150 mg/dl
Düşük HDL - K düzeyi	E <40 mg/dl, K <50mg/dl
Artmış kan basıncı	Sistolik ≥ 130 mmHg veya diyastolik ≥ 85 mmHg.
AKŞ	≥ 110 mg/dl

Amerikan Klinik Endokrinologlar Birliği (AACE)'nin “İnsülin Direnci Sendromu” tanımlamasında ise insülin direnci temel kabul edilmektedir. Buna göre insülin direncinin görüldüğü çeşitli durumlardan en az birinin varlığına ek olarak HTG, HDL – K düşüklüğü, HT veya bozulmuş açlık glukozu / bozulmuş glukoz toleransı kriterlerinden en az ikisinin bulunması insülin direnci sendromu olarak tanımlanmaktadır (37) .

Tablo 3.İnsulin Rezistansı Sendromu için AACE Tanı Kriterleri

Risk Faktörleri	Değerler
Fazla Kilo / Obezite	VKI $\geq$ 25 kg/m ²
TG	150 mg/dl
Düşük HDL - K düzeyi	E: <40 mg/dl K: <50 mg/dl
Kan Basıncı	130/85 mmHg
2 Saatlik OGTT	140 – 200 mg/dl
Diğer Risk faktörleri	• Ailede tip 2 DM, HT , KVH öyküsü. • Polikistik over sendromu • Sedanter hayat tarzı. • İleri yaş • Tip 2 DM veya KVH için yüksek riskli etnik gruba dahil olmak.

Avrupa İnsulin Direnci Çalışma Grubu(EGIR) kılavuzunda diyabetli kişiler sendrom dışı kabul edilmektedir. Açlık hiperinsülinemisine ek olarak bozulmuş açlık glukozu, HT, HTG, HDL – K düşüklüğü veya abdominal obezite kriterlerinden en az ikisinin bulunması gerekmektedir (38).

Uluslararası Diyabet Federasyonu (IDF) 2005 ' te MetS ile ilgili yeni bir tanımlama yapmıştır. Buna göre bir kişide santral obezitenin yanı sıra ; HTG veya lipid bozukluğuna yönelik spesifik tedavi uygulanması; HDL – K düzeyinde azalma veya bu lipid bozukluğuna yönelik spesifik tedavi uygulanması; kan basıncında artış veya tanısı önceden konmuş hipertansiyona yönelik tedavi ve açlık plazma glukoz konsantrasyonunda artış (≥ 100 mg/dl) veya önceden tanısı konmuş Tip 2 DM varlığı kriterlerinden iki ya da daha fazlası bulunduğu MetS varlığı kabul edilmektedir.

Santral obezite tanımlamasında IDF , bel çevresine ait etnik gruba spesifik şu eşik değerleri bildirmektedir: Avrupalı, Sahra-altı Afrikalı erkekler, Doğu ve Ortadoğu erkekler ≥ 94 cm; Güney Asyalı, Çinli, Güney ve Orta Amerikalı erkekler. ≥ 90 cm; Japon erkekler ≥ 85 cm; Japon kadınlar dışındaki kadınlar ≥ 80 cm; Japon kadınlar ≥ 90 cm (39).

Tablo4. 2005 IDF Kriterleri

Bel Çevresi Erkek ≥ 94cm Kadın ≥ 80 cm	Aşağıdakilerden en az ikisinin varlığı
	Kan Basıncı Sistolik ≥ 130 mmHg Diastolik ≥ 85 mmHg
	AKŞ ≥ 100 mg/dl
	TG ≥ 150 mg/dl
	HDL – K : Erkek : < 40 mg / dl Kadın: < 50 mg /dl

National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES) çalışmasının verilerinden yararlanılarak yapılan bir analizde, MetS tanımı WHO kriterlerine göre yapılmış olan hastalar ile, NCEP – ATP III rapor’una göre yapılan hastalar arasında KVH prevalansı bakımından istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamıştır (40).

EPİDEMİYOLOJİ

MetS prevalansı, WHO'ya göre Amerika'da %25.1, NCEP – ATP III'e göre %23.9'dur . Erkekler genelde MetS için daha yüksek bir riske sahipti. ve bazı popülasyonlarda özellikle siyah erkeklerde insidansın yüksek olduğu bulunmuştur. Başka çalışmalarda Meksikalı kadınlar ve Hindistan'da MetS prevalansı yüksek bulunmuştur.

Yaş ile prevalans artmaktadır. Bir çalışmada 30 yaş altı kişilerin % 6. 7'sinde MetS teşhis edilirken, 60 Yaş ve üstü kişilerde % 40 'nda teşhis kriterlerine rastlanmıştır.Yaklaşık ABD nüfusunun % 25 'nde MetS vardır. (31).

MetS tüm toplum ve ırklarda görünen bir durumdur.. Özellikle yüksek refah seviyesine sahip toplumlarda sıklığı giderek artmaktadır. MetS prevalansı erişkinlerde ortalama %22 olarak bildirilmektedir (32). Prevalans yaş ile artmakta, 20 - 29 yaş grubunda %6.7 iken 60-69 yaş grubunda %43.9' a kadar çıkmaktadır.

Ülkemizde 2004 yılında yapılan METSAR (Türkiye Metabolik Sendrom Araştırması) sonuçlarına göre 20 yaş ve üzerindeki erişkinlerden MetS sıklığı %35 olarak saptanmıştır. Bu araştırmada kadınlarda erkeklere göre daha yüksek bir oran bulunmuştur. (Kadın: % 41.1, Erkek : %28.8) (41).

TEKHARF (Türkiye'de erişkinlerde Kalp Hastalığı ve Risk Faktörleri sıklığı) çalışmasında MetS sıklığı 30 yaş ve üstü E'lerde %28, K'larda %45 olarak tespit edilmiştir. Bu çalışmada HDL – K düzeylerinin Türk Halkın'da düşük olduğuna dair veriler elde edilmiştir. Ortalama HDL – K düzeyi 49 mg/dl olarak bulunmuştur. Obezite sıklığı E'lerde %21.1, K'larda % 43 oranında bulunmuş; insülin direnci göstergesi olarak açlık insülin konsantrasyonlarının ≥ 10 mIU/l olma sıklığı her 5 kişiden 2'sinde saptanmıştır (42).

Türk Hipertansiyon ve Böbrek Hastalıkları Derneği tarafından yapılan HT prevalansı çalışmasında ülkemizde 18 yaş ve üzerinde HT görülme sıklığı %31.8 olduğu saptanmıştır. (E'lerde %27.5 K'larda %36.1) (43).

ETYOLOJİ

MetS etyolojisi 3 kategoride incelenebilir: Obezite ve yağ dokusu bozuklukları, İnsülin direnci ve bağımsız faktörler (vasküler , hepatik ve

immünolojik kökenli moleküller gibi). MetS etyolojisinde obezitenin ve özellikle abdominal obezitenin anahtar rol oynadığını söyleyebiliriz.

Tip 2 MD’de sıklıkla görülen insülin direnci, normal glukoz toleransı olan ve DM’li olmayan bireylerde görünebilir. Tip 2 DM’lilerin obez olmayan ve DM’i bulunmayan yakınlarında da insülin direncinin saptanması genetik yatkınlığın rolünü desteklemektedir. Obezite, sedanter yaşam tarzı, sigara içimi , düşük doğum ağırlığı ve perinatal malnutrisyon da insülin direnci gelişimi ile ilişkili bulunmuştur (44).

Aterojenik dislipidemi olarakta adlandırılan HTG, HDL – K düşüklüğü, LDL - K artışı, renal ürik asit klirensinde azalma ve plazma ürik asit seviyelerinde artışı insülin direnci ile birlikte bulunabilir. İnsülin direnci’nin sempatik sinir sistemi aktivasyonunu arttırması, renal sodyum tutulumunda artma ve kan basıncı yükselmesi gibi hemodinamik bozukluklara yol açar.

Hipertansif hastaların yaklaşık %50’sinde insülin direnci bulunmaktadır. İnsülin direncinin endotel fonksiyonlarının etkilemesi mononükleer hücre adezyonunda artışa , hücresel adezyon moleküllerinin plazma seviyelerinin artmasına ve endotele bağımlı vazodilatasyonun azalmasına yol açar (45).

METABOLİK SENDROMUN KOMPONENTLERİ

OBEZİTE

VKİ MetS için bir risk faktörü olarak kabul edilmektedir ve VKİ ≥ 30 kg/m² olanlar obez olarak kabul edilmektedir. Gluteofemoral bölgede lokalize yağ toplanması kadın tipi şişmanlık (jinekoid, armut tipi) İntraabdominal bölgede lokalize ise erkek tipi şişmanlık (android, santral tip) ifadesi kullanılır. İntraabdominal yağ metabolik olarak oldukça aktif olup, SYA üretimi ile portal sistem aracılığı ile karaciğerde insülin direnci ve feed back mekanizmayla da hiperinsülinemiye neden olur.

Vucüt yağ dokusu oranının fazlalığı Tip 2 DM ve KVH gelişiminde önemli bir risk faktörüdür. İntraabdominal yağ dokusunun artması (visseral obezite) kardiyovasküler riski daha çok artırır. EGIR obez kişilerin yaklaşık %25'nde İnsülin Direnci olduğunu bildirmiştir (46).

Yapılan araştırmalar sonucunda yağ hücrelerinin bir çok madde salgıladığı ve bu nedenle metabolik açıdan aktif olduğu gözlenmiştir.Yağ hücreleri SSS'ne afferent yollarla bağlıdır. β hücre fonksiyonu, hepatik glukoz üretimi, kas dokusuna glukoz girişi, iştah leptin, rezistin, TNF- α ve adinopektin gibi çeşitli adipositonkinler vasıtasıyla arteriyel inflamasyona neden olurlar (47,48).

Adipositokinler :

Leptin : Tokluktan sorumlu olan bu protein adipositler tarafından salgılanır. Obezitede ve insülin direnci varlığında leptin seviyeleri artar. Bu artış kadınlarda daha belirgindir. leptin eksikliğinde hiperfaji (iştah artışı) görülür. Leptin beyinde IL-1 salınımını artırır, santral sinir sisteminde IL-1 taklit eder (49).

Plasma leptin seviyelerinin, geleneksel risk faktörleri, VKİ ve CRP seviyelerinden bağımsız olarak kardiyovasküler olayların gelişme riskini gösterdiği yönünde bulgular mevcuttur (50).

Adinopektin: Adinopektin, yağ dokusundan salgılanan anti - aterosklerotik özelleklileri bulunan bir plazma proteinidir. Adinopektin, plazmadan glukoz,

trigliserid ve serbest yağ asitlerinin temizlenmesini kolaylaştırır, ayrıca karaciğerde glukoz sentezini azaltır (51).

Hasarlı damar duvarında birikerek aterogeneze yol açan inflamasyon mediatörlerinin etkilerini engelleyerek anti – aterosklerotik etki gösterir (52).

İNSÜLİN DİRENCİ, GLUKOZ TOLERANS BOZUKLUĞU VE DİYABET

İnsülin Direnci normal konsantrasyondaki insülinin normalden daha az biyolojik yanıt oluşturmaya ya da glukoz kullanımını uyarma etkisinin azalmasıdır. Bozulmuş açlık glukozu tanımlamasında açlık glukoz seviyelerinin 110 – 126 mg/dl arasında olması kabul edilirken, yakın zamanda alt sınır aşağıya çekilerek 100 – 126 mg/dl olması önerilmiştir (53).

Bozulmuş glukoz toleransı ise, OGTT'nin 2. saat değerlerinin 140-200 mg/dl bulunmasıdır. Bu hastalarda DM ve makrovasküler komplikasyonların gelişme riski yüksektir. Hastaların yaklaşık üçte birinde 10 sene içinde aşikar DM gelişebilir.

“ European Prospective Investigation in to Cancer and Nutrition” Çalışmasına göre DM olmayan erkeklerde Hb A1c düzeylerinin yüksek (%5.0 - %5.4) ve düşük (< % 5) olan bireylerde yapılan karşılaştırmada. Kardiyovasküler riskteki artış gösterilmiştir (54).

HbA1c düzeylerinin düşürülmesinin Tip1 ve Tip2 DM'li hastalarda mikrovasküler komplikasyonları (retinopati ve nefropati) ve nöropati riskinin azalttığı açık olarak gösterilmiştir. Epidemiology of Diabetes Interventions and Complications Trail (EDIC), çalışmasında 7 – 9 yıllık takip sonrasında 1150 hastada koroner kalsifikasyon ölçülmüştür. Yoğun glisemi kontrolünün koroner kalsifikasyonun azaltılmasında kalıcı yararlar sağladığı görülmektedir (55).

DM'de görülen KVH gelişiminde hiperglisemi, hiperinsülinemi ve insülin direncinin tetiklediği çeşitli hücrel ve metabolik mekanizmalar rol almaktadır. DM'li bir hastada Mİ riski, DM'li olmayan, Mİ geçirmiş bir hastanın tekrar Mİ geçirme risk ile benzer bulunmuştur (56).

NCEP-ATP III klavuzunda DM hastalardaki kardiyovasküler risk, koroner arter hastalardaki ile eşit kabul edilmiş ve DM bir koroner arter hastalığı eşdeğeri olarak tanımlanmıştır. Bozulmuş glukoz toleransı olan kişilerinde

kardiovasküler olaylara bağılı ölüm gelişme riski normal glukoz toleransı olanlara göre daha yüksek bulunmuştur, Bozulmuş açlık glukozu ise riski artırmamıştır (57).

HİPERTANSİYON

HT, MetS'uhastaların üçte birinde görülür. İnsülin direnci direkt olarak HT gelişimine ve diğler anormal vasküler davranışa bağılı olup endotelyal hücre fonksiyonu ile vasküler sinyalleşmesini (nitrik oksit gibi mediatörler ile) direkt olarak etkiler (58).

Amerikan Ulusal Yüksek Kan Basıncı Önleme, Tanıma, Değerlendirme ve Tedavi Komitesi VII.(JNV VII) raporuna göre normal kan basıncı olarak <120/80mmHg olarak kabul edimiş, önceki klavuzdaki normal tansiyon sınırları içinde bulunan 120-139 / 80 – 89 mmHg kan basınçları HT öncesi dönem olarak sınıflandırılmıştır (59).

HT sıklıkla dislipidemi, glukoz intorelansı ve abdominal obeziteyle birliktedir. Obez olmayan HT hastalarında da İnsulin direnci gösterilmektedir (60).

İnsülin direnci ve hiperinsülineminin etkisi ile renal sodyum atılımında azalma, sempatik sinir sistemi aktivasyonu ve vasküler fonksiyonlarda bozulma HT gelişiminde etkili olur. (61).

Renin – Anjiyotensin Sistemi (RAS): Adipos dokudaki RAS hormonal ve besinsel faktörlerle regüle edilmektedir ve obezite derecesi ile ilişkilidir. Anjiyotensin II (A II) adipoz dokunun kan akımını , büyümesini ve metabolizmasını etkileyebilir. A II , büyük oranda G- proteinine bağılı anjiyotensin I reseptörü aktivasyonu aracılığı ile vazo motor tonusu , kan basıncını ve kardiovasküler yapıyı düzenleyebilir (62).

Hem hiperglisemi hemde insülin RAS aktive edebilir ve böylece insülin direnci olan hastalarda HT gelişimine yol açabilir (63 , 64).

DM hastalarda anjiyotensin dönüştürücü enzim inhibisyonu ile insülin duyarlılığı ve glisemi kontrolunda düzelme olduğu gösterilmiştir (65).

Anjiyotensin reseptör blokerleri (ARB) Anjiyotensin dönüştürücü enzim inhibitörleri kadar etkili gözükmetedir.(66)

LİPİD BOZUKLUKLARI

MetS'lu hastalar visseral obezite ve insülin direnci etkisi ile gelişen dislipidemi, HDL - K düşüklüğü ve TG yüksekliği ile karakterizedir. LDL - K genellikle normal düzeylerde olmasına rağmen , apolipoprotein B partikülleri artmıştır. Bunun sebebi daha kolay okside olan ve dolayısıyla daha fazla aterojenik özelliği olan küçük ve yoğun LDL- K alt grubundaki artıştır (67,68). Çizgili kaslarda insulin direnci, SYA kas hücresine girişini engeller. Bu etkilerin sonucunda fazla miktarda ortaya çıkan SYA , portal sistem yoluyla karaciğere ulaşarak TG sentezinde kullanılır. TG'den zengin lipoproteinlerin artışı, HDL – K' un ayrılmasını sağlayan kolesterol ester transferas enzimine substrat sağlayarak HDL – K seviyelerinin düşmesine yol açtığı kabul edilmekle beraber , insulin direnci saptanmış bazı kişilerinde normal TG seviyeleri olmasına rağmen HDL – K seviyelerinde düşüklük bulunması tam bilinmeyen başka mekanizmalarla olduğunu akla getirmektedir.

MetS, DM ve dislipidemi de anahtar rol oynayan Peroxsome Proliferator – Activated Receptor (PPAR) değişik genler tarafından kodlanan ve α , β/δ ve γ adlı üç izoformdan oluşan nükleer hormon reseptör ailesi üyesidirler. Adipogenez, lipid metabolizması, insulin duyarlılığı, inflamasyon ve kan basıncı üzerinde düzenleyici rolleri vardır.

Yakın zamanda elde edilen bulgular insülin direnci, glukoz intoleransı, Tip 2 DM , obezite , dislipidemi , HT ateroskleroz ve ve albuminüri de dahil olmak üzere MetS bileşenleri ile PPAR aktivitesi arasında nedensel bir ilişki olduğunu düşünmektedir. Fibrik asit gibi PPAR – α agonistlerinin ve tiazolidindion gibi PPAR - γ agonistlerinin metabolik sendrom bileşenleri üzerinde etkili oldukları gösterilmiştir (69).

Tiazodindionların iki temel etkileri vardır: birincisi; Adipos dokunun salgıladığı TNF – α , IL – 6 ve rezistini azaltırlar.İkincisi; karaciğer , yağ ve kas dokusu üzerine olan etkileri ile adipositlere yağ asiti transferine yol açarlar.sonuçta karaciğerden glukoz çıkışını azaltır, periverik dokulara glukoz girişini ve yağ depolanmasını arttırırlar (70).

İNFLAMASYON

MetS'un düşük dereceli sistemik bir inflamatuvar süreç olduğuna ve immün sistemin aktivasyonuna dair ipuçları bulunmaktadır. İnflamasyon, doku hasarına karşı bölgesel koruyucu bir cevaptır. İnflamasyonun bölgesel etkilerine ek olarak gelişen , dolaşımda belirli proteinlerin artışı ile seyreden sistemik reaksiyon “ akut faz cevabı” olarak bilinmektedir.

Akut faz proteinlerinin sentezleri IL- 6 ve TNF - α gibi sitokinlerin uyarısı altında gerçekleşir. İnflamatuvar süreçte endotel aktivasyonunda önemli bir yeri vardır. Endotel aktive olunca hücre adezyon molekülün ekspresyonunu artar, endotelyal nitrik oksit (NO) sentezi azalır, plazminojen aktivatör inhibitör 1 (PAI - 1) seviyesi azaltır , monositlerin kemoaktrasyonu , adezyonu ve subentotelyal bölgeye geçişi artar. CRP düzeyleri ile KVH ve Tip 2 DM arasında ilişki olduğu gösterilmiştir (71 – 72).

PROİNFLAMATUVAR VE PROTROMBOTİK DURUMLAR

MetS'lu hastalarda hızlanmış aterosklerozun muhtemel mekanizmalarından biride koagülasyon artışıdır. Fizyolojik koşullarda fibrinolitik sistem vasküler trombozu sınırlandırır ve damar hasarı tamir edildikten sonra trombüsün çözülmesini sağlar.

İnsülin direnci, dislipidemi, HT gibi durumlarda endotel fonksiyonlarının bozulması ile normalde plazminojen aktivatörleri ve inhibitörleri arasında bulunan denge inhibitörler lehine bozulur ve buna bağlı olarak fibrinolizde göreceli olarak azalma gözlenir. Doku plazminojen aktivatörü (t- PA) salınımı azalır, fibrinolitik sistemin temel düzenleyicilerinden biri olan ve t - PA ve ürokinaz plazminojen aktivatörü (u- PA)'nü inhibe eden PAI - 1 seviyelere artar. PAI - 1 artışı düz kas hücrelerinin fibröz kapsülü oluşturmak üzere intimaya göçünü engeller. Bunun sonucunda aterom plağında yumuşak lipid çekirdeği saran fibröz kapsül zayıf kalacağından plağın yırtılması kolaylaşır (73).

Obez kadınlarla yapılan bir çalışmada Tip 2 DM olan deneklerde visseral yağ oranı ve PAI - 1 düzeyleri DM olmayanlara oranla daha yüksek bulunurken , visseral yağ kitlesi de bağımsız olarak artmış PAI - 1 aktivitesi ve azalmış fibrinolizis ile orantılı olarak bulunmuştur (74).

ENDOTEL DİSFONKSİYONU

Endotel ; endokrin , parakrin ve otokrin fonksiyonları ile vücudun en aktif ve en yaygın dokularından birisidir. Endotelin başlıca fonksiyonları damar tonusunun, geçirginliğinin düzenlenmesi; lökositlerin ve trombositlerin damar duvarına adezyonu ve trombosit agregasyonunun ayarlanması ve damar duvarının biçimlenmesidir. NO, prostasklin ve bradikinin damar duvarını dilate ederken ; endotelin , süperoksit anyonu , A II ve trombaksan ise konstriksiyona yol açarlar.

Dislipidemi, HT, DM ve sigara içimi gibi risk faktörleri ile oluşan oksidatif stres endotel disfonksiyonuna ve damarda inflamasyona yol açar; vazodilatör etkili NO düzeyi düşer oksidatif stres daha da artar, diğer biyolojik mediatörler aktifleşir ve böylece vasküler komplikasyonlara yol açan çeşitli patobiyolojik olaylar başlatılmış olur (75). Bu inflamasyonu takiben damar düz kas hücreleri intima tabakasına göç ederler, çoğalırlar ve hücre dışı matriks proteinlerinin yapımını artırır. Tüm bu olaylar aterosklerotik plakların oluşumu ile sonuçlanır (73).

İnsülin direnci ve hiperinsülininemi endotel fonksiyonları bozarak vasküler hasar gelişmesine yol açar. İnsülin direnci NO aracılı vazodilatasyonu bozar. MetS'da ve DM'de süperoksit dismutaz gibi reaktif oksijen radikallerinin aşırı üretimine bağlı olarak NO miktarları azalır. İnsülin direnci adipoz dokudan SYA salınımını uyararak reaktif oksijen radikallerinin artışına yol açar. Oksidatif stres, NO azalması ve dislipidemi transkripsiyon faktörlerinin regülasyonunu artırarak TNF – α ve IL - 1 gibi inflamatuvar mediatörlerin sentezini artırır.

DM gelişimi için yüksek risk altında bulunan Tip 2 DM'li kişilerin 1.dereceden akrabalarında da endotel disfonksiyon olduğu görülmüştür. ikroalbüminüri güçlü bir kardiyovasküler morbidite göstergesidir ve transkapiller albümin kaçağı ile ilişkili olup , endotel disfonksiyonu sonucu gelişir.

KLİNİK DEĞERLENDİRME

Hastaların özgeçmiş ve soygeçmişlerinin sorgulanması KVH ve DM için riskli kişilerin belirlenmesinde yardımcı olacaktır. Fizik muayenin bir parçası olarak bel

çevresi ölçülmelidir. Bel çevresi değerleri bel kalca oranından daha değerli kabul edilmektedir (76).

MetS şüphesi olanlarda açlık plazma glukozu , lipid profili , ürik asit ve karaciğer transaminaz düzeyleri ölçülmelidir. Açlık glukoz ve insülin düzeyleri ile insülin direncinin tayini oldukça değerli bilgi vermesine rağmen günlük klinik uygulamada önerilmemektedir. OGTT seçilmiş olgularda uygulanmalıdır.

TEDAVİ

MetS için daha önceden tanımlanmış standart tedavi yoktur. Tedavi multifaktöriyeldir. Multidisipliner takımın (tecrübeli hasta bakıcı, diyetisyen terapist , doktor , farmakolog ve sosyal çalışmacı) iş birliğini kapsar. Başarının anahtarı gerçek amaçların tespiti progresif kişiselleştirilmiş aktivite tabloları ile tedavi planı oluşturmaktır. Tedavi stratejileri durumun bireysel komponentlerine odaklanmıştır. Yaşam tarzı modifikasyonları ve medikal tedavi içermektedir. Diyet modifikasyonları ve düzenli egzersiz içeren hayat tarzı değişiklikleri obeziteyi azalttığı DM insidansını azalttığı ek olarak kan basıncını ve lipid seviyelerini düşürdüğü bulunmuştur (31).

Temel bozukluk olarak görünen insülin direncinin düzeltilmesi amaçlanmalıdır. MetS'un her bir bileşeninin ayrı ayrı kontrolü ile DM, HT ve KVKH'ların önlenmesi veya geciktirilmesi sağlanmalıdır. MetS'da öncelikli yaklaşım yaşam tarzının düzenlenmesi olmalıdır. Uygun bir beslenme ve egzersiz programı ile sağlanan kilo kaybı MetS'da gözlenen tüm bozuklukları düzeltici yönde etki sağlar.bu yaklaşımla genel ve kardiovasküler mortalitenin azaltılabileceği gösterilmiştir (77).

YAŞAM TARZI DEĞİŞİKLİKLERİ

Beslenme : Beslenmenin düzenlenmesi yalnızca obezitenin tedavisinde değil; kan basıncı , glisemi ve lipid profilinin düzeltilmesinde, DM'nin ve kardiyovasküler komplikasyonların önlenmesinde de etkilidir. Doymuş yağlardan kısıtlı, kompleks karbonhidratlardan zengin diyet uygulanan kişilerde kilo kaybından bağımsız olarak kan basıncında anlamlı azalmalar gözlenmiştir (78).

Karbonhidrattan zengin beslenme LDL - K düşürürken, beraberinde HDL - K düşürmektedir. HTG veya HDL - K düşüklüğü durumunda diyetin karbonhidrat içeriği azaltılmalı, tekli doymamış yağ oranı artırılmalıdır. HT'ü olan hastalarda tuz kısıtlanması önerilir.

Egzersiz : İnsülin direnci varlığında iskelet kasının non – oksitadif glukoz metabolizması azalır. Fiziksel aktivite iskelet kasının lipid içeriğini ve insülin direncini VKI' den bağımsız olarak azaltır. Düzenli egzersiz, vucut ağırlığını ve yağ oranını azaltır, HbA1c, LDL - K ve TG'leri düşürür, HDL - K artırır (79).

Egzersizin İnsulin direnci üzerine olan olumlu etkisi kısa süreli olup, bırakıldıktan 3 – 5 gun sonra tamamen kalkmaktadır. Bu nedenle orta yoğunlukta ki bu egzersizlerin günde 30 dk'dan az olmamak üzere, haftanın çoğu günü ideali her gün yapılması önerilmektedir.

Yaşam tarzı değişikliklerini etkin bir şekilde uygulanması bir çok hasta için tek başına bile yeterli olacaktır. Haftada 2 .5 saatlik egzersiz ve vücut ağırlığının % 7'sinin kaybını sağlayan yaşam tarzı düzenlenmesi ile bozulmuş glukoz toleransı olan obez kişilerde Tip 2 DM gelişimi riskinin % 58 oranında azaltılabildiği görünmüştür (80).

MetS'lu hastaların sigara ve alkol kullanmalarının kardiyovasküler, metabolik ve hepatik komplikasyonları artıracığı aşikârdır. Bu nedenle yaşam tarzı değişiklikleri anlatılırken sigara ve alkol konusu önemle vurgulanmalıdır.

FARMAKOLOJİK TEDAVİ

Yaşam tarzı değişikliklerinin yetersiz kaldığı durumlarda farmakolojik tedavi gerekmektedir. Dislipidemiye yönelik tedavide LDL – K' u düşürmek birinci hedeftir. Bu amaçla statinler kullanılır LDL- K 100 mg / dl'nin üzerinde olan ve çok yüksek riskli grupta bulunan hastalarda yaşam tarzı değişiklikleri ile farmakolojik tedavinin eş zamanlı başlanması önerilir (81).

TG yüksekliği ve HDL - K düşüklüğü için fibrat tedavisi düşünülebilir (82). Ağır kombine hiperlipidemisi olanlarda statin ve fenofibrat kombinasyonu yapılabilir. Bozulmuş açlık glukozu veya bozulmuş glukoz toleransı olanlarda yaşam tarzı

değişiklikleri tedavinin temelini oluşturur. Metformin ve tiazolidindionların insülin direncini azaltıcı etkileri vardır. Glukoz tolerans bozukluğu olan obez kişilerde metformin ile gestasyonel DM anamnezi olan kadınlarda troglitazon ile Tip 2 DM gelişimi riskinde azalma sağlandığı gösterilmiştir (83).

Akarboz kullanımının hem Tip 2 DM, hemde HT ve kardiovasküler olayların gelişiminin önlenmesinde etkili olduğuna dair sonuçlar bulunmaktadır (84,85).

Obezite tedavisinde yaşam tarzı değişiklikleri yetersiz kaldığında 2 grup ilaç kullanılabilir: 1 – İştah baskılayıcı ajan olan sibutramin. 2 - Yağ emilimini engelleyen orlistat. Bu ajanlarla başlangıç ağırlığının % 5 – 10' u gibi kilo kaybı sağlamak mümkündür ancak MetS'lu hastalarda sibutramin kullanımını HT olan hastalarda uygun olmadığı , orlistat tedavisinininde HDL – K düşürücü etkisi olduğu hatırlanmalıdır. Morbid obez kişilerde mide bandı veya gastrik by pass gibi cerrahi yaklaşımlar denenebilir.

Antihipertansif tedavinin kan basıncını kontrol etmesi, hedef organ hasarını önleyebilmesi, metabolik parametreleri olumlu etkilemesi veya en azından olumsuz etkilememesi beklenir. Beta blokerler genel olarak glukoz ve lipid metabolizmasını olumsuz etkileyen ilaçlar olarak bilinir. Propranolol insülin direncini artıran, TG düzeylerini yükselten selektif olmayan ve intrinsek semptomimetik aktivitesi bulunmayan bir beta blokerdir. Kardioselektif Beta Bloker olan atenolol UKPDS (United Kingdom Prospective Diabetes Study) çalışmasında DM'li hastalarda başarıyla ve güvenle kullanılmıştır.

Tiyazid grubu diüretiklerin kardiovasküler morbidite ve mortaliteyi azatlığı çok merkezli randomise çalışmalarla gösterilmiştir. Diüretiklerin dezavantajı; dislipidemi, kardiyohidrat metabolizmasında bozulma hipokalemi, hipomagnezemi ve hiperürisemie yol açabilmelidir.

Metabolik Parametreleri olumlu etkileyen antihipertansif grubu alfa blokerlerdir. Alfa 1 reseptör blokerleri total kolesterol ve trigliseridleri düşürür , HDL – K yükseltir. ve insülin duyarlılığını artırır. 2003 Avrupa HT klavuzunda hiperlipidemi hastalarda önerilen antihipertansiflerdir .Kalsiyum kanal blokerleri anjiyotensin dönüştürücü enzim inhibitörleri ve anjiyotensin reseptör blokerleri lipidlere etki bakımından nötral kabul edilir. Tiyazidlerin beta blokerle kombinasyonu insülin direncini ve dislipidemi artırır. Günlük 75 – 100 mg aspirin aterotrombotik komplikasyonları önlemek amacıyla önerilmektedir.

MATERYAL VE METOD

Bu çalışmaya, Taksim Eğitim ve Araştırma Hastanesi Nöroloji Kliniğinde Nisan –Ekim 2007 tarihleri arasında akut iskemik inme tanısı ile yatırılan, hastalığının başlangıcının ilk 48 saatinde olan, 46 E ve 34 K olmak üzere belirlenen dışlanma kriterlerini taşıyan toplam 80 hasta alındı.

Çalışma dışı bırakma kriterleri :

- 1- Son 1 ay içinde geçirilmiş cerrahi veya travma hikayesi olması
- 2- Bilinen hepatik, hematolojik bir hastalığının olması
- 3- Parenteral nutrisyon alan hastalar
- 4- Hemorajik inme olması

Hastaların inme tanısı WHO' nun inme tanımına göre konuldu. (Hızla gelişen, serebral işlevlerin fokal yada global bozukluğuna bağlı klinik bulgular olup, 24 saat veya daha uzun sürme veya ölüm gelişmesi.)

Hastaların daha önce geçirilmiş serebrovasküler olay, sistemik hastalık (DM, HT, Kalp hastalığı), aile öyküsü, sigara, alkol ve ilaç kullanımını içeren anamnez bilgileri elde edildi. Hastaların tümünün ilk 24 saat içinde kranial BT'leri çekildi. Hastaların anamnez bilgilerini takiben sistemik ve nörolojik muayneleri yapıldı.

Hastaların kan basıncı; dik şekilde, oturur durumda, sağ koldan ve en az 5 dk'lık dinlenmeden sonra civalı manometre ile ölçüldü. Bel çevresi ölçümü; ekspirasyon sonunda alt kaburga kenarı ile iliyak çıkıntı ortasındaki düzeyden mezura ile ölçüldü.

Tüm hastaların hemogram, rutin biyokimya, hemostaz paneli, lipid paneli incelendi. Tüm hastaların EKG, PA akciğer grafisi çekildi. Bu tetkikler en erken birinci gün, en geç üçüncü günler arasında yapıldı. Kan örnekleri en az 12 saat açlıktan sonra sabah 07:00 ve 09:00 saatleri arasında alındı. Glukoz, biyokimya ve lipid panelleri merkez biyokimya laboratuvarında çalışıldı.

Etyopatogeneze yönelik ileri tetkik gerekli görülen hastalara, transtorasik ekokardiyografi, transözofagial ekokardiyografi, karotid vertebral dopler ultrasonografi, kranial MR, MR anjiyografi, vaskülit testleri, koagülasyon testleri hastaya göre seçilerek uygulandı.

İskemik SVH etyopatogeneze yönelik TOAST çalışmasına göre sınıflandırıldı. Belirlenen nedeni olanlar (vaskülit, diseksiyon, kan hastalıkları, vb.), sebebi

belirlenemeyenler ve yapılan tetkiklerde birden fazla neden bulunarak karar verilemeyenler çalışmaya alınmadı. Büyük arter ateroskleroza, 39 (22 erkek, 17 kadın), küçük arter oklüzyonu 27 (16 erkek, 11 kadın), kardiyembolik 14 (8 erkek, 6 kadın) olmak üzere toplam 80 hastada MetS varlığı veya yokluğu araştırıldı.

Hastalar NCEP ATP- III klavuzunda belirtilen MetS tanı kriterlerine göre değerlendirildi. NCEP ATP- III tanı kriterleri :

- 1- BÇÖ E > 102 cm, K>88 cm
- 2- TG $\geq$ 150 mg/dl
- 3- HDL – K E < 40 mg/dl, K < 50 mg/dl
- 4- Kan Basıncı $\geq$ 130/85 mmHg
- 5- AKŞ $\geq$ 110 mg/dl

Yukarıdaki belirtilen 5 kriterden 3 ve daha fazlasını sağlayan hastalar MetS olarak kabul edildi. Bu çalışmada istatistiksel analizler NCSS 2007 paket programı ile yapılmıştır. Verilerin değerlendirilmesinde tanımlayıcı istatistiksel metotların (ortalama, standart sapma) yanı sıra gruplar arası karşılaştırmalarda tek yönlü varyans analizi alt grup karşılaştırmalarında Tukey çoklu karşılaştırma testi, nitel verilerin karşılaştırmalarında ki-kare testi kullanılmıştır. Sonuçlar, anlamlılık $p < 0,05$ düzeyinde değerlendirilmiştir.

BULGULAR

Nisan – Ekim 2007 tarihleri arasında Taksim Eğitim ve Araştırma Hastanesi Nöroloji Kliniğinde akut iskemik inme tanısı ile takip edilen 80 hasta çalışmaya alındı. Hastaların TOAST sınıflamasına göre gruplara göre dağılımında 39 hasta (%48,75) BAA grubunda, 27 hasta (%33,75) KAO grubunda ve 14 hasta(%17,50) KE grubunda bulunmuştur. Hastaların tanımlayıcı istatistikleri tablo – 10’da görülmektedir. Hastaların TOAST sınıflamasına göre grupları ve demografik özellikleri tablo – 6’da görülmektedir.

Hastaların mevcut olan kronik hastalıkları gözden geçirildiğinde DM’su olan hastalar BAA grubunda 19, KE grubunda 0, KAO grubunda 3 hastada saptandı. HT’u olan hastalar BAA grubunda 31, KE grubunda 7, KAO grubunda 15 hastada saptandı. AF, BAA grubunda 2, KE grubunda 6, KAO grubunda 1 hastada saptandı. Geçirilmiş iskemik SVH, BAA grubunda 13, KE grubunda 3, KAO grubunda 4 hastada saptandı. Sigara kullanımı yönünden BAA grubunda 21, KE grubunda 9, KAO grubunda 16 hastada saptandı. Alkol kullanımı yönünden, BAA grubunda 11, KE grubunda 6, KAO grubunda 5 hastada saptandı.

Hastaların kullandıkları ilaç grupları yönünden değerlendirildiğinde antihipertansif kullananlar, BAA grubunda 32, KE grubunda 8, KAO grubunda 12 hastada saptandı. Oral antidiyabetik kullanan hastalar, BAA grubunda 8, KE grubunda 0, KAO grubunda 2 hastada saptandı. insülin kullanımı yönünden, BAA grubunda 7, KE grubunda 0, KAO grubunda 0 hastada saptandı. Anti agregan kullanımı, BAA grubunda 21, KE grubunda 2, KAO grubunda 9 hastada saptandı. Antikoagülan kullanımı, BAA grubunda 2, KE grubunda 5, KAO grubunda 0 hastada saptandı. Hastaların yaş, cinsiyet, ve hastalık gruplarına göre dağılımı tablo – 5 ‘te görülmektedir.

Tablo – 5 Hastaların yaş, cinsiyet ve TOAST sınıflamasına göre gruplar

		BAA Grubu n:39	KE Grubu n:14	KAO Grubu n:27		p
Yaşı		67,21±11,6	64,71±10,34	61,26±10,82	F:2,28	0,11
Cinsiyet	Erkek	22 (%56,4)	8 (%57,1)	16 (%59,3)	χ^2 :0,05	0,973
	Kadın	17 (%43,6)	6 (%42,9)	11 (%40,7)		

BAA, KE, KAO gruplarının yaş ortalamaları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık gözlenmemiştir (p=0,111).

BAA, KE, KAO gruplarının cinsiyet dağılımları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık gözlenmemiştir (p=0,973).

Hastaların TOAST sınıflamasına göre grupları ve demografik özellikleri tablo – 6 da gösterilmiştir. Hastaların gruplara ve MetS kriterlerine göre dağılımı tablo – 9’da görülmektedir. Hastaların MetS kriter sayısına göre dağılımı Tablo – 14’de görülmektedir.

Toplam 80 hastanın 48’inde MetS saptanmış olup 32 hastada saptanmamıştır. MetS oranımız %60’tır. Cinsiyete göre oranlandığında, 46 erkek hastanın 22’sinde (%47,82), 34 kadın hastanın 26’sında (%76,47) oranları tespit edildi. Bu da göstermektedir ki kadınlardaki MetS oranı erkeklerden anlamlı olarak yüksek bulunmuştur.

Hastalık gruplarına göre MetS oranlarına baktığımızda en yüksek oran BAA grubunda 39 hastanın 30’unda (%76,90) görülmektedir. KE grubunda 14 hastanın 6’sında (%42,90) ve KAO grubunda 27 hastanın 12’sinde (%44,40) oranları bulunmuştur. Hastalık gruplarına göre MetS kriter sayısı dağılımı şekil – 4’te gösterilmiştir.

Tablo – 6 Hastaların TOAST sınıflamasına göre Grupları ve demografik özellikleri

		BAA Grubu n:39		KE Grubu n:14		KAO Grubu n:27		
DM	Yok	20	51,30%	14	100,00%	24	88,90%	$\chi^2:17,75$
	Var	19	48,70%	0	0,00%	3	11,10%	p=0,0001
H.T	Yok	8	20,50%	7	50,00%	12	44,40%	$\chi^2:6,09$
	Var	31	79,50%	7	50,00%	15	55,60%	p=0,048
AF	Yok	37	94,90%	8	57,10%	26	96,30%	$\chi^2:17,01$
	Var	2	5,10%	6	42,90%	1	3,70%	p=0,0001
SVH (İskemik)	Yok	26	66,70%	11	78,60%	23	85,20%	$\chi^2:3,03$
	Var	13	33,30%	3	21,40%	4	14,80%	p=0,219
Sigara	Yok	18	46,20%	5	35,70%	11	40,70%	$\chi^2:0,511$
	Var	21	53,80%	9	64,30%	16	59,30%	p=0,775
Alkol	Yok	28	71,80%	8	57,10%	22	81,50%	$\chi^2:2,75$
	Var	11	28,20%	6	42,90%	5	18,50%	p=0,252
Antihipertansif	Yok	7	17,90%	6	42,90%	15	55,60%	$\chi^2:10,37$
	Var	32	82,10%	8	57,10%	12	44,40%	p=0,006
Oral Antidiyabetik	Yok	31	79,50%	14	100,00%	25	92,60%	$\chi^2:4,93$
	Var	8	20,50%	0	0,00%	2	7,40%	p=0,085
İnsülin	Yok	32	82,10%	14	100,00%	27	100,00%	$\chi^2:8,06$
	Var	7	17,90%	0	0,00%	0	0,00%	p=0,018
Anti Agregan	Yok	18	46,20%	12	85,70%	18	66,70%	$\chi^2:7,47$
	Var	21	53,80%	2	14,30%	9	33,30%	p=0,024
Anti Koagölan	Yok	37	94,90%	9	64,30%	27	100,00%	$\chi^2:15,97$
	Var	2	5,10%	5	35,70%	0	0,00%	p=0,0001

BAA, KE, KAO gruplarının diabet varlığı dağılımları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık gözlenmiştir (p=0,0001). BAA grubunda diabet varlığı %48,7 iken bu oran KE grubunda %0, KAO grubunda %11,1 olarak bulunmuştur.

BAA, KE, KAO gruplarının hipertansiyon varlığı dağılımları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık gözlenmiştir (p=0,048). BAA grubunda

hipertansiyon varlığı %79,5 iken bu oran KE grubunda %50, KAO grubunda %55,6 olarak bulunmuştur.

BAA, KE, KAO gruplarının SVA dağılımları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık gözlenmemiştir ($p=0,219$).

BAA, KE, KAO gruplarının sigara kullanma dağılımları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık gözlenmemiştir ($p=0,775$).

BAA, KE, KAO gruplarının alkol kullanma dağılımları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık gözlenmemiştir ($p=0,252$).

BAA, KE, KAO gruplarının antihipertansif kullanımı dağılımları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık gözlenmiştir ($p=0,006$). BAA grubunda antihipertansif kullanımı varlığı %82,10 iken bu oran KE grubunda %57,1, KAO grubunda %44,4 olarak bulunmuştur.

BAA, KE, KAO gruplarının oral antidiabetik kullanımı dağılımları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık gözlenmemiştir ($p=0,085$).

BAA, KE, KAO gruplarının insülin kullanımı dağılımları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık gözlenmiştir ($p=0,018$). BAA grubunda insülin kullanımı varlığı %17,9 iken bu oran KE grubunda %14,3, KAO grubunda %33,3 olarak bulunmuştur.

BAA, KE, KAO gruplarının Anti Agregan kullanımı dağılımları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık gözlenmiştir ($p=0,024$). BAA grubunda Anti Agregan varlığı %53,8 iken bu oran KE grubunda %14,3, KAO grubunda %33,3 olarak bulunmuştur.

BAA, KE, KAO gruplarının Anti Koagülan kullanımı dağılımları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık gözlenmiştir ($p=0,0001$). BAA grubunda Anti Koagülan varlığı %5,1 iken bu oran KE grubunda %35,7, KAO grubunda %0 olarak bulunmuştur.

Hastaların TOAST sınıflamasına göre grupları ve risk faktörlerinin dağılımı tablo – 7’ de gösterilmiştir.

Tablo – 7 Hastaların TOAST sınıflamasına göre grupları ve risk faktörlerinin dağılımı.

	BAA Grubu n:39	KE Grubu n:14	KAO Grubu n:27	F	p
Boy	163,21±8,14	164,07±10,22	164,3±7,28	0,15	0,858
Kilo	75,82±8,15	77,79±12,18	75,78±7,83	0,289	0,75
Bel Çevresi	100,97±7,77	98,71±7,91	99,19±6,87	0,69	0,503
Beden Kitle İndeksi	28,52±3,06	28,89±3,69	28,18±3,66	0,213	0,809
Sistolik T.	150,26±29,33	135,71±21,38	146,67±32,7	1,26	0,289
Diastolik T.	90,77±15,46	82,86±13,83	88,89±15,28	1,41	0,25
Açlık Kan Glikozu	131,43±58,49	94,57±16,38	96,9±32,6	5,97	0,004
T. Kolesterol	190,56±41,84	179,57±23,51	178,7±42,69	0,85	0,43
Trigliserid	181,41±101,85	111,07±28,02	128,93±61,34	5,48	0,006
LDL	118,36±38,1	114,79±19,58	110,15±34,78	0,45	0,638
VLDL	33,95±14,76	24,29±7,15	27,04±12,98	3,76	0,028
HDL	38,68±6,17	41,46±7,7	41,21±7,15	1,49	0,232
MS Kriter Sayısı	3,64±1,14	2,29±1,14	2,26±1,32	13,06	0,0001

BAA, KE, KAO gruplarının boy ve kilo ortalamaları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık gözlenmemiştir (p=0,858, p=0,75).

BAA, KE, KAO gruplarının bel çevresi ortalamaları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık gözlenmemiştir (p=0,503).

BAA, KE, KAO gruplarının vucut kitle indeksi ortalamaları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık gözlenmemiştir (p=0,809).

BAA, KE, KAO gruplarının sistolik ve diastolik kan basınçları ortalamaları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık gözlenmemiştir (p=0,289, p=0,250).

BAA, KE, KAO gruplarının açlık kan glikozu ortalamaları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık gözlenmiştir ($p=0,004$).

BAA, KE, KAO gruplarının total kolesterol ortalamaları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık gözlenmemiştir ($p=0,430$).

BAA, KE, KAO gruplarının trigliserid ortalamaları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık gözlenmiştir ($p=0,006$).

BAA, KE, KAO gruplarının LDL ortalamaları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık gözlenmemiştir ($p=0,638$).

BAA, KE, KAO gruplarının VLDL ortalamaları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık gözlenmiştir ($p=0,028$).

BAA, KE, KAO gruplarının HDL ortalamaları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık gözlenmemiştir ($p=0,232$).

BAA, KE, KAO gruplarının MS Kriter sayısı ortalamaları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık gözlenmiştir ($p=0,0001$).

Hasta Gruplarının Tukey çoklu karşılaştırma Testine göre açlık kan glukozu, trigliserid, VLDL ve MetS kriter sayısına göre karşılaştırılması Tablo – 8’de gösterilmiştir.

Tablo – 8 : Hasta Gruplarının Tukey çoklu karşılaştırma Testine göre açlık kan glukoza trigliserid,VLDL ve MetS kriter sayısına göre karşılaştırılması.

Tukey Çoklu Karşılaştırma testi	Açlık Kan			MS
	Glikozu	Trigliserid	VLDL	Kriter Sayısı
BAA Grubu/KE Grubu	0,031	0,018	0,044	0,001
BAA Grubu/KAO Grubu	0,01	0,03	0,047	0,001
KE Grubu/KAO Grubu	0,987	0,781	0,801	0,998

BAA grubunun açlık kan şekeri ortalaması KE ve KAO gruplarından istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek bulunmuş ($p=0,031$, $p=0,01$),

KE ve KAO grupları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık gözlenmemiştir ($p=0,987$).

BAA grubunun trigliserid ortalaması KE ve KAO gruplarından istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek bulunmuş ($p=0,018$, $p=0,03$),

KE ve KAO grupları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık gözlenmemiştir ($p=0,787$).

BAA grubunun VLDL ortalaması KE ve KAO gruplarından istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek bulunmuş ($p=0,044$, $p=0,047$),

KE ve KAO grupları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık gözlenmemiştir ($p=0,801$).

BAA grubunun MS Kriter sayısı ortalaması KE ve KAO gruplarından istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek bulunmuş ($p=0,001$, $p=0,001$),

KE ve KAO grupları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık gözlenmemiştir ($p=0,998$).

Hastaların TOAST sınıflamasına göre hasta grupları ve MetS kriterlerine göre dağılımı tablo – 9 ‘ da gösterilmiştir.

Tablo – 9 : Hastaların TOAST sınıflamasına göre hasta grupları ve MetS kriterlerine göre dağılımı

		BAA				KAO			
		Grubu		KE Grubu		Grubu			
Abdominal Obezite	Normal	5	12,8%	5	35,7%	14	51,9%	$\chi^2:11,83$	
	Patolojik	34	87,2%	9	64,3%	13	48,1%	p=0,003	
Trigliserid Düzeyi	Normal	19	48,7%	13	92,90%	20	74,10%	$\chi^2:10,29$	
	Patolojik	20	51,3%	1	7,10%	7	25,90%	p=0,006	
Düşük Hdl Kolesterol Düzeyi	Normal	5	12,80%	5	35,70%	13	48,10%	$\chi^2:10,12$	
	Patolojik	34	87,20%	9	64,30%	14	51,90%	p=0,006	
Artmış Kan Basıncı	Normal	6	15,40%	4	28,60%	9	33,30%	$\chi^2:3,05$	
	Patolojik	33	84,60%	10	71,40%	18	66,70%	p=0,217	
Artmış Açlık Kan Şekeri	Normal	17	43,60%	11	78,60%	19	70,40%	$\chi^2:7,47$	
	Patolojik	22	56,40%	3	21,40%	8	29,60%	p=0,024	
MS	Yok	9	23,10%	8	57,10%	15	55,60%	$\chi^2:9,09$	
	Var	30	76,90%	6	42,90%	12	44,40%	p=0,011	

BAA, KE, KAO gruplarının Abdominal Obezite dağılımları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık gözlenmiştir (p=0,003). BAA grubunda Abdominal Obezite varlığı %87,2 iken bu oran KE grubunda %64,3, KAO grubunda %48,1 olarak bulunmuştur.

BAA, KE, KAO gruplarının trigliserid yüksekliği dağılımları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık gözlenmiştir (p=0,006). BAA grubunda trigliserid yüksekliği varlığı %51,3 iken bu oran KE grubunda %7,1, KAO grubunda %25,9 olarak bulunmuştur.

BAA, KE, KAO gruplarının HDL düşüklüğü dağılımları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık gözlenmiştir (p=0,006). BAA grubunda HDL düşüklüğü varlığı %87,2 iken bu oran KE grubunda %64,3, KAO grubunda %51,9 olarak bulunmuştur.

BAA, KE, KAO gruplarının artmış kan basıncı varlığı dağılımları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık gözlenmemiştir (p=0,217).

BAA, KE, KAO gruplarının Artmış Açlık Kan Şekeri dağılımları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık gözlenmiştir ($p=0,024$). BAA grubunda Artmış Açlık Kan Şekeri varlığı %56,4 iken bu oran KE grubunda %21,4, KAO grubunda %29,6 olarak bulunmuştur.

BAA, KE, KAO gruplarının MS varlığı dağılımları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık gözlenmiştir ($p=0,024$). BAA grubunda MS varlığı varlığı %76,9 iken bu oran KE grubunda %42,9, KAO grubunda %44,4 olarak bulunmuştur.

Tablo – 10 : Tanımlayıcı İstatistikler (n= 80)

	minimum	maksimum	ortalama	s. sapma
Yaş	43	86	64,76	11,31
Boy	147	185	163,72	8,18
Kilo	57	104	76,15	8,78
Bel çevresi	86	115	99,98	7,47
V.K.İ	18,61	36,88	28,47	3,35
Sistolik T.	100	230	146,50	29,47
Diastolik T.	60	130	88,75	15,21
AKŞ	58	310	113,33	48,54
T. Kolesterol	122	267	184,64	39,58
Trigliserid	52	518	151,39	85,22
LDL – K	34	193	114,96	34,25
VLDL – K	12	92	29,93	13,61
HDL – K	27	58,80	40,02	6,82

Tablo – 11 Hastaların Özgeçmiş Özellikleri ve Kullandığı İlaçlara Göre Dağılımları (n=80)

	VAR	%	YOK	%
DM	22	27,5	58	72,5
HT	53	66,3	27	33,8
AF	9	11,3	71	88,8
SVH (İSKEMİK)	20	25	60	75
SİGARA	46	57,5	34	42,5
ALKOL	22	27,5	58	72,5
ANTİ HİPERTANSİF	52	65	28	35
ORAL ANTİ DİYABETİK	10	12,5	70	87,5
İNSÜLİN	7	8,8	73	91,3
ANTİ AGREGAN	32	40	48	60
ANTİ KOAGÜLAN	7	8,8	73	91,3

Tablo – 12 : Hastaların MetS Kriterlerine Göre Dağılımı (n=80)

	normal	%	patolojik	%
ABDOMİNAL OBEZİTE	24	30	56	70
YÜKSEK TRİGLİSERİD DÜZEYİ	52	65	28	35
DÜŞÜK HDL-K DÜZEYİ	23	28,8	57	71,3
ARTMIŞ KAN BASINCI	19	23,8	61	76,3
ARTMIŞ AKŞ	47	58,8	33	41,3

Tablo – 13 : MetS olan ve olmayan hastaların dağılımı (n=80)

	olan	%	olmayan	%
metS	48	60	32	40

Tablo – 14 : MetS kriter sayısına göre hastaların dağılımı (n=80)

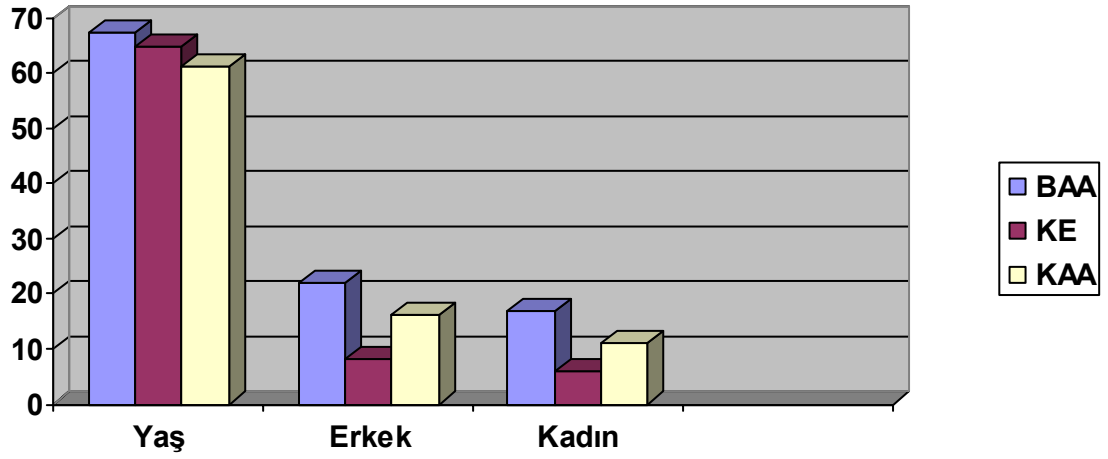
KRİTER SAYISI	HASTA SAYISI	%
0	4	5
1	7	8,8
2	21	26,3
3	17	21,3
4	20	25
5	11	13,8

Tablo – 15 : Hastalık grupları ve cinsiyete göre MetS'un dağılımı (n=80)

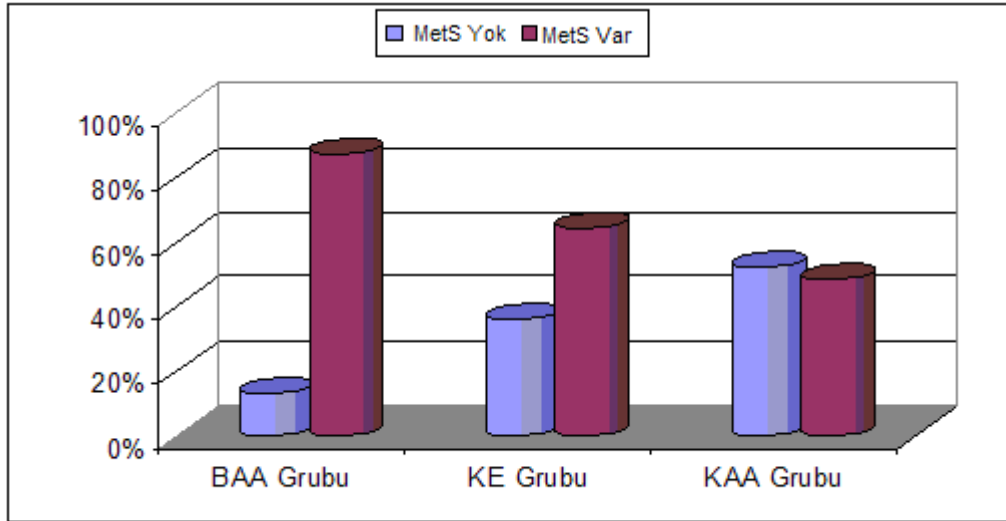
	BAA GRUBU (n=39)			KE GRUBU (n=14)			KAO GRUBU (n=27)		
METS	ERKEK	KADIN	TOPLAM	ERKEK	KADIN	TOPLAM	ERKEK	KADIN	TOPLAM
VAR	15	15	30	3	3	6	4	8	12
YOK	7	2	9	5	3	8	12	3	15
TOPLAM	22	17	39	8	6	14	16	11	27
χ^2 :	$\chi^2:1,19$			$\chi^2:0,21$			$\chi^2:4,23$		
p=	p=0,275			p=0,640			p=0,039		

Tablo – 16 : Hastaların MetS varlığına ve cinsiyete göre dağılımı (n=80)

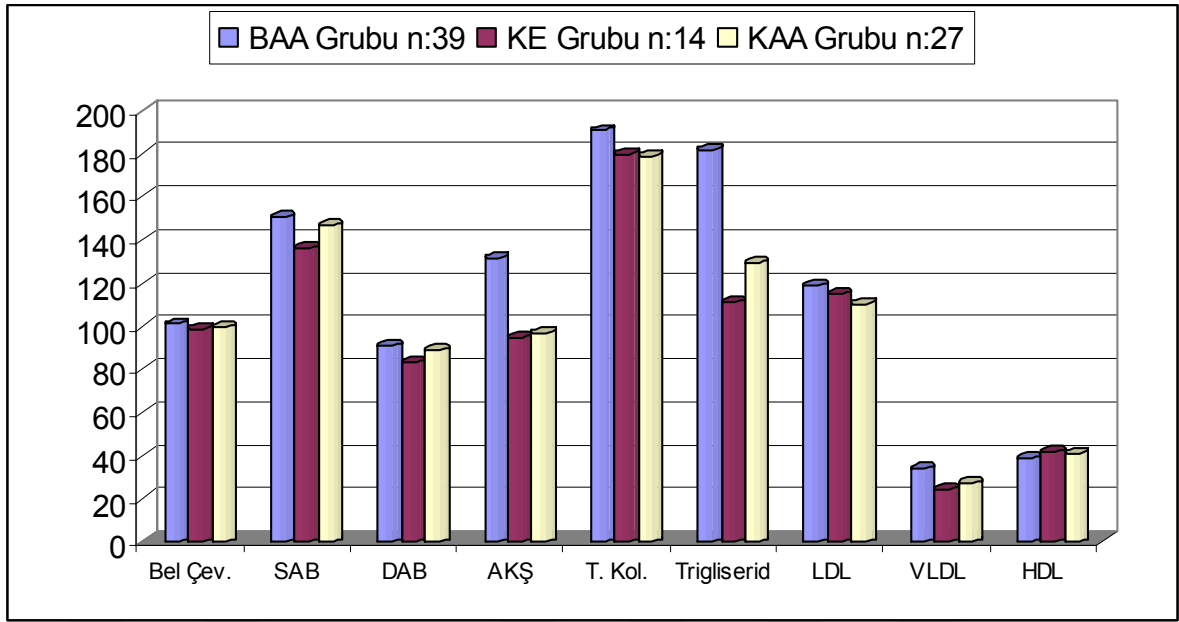
METS	ERKEK	KADIN	TOPLAM
VAR	22	26	48
YOK	24	8	32
TOPLAM	46	34	80



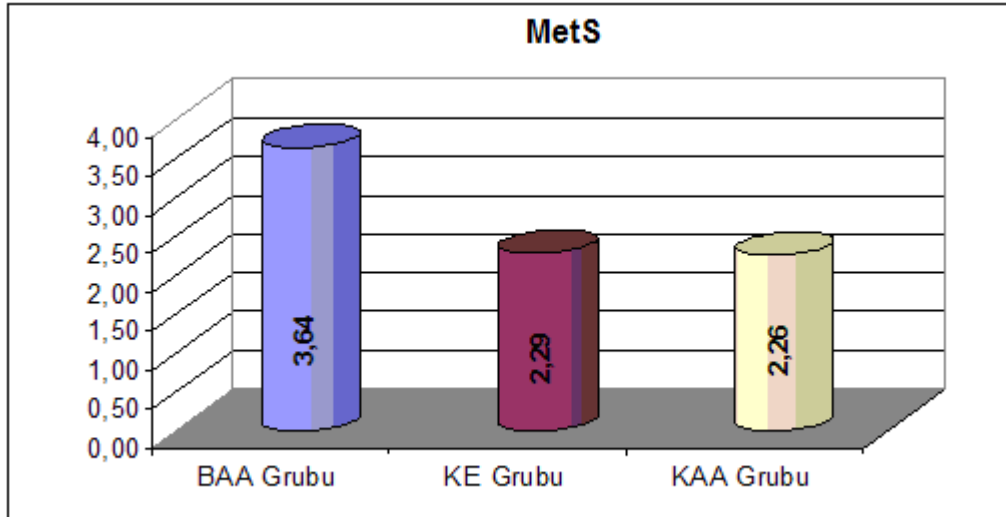
Şekil – 1 : Hastaların TOAST sınıflamasına göre Grupların Yaş ve cinsiyete göre dağılımı (n=80)



Şekil – 2 : Hastaların TOAST sınıflamasına göre gruplardaki MetS olan ve olmayanların yüzdelik dağılımı (n=80)



Şekil – 3 : Hastaların TOAST Sınıflamasına göre gruptaki MetS kriterlerine göre değerlerinin dağılımı (n=80)



Şekil – 4 : Hastaların TOAST sınıflamasına göre gruptaki metS kriter sayısına göre dağılımı (n=80)

TARTIŞMA

İnme, toplum sağlığını yakından tehdit eden, erken ölüm ve fonksiyonel yetmezliğe yol açan en önemli hastalıklardan biridir. Ekonomik yük açısından sağlık giderlerinin baş sıralarında gelmektedir. (86). İnmeden korunmada risk faktörlerinin belirlenmesi ve multifaktöryel yaklaşımla inme insidansında azalma sağlanabilir. (1)

Mevcut vasküler risk faktörlerinin kombinasyonu sinerjik bir etkileşimle ateroskleroza neden olur veya hızlandırır.(87).

MetS kardiyovasküler risklerin ve Tip2 DM riskinin artmasıyla ilişkili bir dizi metabolik anormallikler ve risk faktörleri kümesidir. Bu sendromun özellikleri ; aterojenik dislipidemi, bozulmuş glukoz regülasyonu ve / veya insülin direnci, endotel fonksiyon bozukluğu, proinflamatuvar ve protrombotik durum ve yükselmiş kan basıncı olarak sıralanabilir. Ayrıca yağ dokusunun santral olarak depolanması metS için önemli kriterlerdendir.

WHO'nun yaptığı tanımın dayandığı temel, bozulmuş glukoz regülasyonu ve / veya insülin direncinin varlığıdır. Klinik uygulamada insülin direncinin ölçülebilmesi zordur. NCEP ATP – III tarafından metS'lu hastaların tespit edilebilmesi için daha basit kriterler belirlemiştir. İlk kriter abdominal obezitedir. Diğer kriterler yüksek TG, düşük HDL – K, yüksek kan basıncı ve plazma glukoz düzeyinin artmasıdır. (88)

NCEP ATP – III kriterleri kullananılarak yapılan çalışmalarda MetS prevalansı erkeklerde % 7.9 ile % 43.6 arası, kadınlarda %7 ile % 56,7 arasında rakamlar verilmektedir. (89) Bu farklılık ırk, genetik, diyet, fiziksel aktivite, çalışmaya alınan popülasyonun yaş ve cinsiyet özellikleri gibi faktörlere bağlı olabilir. WHO kriterleri ile değerlendirme yapmak daha fazla sayıda metS tanısı koydurmakta; fakat ne insülin direnci – mikroalbuminüri değerlendirmesi ne de OGTT kardiyovasküler risk faktörü yönünden bir üstünlük sağlanmaktadır. KW Paek, KH Chun ve arkadaşlarının yaptığı çalışmaya göre, 5742 yetişkin Koreli'de NCEP ATP III kriterlerine göre yapılan çalışmada MetS prevalansı Erkeklerde : % 25.5 Kadınlarda : % 28.7 olarak bulunmuştur. Ailesinde HT / İnme , DM, olan genç erkek ve kadınlarda MetS ile ilişkisi belirgindir (91). G. Aygencel, A. Karamercan ve arkadaşlarının 2006 yılında akut iskemik inme 40 hasta üzerinde yaptıkları çalışmada , MetS prevalansı % 67.5 bulunmuştur. Cinsiyete göre bakıldığında

E' de % 72 K' da % 64 bulunmuştur. İstatiksel olarak anlamlı olmamasına rağmen Erkeklerde MetS un yüksek çıkma nedeni sigara içmek olabilir (92).

Bizim çalışmamızda günlük pratikte uygulanabilirliği en yüksek olan NCEP ATP-III Kriterlerini kullandık. Bu kriterlere bağlı olarak yaptığımız değerlendirmede metS'un en az 3 kriterini taşıyan hasta oranının 80 kişilik hasta grubunda % 60 oranında olduğu tespit ettik. S. Kurl, JA Laukkanen ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada metS olan erkeklerde yaşa ve inceleme yılına göre düzeltilmiş rölatif inme riski 2.0 kat daha yüksek bulunmuştur (93).

R. Kowawoto, H. Towita ve arkadaşlarının yapmış olduğu çalışmada İnme geçirmiş 197 hasta ve 356 kontrol grubu hastası alınarak, yaş, cins ve sigara içme grubuna göre düzeltme yapıldıktan sonra metS ile aterotrombotik inme riski arasında belirgin ilişki saptanmıştır (OR:3.08, %95 güven aralığı, 1,69 – 5,61) (94).

HS Milionis, E. Rizos ve arkadaşlarının yapmış olduğu çalışmada İnme geçirmiş 163 hasta ve 166 kontrol grubu hastası ile yapılmıştır. MetS prevalansı hasta grubunda %46,0, kontrol grubunda %15,7 olarak bulunmuştur. ($p<0,001$) (95).

HJ Chen, CH Bai ve arkadaşlarının yapmış olduğu çalışmada, metS olan yaşlılarda iskemik inme riski gözden geçirilmiş, bir diğer çalışmada ise aterosklerotik KVH olanlarda iskemik inme ve TİA riski gösterilmiştir. III. Ulusal Sağlık ve Beslenme çalışmasına göre metS belirgin olarak kişisel bildirimli Mİ ve inme ile ilişkiliydi. KVH olmayan hipertansif hastaların yer aldığı bir çalışmada metS hem KVH hemde SVH için bağımsız bir belirteç olarak tespit edilmişti. Başka bir çalışmada takiplerinde iskemik inme gelişenlerin daha yaşlı, az eğitilmiş, abdominal obezitesi, yüksek kan basıncı, yüksek AKŞ, başlangıçta daha çok metS komponenti olduğu bildirilmiştir. (96).

Koren Morag ve arkadaşlarının yapmış olduğu çalışmada 14000'den fazla koroner kalp hastasının analizinde, iskemik inme veya TİA riskinde, DM olmaksızın, metS varlığı ile belirgin bir artış tespit edilmiştir. Tek başına metS varlığında 1.5 kat, DM varlığında ise >2 kat risk artışı tespit edilmiştir. Bu durum yüksek risk taşıyan bu hastalarda DM ortaya çıkmadan metS'un tanımlanmasıyla iskemik SVH yönünden daha fazla riskli olan hastaların tanımlanabileceğini göstermektedir. Kadınlarda bu risk erkeklere göre daha fazladır. (97).

Prospektif bir çalışma metS ile KVH veya genel mortalite arasındaki ilişkiyi bildirmiştir. Mc Neil ve arkadaşları metS olan kadınlar için 1,96 lık, erkekler

için 1,42'lik iskemik inme oranlarını bildirmişlerdir. Bizim çalışmamızda da metS oranı kadın hastalarda belirgin olarak yüksek bulundu.(kadınlarda; % 76,47 , erkeklerde % 47,82)

2003 de yapılan KKH, SVH, periferik arter hastalığı veya abdominal aort anevrizması olan hastalarda metS prevalansının değerlendirildiği bir çalışmada; metS prevalansı kadınlarda daha yüksek bulunmuş, bel çevresi ve HDL – K düzeyleri arasında kadınların kriterleri sağlama oranları belirgin olarak farklı bulunmuştur. Cinsiyetler arasındaki metS prevalans farklılığı, BÇÖ ve HDL – K kriterlerindeki farklılıklara bağlanmıştır.(98)

Türk halkında metS yaygınlığını öğrenmek amacıyla TEKHARF (Türk erişkinlerde kalp hastalığı ve risk faktörleri) 2000 yılı takibine ilişkin veritabanı NCEP ATP – III kılavuzuna uyumlu olarak araştırılmış; 30 yaş üzeri nüfusun % 37'sinde metS oranı saptanmıştır. İskemik inme hastalarımızdaki % 60 bulunan metS oranı Türk halkı metS sıklığından yüksektir. Ülkemizde metS araştırmaları koroner kalp hastalarını ve risk azaltıcı tedaviyi amaçlayarak başlamış; koroner kalp hastalarında % 53 oranında var olduğu, koroner kalp hastalığı gelişme riskini yaştan bağımsız arttırdığı gösterilmiştir.(42)

National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES) verilerinde metS varlığının iskemik inme riskini (OR: 2,16, % 95 CI: 1,48 – 3,16) ve Mİ riskini (OR: 2,01, % 95 CI: 1,53 – 2,64) iki kat arttırdığı bildirilmiştir. Bu çalışmada metS varlığı, metS bileşenleri, yaş, cinsiyet, etnik köken ve sigara içimi araştırılmış; inme ve Mİ varlığı anamneze dayanılarak sorgulanmıştır. Anamnezde inme bulunanlarda % 43,5 metS varlığı gösterilmiştir. Anamnez özelliği olmayanlarda ise metS oranı %22,5 olarak tespit edilmiştir(99). Metodolojik olarak tamamen farklı olduğumuz bu çalışmada iskemik inme hastalarının metS oranı (%43,5) , bizim çalışmamızdaki metS oranından (%60) düşüktür. Ancak amerikan toplumu ile yapılan çalışmalarda metS oranının (%22,5 - %23),Türk toplumu metS oranından düşük oranda bulunduğunu belirtmekte fayda vardır. (39,42,99).

PM Gorter, JK Olijhoek ve arkadaşlarının yapmış olduğu çalışmada aterosklerotik olduğu bilinen bir popülasyonda metS varlığı araştırılmış ve % 46 oranında saptanmıştır. Alt gruplarında periferik arter hastalığı olanlarda % 58, koroner kalp hastalığı olanlarda % 41, iskemik inme grubunda %43, aortik anevrizma grubunda %47 oranında metS bildirilmiştir (100). Bu çalışmada iskemik

inme için verilen %43 oranı bizim çalışmamızda elde ettiğimiz orandan (%60) düşüktür.

E Bonora, S Kiechl ve arkadaşlarının yapmış olduğu çalışmada metS oranı; NCEP ATP – III kriterlerine göre %17,8 metS olduğunu, metS oranının yaşla arttığını, fiziksel olarak aktif yaşayanlarda ise düştüğünü belirtmiştir (101).

OY Bang, JW Kim ve arkadaşlarının iskemik SVH hastalarında metS ve unsurlarını araştıran çalışmasında, iskemik inme hastalarının tamamında %44.1 metS olduğunu bildirmiş ve hastaları aterosklerotik (intrakranial, ekstrakranial) ve aterosklerotik olmayanlar şeklinde üç gruba ayırmıştır. Intrakranial grupta %55,2 ekstrakranial grupta %40,3 ve aterosklerotik olmayanlar grubunda %39,7 metS oranı vermiştir. Intrakranial aterosklerotik grupta metS varlığının anlamlı olarak değer iki gruptan yüksek olduğunu belirtmiş ve çalışmasını metS'un oksidatif stres sonucu endotelial hasar yaparak intrakranial ateroskleroz gelişimini hızlandığı şeklinde başka çalışmaları referans göstererek yorumlamıştır.(102,103)

Bizim çalışmamızdaki metS oranı (%60) bu çalışmadaki saptanan orandan (%44,1) yüksektir. Ancak bizim çalışma dışında tuttuğumuz belirli nedeni olan iskemik serebovasküler hastalar ve bir neden belirlenemeyenler bu çalışmada kardiyembolik ve küçük damar oklüzyonları ile beraber aterosklerotik olmayan grup içinde toplama dahil edilmiştir. (102). Bizim çalışmamızdan farklı bir sınıflama yapılmış olan bu çalışmada aterosklerotik olmayanlar diye belirtilenlerin yarıya yakınının küçük damar oklüzyonu hastalarından oluştuğu ve aterosklerotik olmayan grup için verilen metS oranında ekstrakranial aterosklerotik grup metS oranına yakın değerlerde olduğu dikkatimizi çekmiştir.

F. Varlıbaş, H Tireli ve arkadaşlarının yapmış olduğu çalışmada, 354 iskemik SVH hastasında (kardiyembolik 99,büyük arter ateroskleroza 147, küçük damar oklüzyonu 108) metS varlığı %67,2 olarak bulunmuştur. Kardiyembolik grupta metS oranı %49,5, büyük arter ateroskleroza grubunda %74,8 küçük damar oklüzyonu grubunda %73,1 olarak saptanmış olup kardiyembolik grupta anlamlı olarak düşüktür.($p<0,001$) (104). Bu çalışmadaki metS oranı bizim çalışmamızdaki orandan daha yüksek bulunmuştur. Bizim çalışmamızda büyük arter ateroskleroza grubunda %76,90 , kardiyembolik grupta %42,90 ve küçük damar oklüzyonu grubunda %44,40 olarak bulunmuş olup yukarıdaki belirtilen çalışmadan farklı olarak kardiyembolik gruptan daha düşük oran ve küçük damar oklüzyonu

grubundan daha belirgin düşük oran saptanmıştır. Büyük arter ateroskleroza grubu her iki çalışmada da benzer oranlarda bulunmuştur.

N. Cansaran, Ş. Özbakır ve arkadaşlarının yapmış olduğu çalışmada 100 hasta içeren akut SVH hastası ve 100 tane kontrol grubu hastası alınarak metS yönünden karşılaştırılmıştır. Hasta grubunun %76'sı iskemik %24'ü hemorajik karakterde idi. Yaş eşitlenmiş hasta grubu ile kontrol grubu karşılaştırıldığında metS varlığı açısından anlamlı farklılık tespit edilmiş hasta grubunda %61,5 kontrol grubunda %35,8 oranında metS varlığı saptanmış (105). Bu çalışmada saptanan metS oranı ile bizim çalışmamızdaki oran benzerdir.

Yapılmış olan çalışmalarda farklı sınıflandırmalar kullanılmış olması, sonuçlarımızı genel değerler üzerinden değerlendirmeye yönlendirdi. Hastalarımızın MetS oranı ile benzer sonuçlar veren çalışmalar olsa da (97, 103,105) genel anlamda diğer çalışmaların metS oranından yüksekti. (95,98,99,102). Türk halkı metS oranının yüksek bir topluluk olduğunun belirlenmiş olması (42) çalışmamızda bulduğumuz yüksek metS oranının bu gerçeğe aykırı olmadığını gösterdi.

O Cengiz, Ö. Dönderici ve arkadaşlarının yapmış olduğu çalışmada, kadın ve erkeklerde farklı metS kriterlerinin görülme sıklığı farklı olarak bulunmuştur. HDL-K düşüklüğü ve kalın belin yaklaşık her üç kadından birinde görülmesine karşılık, erkeklerde bu sırayla yaklaşık üçte bir ve beşte bir sıklığında saptanmıştır. HT açısından hafif olarak kadın baskınlığı vardır. Bozulmuş açlık glukoz ve DM ile hipertrigliseridemi hafif olarak erkeklerde yüksek bulunmuştur. metS'un kadınlarda anlamlı olarak yüksek olmasının kriter sayısı pozitifliği açısından da belirgin cinsiyet farklılığı tespit edilmiştir. (106).

Bizim çalışmamızda BÇÖ değerlendirmesinde, BAA grubunda %87,2 , KE grubunda %64,3 ve KAO grubunda %48,1 oranlarında patolojik değerler saptanmıştır. BAA, KE, KAO gruplarının abdominal obezite dağılımı arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılıklar gözlenmiştir.(p=0,003).

N. Cansaran, Ş. Özbakır ve arkadaşlarının yapmış olduğu çalışmada BÇÖ değerlendirmesinde 34 kadın hastanın 24'ü(%70,5), 44 erkek hastanın 11'i(%25) pozitif kriterid sağladığı tespit edilmiş (p=0,000) (105).

Bizim çalışmamızda düşük HDL – K düzeyi BAA grubunda % 87,20 , KE grubunda % 64,30 ve KAO grubunda % 51,90 olarak patolojik değerlerde saptanmıştır. BAA,KE,KAO gruplarının HDL – K düşüklüğü dağılımları arasında

istatistiksel olarak anlamlı farklılık gözlenmiştir. ($p=0,006$) N. Cansaran, Ş. Özbakır ve arkadaşlarının yapmış olduğu çalışmada, HDL – K düzeylerinin değerlendirilmesinde kadın hastalarda %55,8 , erkek hastalarda %27,2 oranında pozitif kriteri sağladığı tespit edilmiştir(105). Bizim çalışmamızda HDL – K düzeyi, BAA grubunda $38,68 \pm 6,17$, KE grubunda $41,46 \pm 7,7$, KAO grubunda, $41,21 \pm 7,15$ mg/dl olarak saptanmıştır. BAA, KE, KAO gruplarının HDL – K ortalamaları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık gözlenmemiştir.($p=0,232$).

TEKHARF çalışmasının 2000 yılı örnekleminde HDL – K değerleri, erkeklerde 36 ± 12 , kadınlarda ise 45 ± 13 mg/dl olarak bildirilmiştir. (107). Bu durum Türk popülasyonunun HDL – K düşüklüğünün ve böylece metS'un en az bir kriterini yakın olduğu sonucunu doğurur. Hasta grubumuza baktığımızda metS sıklığına göre 34 kadın hastanın 26'sı (%76,47) ve 46 erkek hastanın 22'si (%47,82) metS olarak belirlendi.

Obezitenin inme alt tipleri arasındaki ilişkiyi araştırmak üzere sağlıklı kadınlarda yapılan, AO Rantala, MJ Savolainen ve arkadaşlarının yapmış olduğu çalışmada ; obezitenin artmış inme riski ile ilişkili olduğu gösterilmiş, fakat hemorajik inme ile ilişki tespit edilememiştir. Erkeklerde bir çok çalışmada VKİ ile artmış inme riski arasında bir ilişki gösterilmiştir. (108).

HM Kwon, SH Choi ve arkadaşlarının yapmış olduğu çalışmada, metS ile sessiz beyin enfarktı arasında kuvvetli bir ilişki tespit edilmiştir ve bu çalışmaya göre metS komponentlerinden en çok yüksek kan basıncı varlığı ile en kuvvetli ilişki bulunmuştur.(109). Bizim çalışmamızda artmış kan basıncı BAA grubunda %84,60, KE grubunda %71,40, KAO grubunda %66,70 oranında patolojik saptanmış olup gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık gözlenmemiştir. ($p=0,217$).

Artmış açlık kan şekeri düzeyi BAA grubunda %56,40 , KE grubunda %21,40 , KAO grubunda %29,60 oranında patolojik saptanmış olup gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık gözlenmiştir.($p=0,024$).

Yüksek TG düzeyi BAA grubunda %51,3 , KE grubunda %7,10 , KAO grubunda %25,90 olarak patolojik saptanmış olup gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık gözlenmiştir. ($p=0,006$).

MetS varlığı BAA grubunda %76,90 , KE grubunda %42,90 , KAO grubunda %44,40 olarak saptanmış olup gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılıklar gözlenmiştir.($p=0,011$). Koren Morag ve arkadaşların yapmış olduğu çalışmada metS komponentlerinin sayısı arttıkça iskemik inme ve TİA riski

de artmaktadır. 4 ve daha fazla komponenti olan hastalarda KVH riski 5 yıllık gözlem döneminde bir ve daha az komponenti olanlarla karşılaştırıldığında 5 kattan daha fazla artmaktadır. metS komponentlerinin sayısındaki artış aynı zamanda belirgin aterosklerotik vasküler hastalığı olanlarda vasküler markırlardaki artış ile de alakalıdır (97).

MetS kriter sayısı BAA grubunda, $3,64 \pm 1,14$, KE grubunda $2,29 \pm 1,14$, KAO grubunda $2,26 \pm 1,32$ olarak saptanmış olup gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık gözlenmiştir. ($p=0,0001$). BAA grubunun metS kriter sayısı ortalaması, KE ve KAO gruplarından istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek bulunmuştur. ($p=0,001$, $p=0,001$). Çalışmamızda metS'un sıfır (0) kriterine 4 , bir(1) kriterine 7 , iki(2) kriterine 21 , üç (3) kriterine 17 , dört (4) kriterine 20 , beş (5) kriterine 11 hasta sahip olarak değerlendirilmiştir.

Framingham çalışmasına göre DM olmayan hastalarla karşılaştırıldığında Tip2 DM'u olan erkeklerde 2,6 kat, kadınlarda 3,8 kat artmış inme riski bulunmaktaydı. DM'li hastalar daha ciddi inme geçirmekte ve inmeden sonra daha yüksek mortalite oranlarına sahip olmaktadırlar. (110).

MetS oranı yüksek topluluklardan biri olan Türk halkında koroner arter hastalıklarında olduğu gibi iskemik SVH diğer toplumlardan yüksek metS oranı görülebileceğini öngörmüştür. metS tanı kriterlerinin önemli bir bölümünü oluşturan lipit düzeyleri fizyolojik, davranışsal, ve klinik şartlara göre değişiklik gösterebilmektedir. Akut SVH'larda saatler ve günlere göre lipid ve lipoprotein düzeyleri dinamik değişkenlik gösterdiği gözlenmiştir.(103). Bu incelemeler hastalarımızda birinci gün ile üçüncü günler arasında yapılmıştır. Yapılacak çalışmalarda bu noktanın hatırlatılmasında fayda vardır.

Sonuç olarak inme risk faktörü olarak bilinen ve değiştirilebilir özellikteki risk faktörlerinin belli kriterlerle kümeleşerek oluşturduğu risk faktörü topluluklarının komponentlerindeki artışa paralel olarak inme riskini arttırmaktadır. metS'u oluşturan değiştirilebilir parametrelerin azaltılmasına yönelik çabalar inmenin önlenmesinde etkili olabilecektir.

SONUÇLAR

Akut iskemik inme hastalarında risk faktörü olarak MetS ve sendromu oluşturan komponentlerin değerlendirilmesi amacı ile planlanan bu çalışmaya 46 erkek (%57,5) ve 34 kadın (%42,5) toplam 80 hasta alındı. 80 hastanın 48'inde (%60) metS saptandı. Cinsiyete göre baktığımızda 46 erkek hastanın 22'sinde (%47,82) ve 34 kadın hastanın 26'sında (%76,47) MetS saptandı. Bu da bize göstermektedir ki kadın hastalarımızdaki MetS oranı erkeklerden anlamlı olarak yüksek bulunmuştur. Hastalarımızı TOAST sınıflamasına göre ayırdığımızda 39 hasta(%48,75) BAA grubunda, 14 hasta (%17,50), KE grubunda ve 27 hasta (%33,75) KAO grubunda değerlendirildi. Gruplara göre MetS oranlarına baktığımızda BAA grubunda 39 hastanın 30'unda (%76,90), KE grubunda 14 hastanın 6'sında (%42,90) ve KAO grubunda 27 hastanın 12'sinde (%44,40) olarak sonuçlar elde edildi.

Gruplardaki MetS varlığı dağılımları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık gözlenmiştir ($p=0,011$). BAA, KE, KAO gruplarının DM varlığı dağılımları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık gözlenmiştir ($p=0,0001$). BAA grubunda DM varlığı %48,7 iken KE grubunda %0, KAO grubunda %11,10 olarak bulunmuştur.

Grupların HT varlığı dağılımları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık gözlenmiştir ($p=0,048$). BAA grubunda HT varlığı, %79,5 iken KE grubunda %50, KAO grubunda %55,6 olarak bulunmuştur.

Grupların AF varlığı dağılımları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılıklar gözlenmiştir ($p=0,0001$). KE grubunda %42,90 iken BAA grubunda %5,10 ve KAO grubunda %3,70 bulunmuştur.

Gruplar arasında antihipertansif kullanımı dağılımı arasında anlamlı farklılık gözlenmiştir ($p=0,006$). BAA grubunda %82,10 iken KE grubunda %57,10 ve KAO grubunda %44,40 olarak bulunmuştur.

Gruplar arasında insülin kullanımı dağılımı arasında anlamlı farklılık gözlenmiştir ($p=0,018$). BAA grubunda %17,90 iken KE ve KAO grubunda %0 bulunmuştur.

Antiagregan kullanımı açısından anlamlı farklılık gözlenmiştir ($p=0,024$) BAA grubunda %53,80 iken KE grubunda %14,30 ve KAO grubunda %33,30 bulunmuştur.

Antikoagölan kullanımı anlamlı farklılık göstermiştir ($p=0,0001$). KE grubunda %35,70 iken BAA grubunda %5,10 ve KAO grubunda %0 bulunmuştur.

Trigliserid ortalamaları arasında anlamlı farklılık gözlenmiştir ($p=0,006$). BAA grubunun trigliserid ortalaması KE ve KAO gruplarından anlamlı derecede yüksek bulunmuştur ($p=0,018$, $p=0,03$).

Açlık kan şekeri açısından anlamlı farklılık gözlenmiştir ($p=0,004$). BAA grubunun AKŞ ortalaması KE ve KAO gruplarından anlamlı derecede yüksek bulunmuştur ($p=0,031$, $p=0,01$).

VLDL – K ortalamaları arasında anlamlı farklılık gözlenmiştir ($p=0,028$) BAA grubunun VLDL – K ortalaması KE ve KAO gruplarından anlamlı derecede yüksek bulunmuştur ($p=0,044$, $p=0,047$).

MetS kriter sayısı ortalamaları arasında anlamlı farklılıklar gözlenmiştir ($p=0,0001$) BAA grubunun MetS kriter sayı ortalaması KE ve KAO gruplarından anlamlı derecede yüksek bulunmuştur ($p=0,001$, $p=0,001$).

Abdominal obezite dağılımları açısından anlamlı farklılık gözlenmiştir ($p=0,003$) BAA grubunda abdominal obezite oranı %87,2 iken KE grubunda %64,3 ve KAO grubunda %48,1 oranında bulunmuştur.

Yüksek trigliserid düzeyi açısından anlamlı farklılık gözlenmiştir ($p=0,006$) BAA grubunda %51,3 iken KE grubunda %7,10 ve KAO grubunda %25,90 olarak bulunmuştur.

Düşük HDL – K düzeyi açısından anlamlı farklılık gözlenmiştir($p=0,006$) BAA grubunda %87,2 iken KE grubunda %64,3 KAO grubunda %51,9 olarak bulunmuştur.

Artmış AKŞ yönünden anlamlı farklılık gözlenmiştir ($p=0,024$) BAA grubunda %56,4 iken KE grubunda %21,4, KAO grubunda %29,6 olarak bulunmuştur. Artmış kan basıncı düzeyi anlamlı farklılık göstermemiştir ($p=0,217$).

MetS varlığı açısından anlamlı farklılık gözlenmiştir ($p=0,011$) BAA grubunda %76,9 iken KE grubunda %42,9 ve KAO grubunda %44,4 olarak bulunmuştur.

MetS kriter sayısına göre hasta dağılımları şu şekilde olmuştur. 0 kritere sahip 4 hasta (%5), 1 kritere sahip 7 hasta (8,8), 2 kritere sahip 21 hasta (%26,3), 3 kritere sahip 17 hasta (%21,3), 4 kritere sahip 20 hasta (%25) ve 5 kritere sahip 11 hasta (%13,8) olarak saptanmıştır.

ÖZET

İnme, dünya toplumlarında ölüm nedeni olarak üçüncü, sakatlık/özürlülük nedeni olarak ise birinci sırada olup, gelişmiş toplumlarda hastane başvurularında ve sağlık harcamalarına önemli bir yer tutan hastalık grubudur.

SVH gelişiminde, HT, DM, kalp hastalığı, dislipidemi, sigara kullanımı gibi değiştirilebilir risk faktörleri etyolojide kesin olarak rol oynamaktadır.

MetS insülin direnci temelinde abdominal obezite, kan basıncı yüksekliği, aterosjenik dislipidemi, glukoz intoleransı veya kan şekeri yüksekliği gibi bilinen metabolik risk faktörlerinin toplamıdır. İnsülin direnci ile beraber Tip2 DM, esansiyel HT, nonalkolik yağlı karaciğer, polikistik over, uyku apne sendromu, hiperürisemi, mikroalbuminüri, endotelyal hasar, protrombotik süreç, subklinik inflamasyon, eşlik edebilen klinik ve laboratuvar bulgularıdır.

MetS'un tanımlamakta farklı tanı kriterleri mevcuttur. NCEP ATP III kılavuzu klinik pratikteki uygulama kolaylığı nedeni ile tercih edilmektedir. Abdominal obezite, yüksek trigliserid düzeyi, düşük HDL – K düzeyi, artmış kan basıncı ve artmış AKŞ kriterlerinden üç ve daha fazlasının varlığında MetS tanısı konmaktadır. Bu çalışma akut iskemin inme hastalarında risk faktörü olarak MetS ve onu oluşturan komponentlerin değerlendirilmesi amacıyla planlandı.

Nisan – Ekim 2007 tarihleri arasında Taksim Eğitim ve Araştırma Hastanesi Nöroloji Kliniğinde takip edilen 46 erkek 34 kadın toplam 80 hasta çalışmaya dahil edildi. Hastaların inme tanısı belirlenen kriterlere göre gerçekleştirildi. Hastalar TOAST sınıflamasına göre BAA, KE ve KAO alt gruplarına ayrıldı. MetS tanısı NCEP ATP III klavuzunda belirtilen kriterlerden üç ve daha fazlasını karşılayan hastalara kondu.

Hastaların yaşı 43 – 86 yaş aralığında olmak üzere yaş ortalamaları BAA grubunda $67,21 \pm 11,6$, KE grubunda $64,71 \pm 10,34$ ve KAO grubunda ise $61,26 \pm 10,82$ olarak bulundu. Cinsiyete göre dağılımda BAA grubunda 22 erkek 17 kadın, KE grubunda 8 erkek 6 kadın, KAO grubunda 16 erkek 11 kadın saptandı. Yaş ve cinsiyete göre gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık gözlenmedi.

80 hastanın 48'inde (%60) metS saptandı. Cinsiyete göre baktığımızda 46 erkek hastanın 22'sinde (%47,82) ve 34 kadın hastanın 26'sında (%76,47) MetS

saptandı. Bu da bize göstermektedir ki kadın hastalarımızdaki MetS oranı erkeklerden anlamlı olarak yüksek bulunmuştur.

MetS oranları BAA grubunda %76,9, KE grubunda %42,9 ve KAO grubunda %44,4 olarak bulunmuş olup gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık gözlenmiştir ($p=0,011$).

Gruplardaki artmış kan basıncı değerleri BAA grubunda %84,60, KE grubunda %71,40 ve KAO grubunda %66,70 olup istatistiksel olarak anlamlılık göstermemiştir ($p=0,217$). Ayrıca 80 hastanın 53'ünde (%66,3) öyküsünde HT saptanmış olup bununla mücadele edilmesi gerektiği açıkça görülmektedir.

MetS kriter sayısına göre bakıldığında 2 kritere sahip 21 hasta (%26,3) ve 4 kritere sahip 20 hasta (%25) başı çekmektedir.

Sonuç olarak değiştirilebilir özellikteki bazı inme risk faktörleri MetS adı verilen bir risk faktörleri kümesi oluştururlar. Bu risk faktörleri topluluğunun hem kendisi hem de tek tek komponentlerin artışı ile birlikte inme riskide artmaktadır. MetS'u oluşturan parametrelerin azaltılmasına yönelik çabalar inmenin önlenmesinde etkili olabilecektir.

KAYNAKLAR

- 1- Kumral K, Kumral E. Santral Sinir Sisteminin Damarsal Hastalıkları, sayfa 1-446, Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Yayınları, No:72 İzmir, 1993.
- 2- Cerebrovascular Disorders. A clinical and research classification. WHO Offset Publ. No:43 Ceneva, 1978
- 3- Malgrem R,et al. Geographical and secular trends in stroke incidence Lancet 1987;2: 1196-1201
- 4- Bonita R. Epidemiology of stroke. Lancet. 1992;339: 342 – 349
- 5- Taraka H,et al. Epidemiologic studies of stroke in Slubata a Japanese provicil city Preliminary report on risk factor for cerebral infarction stroke 1985; 16: 773 - 780
- 6- Shinkowa A, Veda K, Hasua Y. seasonal varitaion in stroke incidence in Hisayama, Japan Stroke 1988; 21:1262 – 1267
- 7- Nencini P,et al. Incidence of Stroke in young adults in florence, İtaly Stroke 1988; 19:977 – 981
- 8- Ashok P, Radhakrishnan K, et al. İncidance and pattern of cerebrovascular disease in benghazi, Libya J Neurology, Neurosurgery psychiatry 1986;49: 519 - 523.
- 9- Kumral E , Kumral K : İnme risk faktörleri. Nöropsikiyatri arşivi. 1991;28:55-58.
- 10-Kuller LH. incidence hates of stroke in the 80s. The end of the decline in stroke 1989;20:841-843
- 11-Bougusslavsky J.,Van Mele G. , Regli F. The Lausanne stroke registry. Analysis of 1000 consecutive patients with first stroke. Stroke . 1998; 19: 1083 – 1092.
- 12-Kumral E, Özkaya B, Sağduyu A, Şirin H, Vardarlı E, Pehlivan M. The Stroke Registry. A Hospital Based Study in The Aegian Region. İzmir , Turkey. Analysis of 2000 Patients. Cerebrovascular Dis. 1998; 8 : 278 – 288.
- 13-Balkan S. Serebro Vasküler Hastalıklar. Güneş Kitabevi yayınları 2005.
- 14-Bamford J, Sandercock P. Dennis M. Burn J. Warlow C. Classification and natural history of clinical subtypes of cerebral in infarction. Lavced 1991; 337: 1521 -1526

- 15-15-** Adams Jr HP, Bendixen BH, Kapelle J, Biller J, Love BB, Gordon DL, Marsh EE, The TOAST investigators. Classification of subtypes of acute ischemic stroke. Definition for use in multicenter clinical trial. Stroke . 1993; 24: 35 – 41
- 16-**Tokgözoğlu L. Ateroskleroz Patogenezi. Tokgözoğlu L (ed.) Hiperlipidemi ve Ateroskleroz.
- 17-**SHEP cooperative research group, prevention of stroke by antihypertensive drug treatment in older persons with isolated systolic hypertension in the elderly program. JAMA 1991; 266: 3255 – 3264
- 18-**Burchfield CM, Culp JD , Rodriguez BL , et al. Glucose intolerance and 22 year stroke incidence. The Honolulu heart program stroke. 1994;25: 951- 957
- 19-**UK prospective diabetes study group tight blood pressure control and risk of macrovascular and microvascular complications in type 2 diabetes UKPDS. 1998; 317: 703 – 713
- 20-**Plehn JF, Davis BR, Sacks FM, et al. Reduction of stroke incidence after myocardial infarction with pravastatin the cholesterol and recurrent events study. Circulation. 1999; 99: 216 – 223
- 21-**Palomaki H, Kaste M, Regular Light to moderate intake of alcohol and the risk of ischemic stroke. is there a beneficial effect? Stroke 1993;24: 1828 – 1832
- 22-**World Health Organization Stroke 1989, Recommendation on stroke prevention, diagnosis and therapy. Stroke 1989; 20: 1407 – 1431.
- 23-**Abbott RD, Rodriguez BL, Burchfield CM, et al, physical activity in older middle aged men and reduced risk of stroke: The Honolulu Heart Program. Am J Epidemiol. 1994;139:881 – 893.
- 24-**Manson JE, Stampfer MJ, Willett WC, et al, Physical activity and incidence of coronary heart disease and stroke in women. Circulation. 1995;91(sup)5abstract.
- 25-**Sarkar PK, Lambert LA. Etiology and treatment of hyper homocysteinemia causing ischemic stroke. Int J. Clin. Pract. May 2001; 55(4):262 – 8.
- 26-**Sloan MA, Kittner SJ, et al. Illicit drug associated ischemic stroke in Baltimore – Washington Young Stroke Study. Neurology 1998;50:1688 – 1693.
- 27-**Petiti DB, Sidney S, Quesenberry CP Jr, et al. Ischemic stroke and use of estrogen and estrogen / progestogen as hormone replacement therapy. Stroke. 1998; 29: 23 – 28.
- 28-**Petiti DB, Sidney S, Bernstein A, et al, Stroke in users of low-dose oral contraceptives. N Eng J Med 1996; 334: 8 – 15.

- 29**-Khamasta MA, Cuadreado MJ, Mujic F, et al. The management of thrombosis in the antiphospholipid-antibody syndrome. *N Eng J med.* 1995; 332: 993 – 997
- 30**-Ridker PM, Buring JE, Shih J, et al. Prospective study of CRP and the risk of future cardiovascular events among health women. *Circulation* 1998; 98: 731 – 733.
- 31**-Metabolic Syndrome : Contributing Factors and Treatment Strategies Fowler SB , Moussouttas M, Manchini B , *Health & Medical Complete* pg.220, *Journal of Neuroscience Nursing* : Aug 2005 ; 37 , 4.
- 32**-Schoot MG, James IC. Diagnosis and Management of The metabolic Syndrome: An American Heart Association/National Heart, Lung, and Blood Institute Scientific Statement. *Circulation* 2005; 112: 2735 – 2752.
- 33**-Reaven GM Role of insulin resistance in human disease. *Diabetes* 1988; 37: 1595 – 1607.
- 34**-Özbey N, Orhan Y. *Diabetes Mellitus*. 2003; 69 – 70.
- 35**-World Health Organization. Definition, Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus and its Complications; Part 1: Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus. Geneva; WHO Department of Noncommunicable Disease Surveillance; 1999.
- 36**-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
- 37**-American College of Endocrinology: Insulin resistance Syndrome (Position Statement). *Endocrinology*. 2003;Pract 9 (Suppl. 2): 9 -21
- 38**-Balkau B, Charles MA, the European Group for the Study of Insulin Resistance (EGIR) : Comment on the provisional report from the WHO Consultation. *Diabet Med* 1999; 16: 442 – 443.
- 39**-Ford ES, Giles WH, Dietz WH. Prevalence of the Metabolic Syndrome among US adults: Findings from the third National Health and Nutrition Examination Survey. *JAMA*. 2002; 287: 356 – 359.
- 40**-Ford ES, et al A comparison Of the prevalence of the metabolic syndrome using two proposed definitions. *Diabetes Care* 2003; 26: 575 – 581.

- 41-**Metabolik Sendrom araştırma grubu. METSAR Sonuçları.XX.Ulusal Kardiyoloji Kongresi Antalya, 2004
- 42-**Onat A , Sansoy V. Halkımızda koroner hastalığın baş suçlusu Metabolik Sendrom: sıklığı unsurları, koroner risk ile ilişkisi ve yüksek risk kriterleri Türk Kardiyoloji Derneği araştırması 2002;30:8-15
- 43-**Turgan Ç.Türk Hipertansiyon ve Böbrek hastalıkları derneği adına. Hipertansiyon prevalansı çalışması. Hipertansiyon ve Böbrek Hastalıkları Kongresi. Antalya, 2004.
- 44-**Reaven G. Metabolic Syndrome: Pathophysiology and Implications for Management of Cardiovascular Disease. Circulation. 2002 106: 286 – 288.
- 45-**Ferrannini E, Natali A, Bell P,et al. İnsülin resistance and hypersecretion in obesity. J Clin Invest. 1997;100:1166 – 1173.
- 46-**Xu H, Uysal KT, Becherer JD, Arner P, Hotamisligil GS. Altered tumor Necrosis factor - alpha (TNF- alpha) processing in adipocytes and increased expression of transmembrane TNF- alpha in obesity. Diabetes. 2002; 51: 1876 – 1883.
- 47-**Chandran M,Philips SA,Ciaraldi T, Henry RR, Adiponectin: more than just another fat cell hormone? Diabetes Care, 2003; 26: 2442 - 2450.
- 48-**Luheshi GN. Gardner Jd, Rushforth DA, et al. Leptin actions on food intake and body temperature are mediated by IL -1. Proc. Natl. Acad. Sci. USA 1999; 96: 7047 – 7052.
- 49-**Wallace AM, McMahon AD, Packard CJ, et al. Plasma leptin and the risk of cardiovascular disease in the West of Scotland Coronary Prevention Study (WOSCOPS) Circulation. 2001; 104:3052 – 3056.
- 50-**Hasty AH, Shimano H, Osuga J, et al. Severe hypercholesterolemia, hypertriglyceridemia, and atherosclerosis in mice lacking both leptin and the low density lipoprotein receptor . J Biol.Chem 2001;276:37402 – 37408.
- 51-**Okamoto Y , Kihara S, Ouchi N, et al Adiponectin reduces atherosclerosis in apolipoprotein E-deficient mice Circulation.2002;106:2767 – 2770.
- 52-**Faraj M, Havel PJ, Phelis S,Blank D, Sniderman AD, Cianflone K, plasma acylation – stimulating protein adiponectin , leptin, and ghrelin before and after weight loss induced by gastric bypass surgery in morbidly obese subjects.J Clin Endo.Metab. 2003; 88: 1594 – 1602.

- 53-**Khaw KT, Wareham N, Luben R, et al. Glycated haemoglobin diabetes, and mortality in men in Norfolk cohort of European prospective investigation of cancer and nutrition (EPIC-Norfolk). *BMJ*. 2001;322:15 – 322:18.
- 54-**Cleary P, Orchard T, Zinman B, et al. Coronary calcification in the DCCT / EDIC cohort. Program and abstracts of the 63rd Scientific Sessions of the American Diabetes Association; June 13-17, 2003; New Orleans, Louisiana Abstract 652-P.
- 55-**Ferrannini E, Hafner SM, Mitchell BD, Stern MP, Hyperinsulinaemia; the key feature of a cardiovascular and metabolic syndrome *Diabetologia* 1991; 34: 416–422.
- 56-**Tominaga M, Eguchi H, Manaka H, et al. Impaired Glucose Tolerance is risk factor for cardiovascular disease, but not impaired fasting glucose. the Funagata Diabetes Study, *Diabetes Care* 1999;22 (6):920 – 924.
- 57-**Hanefeld M, Koehler C, Henkel E, et al. Post-challenge hyperglycaemia relates more strongly than fasting hyperglycaemia with carotid intima – media thickness: the RIAD Study; Risk Factors in Impaired Glucose Tolerance for Atherosclerosis and Diabetes *Diabet med* 2000;17 (12):835 – 840.
- 58-**Chobanian AV, et al. The seventh report of the Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation and Treatment of High Blood Pressure: The JNC 7 report. *JAMA* May 21 2003; 289: 2560 – 2572)
- 59-**Reaven GM. Insulin Resistance/ Compensatory hyperinsulinemia, essential hypertension, and cardiovascular disease. *J Clin Endocrinol Metab*. 2003; 88: 2399 – 2403.
- 60-**Brook RD, Julius S. Autonomic imbalance, Hypertension and cardiovascular risk. *Am J Hypertens* 2000; 13: 112S - 122S.
- 61-**Prasad A, Quyyumi AA, Renin – angiotensin system and angiotensin receptor blockers in the metabolic syndrome. *Circulation* 2004;110:1507 – 1512.
- 62-**Velloso LA, Folli F, Sun XJ, et al. Cross – talk between the insulin and angiotensin signaling systems. *Proc. Natl Acad Sci USA* 1996; 93: 12490 – 12495.
- 63-**Malhortra A, Kang BP, Cheung S, et al. Angiotensin II promotes glucose induced Activation of cardiac protein kinase C isozymes and phosphorylation of troponin I. *Diabetes* 2001 ; 50:1918 – 1926.

- 64-**Forbes JM, Cooper ME, Thallas V, et al.Reduction of the accumulation of advanced glycation end products by ACE inhibition in experimental diabetic nephropathy, *Diabetes* 2002 ; 51 : 3274 – 3282.
- 65-**Pollare T, Lithell H , Berne C . A comparison of the effects of hydrochlorothiazide and captopril on glucose and lipid metabolism in patients with hypertension. *N Eng. J Med* 1989;321:868 – 873.
- 66-** Julius S, Kjeldsen SE, Webel M, et al Outcomes In hypertensive pateints at high risk of cardiovascular risk treated with regiments based on valsartan or amlodipine: the VALUE randomised trial . *Lancet* . 2004 İ363 : 2002 -2031.
- 67-**Brunzell JD, Hokanson JE. Dyslipidemia of central obesity and insulin reisstance. *Diabetes Care*: 1999; 22 (supl 3): C10 – C13.
- 68-**Gingsber HN, Huang LS. The insulin resistance syndrome: impact on lipoprotein metabolism and atherothrombosis *J Cardiovascular Risk*.2000; 7 : 325 – 331.
- 69-**Berger J , Moller DE. The mechanism of action of PPARS . *Anual Review of Medicine* 2002; 53: 409 – 435.
- 70-**Motoshima H, Wu XD, Sinha MK, et al. Differential regulation of adiponectin secretion from cultured human omental and subcutaneous adipcytes: effectes of insulin and rosiglitazone *J Clin Endocrinol Metab*. 2002; 81: 5662 – 5667.
- 71-**Ridker PM. Evaluating novel cardiovascular risk factors: can we better predict heart attact? *Ann Intern Med*. 1999; 130: 933 - 937.
- 72-**Kluft C. De Maat MP , Determination of the habitual low blood level of C – Reacitive protein in individuals . *Ital Heart J*: 2001; 2: 172 – 180.
- 73-**Cefalu W. Minirewiew: İnsulin resistance: cellular and clinical concepts. *Experimental Biology and medicine* 2001; 226: 13- 26.
- 74-**Mertens I , Van Der PM , Corthouts B, et al.Vicceral Fat is a Determinant of PAI -1 Activity in Diabetic and Non – diabetic Overweight and Obese Women . *Horm Metab. Res* 2001; 33: 602 – 607.
- 75-**Oğuz A, Kardiyovasküler Hastalıkların Patogenezinde, Önlenmesinde ve Tedavisinde doku renin anjiyotensin sistemi. *Mas Matbaacılık İstanbul* 2002.
- 76-**Grundy SM. Obesity, Metabolic Syndrom and Coronary Athero Scl Erosis *Circulation* 2002;105:2696 – 2698.
- 77-** Gregg, EW, Cauley JA, Stone K , Thompson TJ, Bauer DC, Cummings SR, et al.for the study of Osteoporotic Fractures Research Group. Relationshio

of changes in Physical activity and mortality among older women. JAMA 2003 ; 289 : 2379 – 2386.

78- Wolmer WM , Sacks FM , Ard J , Apel LJ , Bray GA, Simons – Morton DG, et al., for the DASH-Sodium Trial Collaborative Research Group. Effects Of diet and sodium intake on blood pressure : subgroup Analysis of the DASH – sodium trial. Ann Intern Med 2001 ; 135 : 1019 – 1028

79- Das UN. Minireview: Is metabolic syndrome X an inflammatory condition? Exp Biol. Med 2002; 227: 989 – 997.

80- Tuomilehto J Lindström J, Eriksson JG, et al. Prevention of type 2 diabetes mellitus by changes in life style among subjects with impaired Glucose tolerance. N Eng. J Med. 2001;344:1343 – 1350.

81- Grundy SM ,et al. for the Coordinating Committee of the National Cholesterol Education Implications of recent clinical trials for the National Cholesterol Education Program Adult Treatment Panel III guidelines. Circulation Jul 13 2004 ; 110 : 227 – 239.

82- Rubins HB, Robins SJ, Collins D, et al. Gemfibrozil for the secondary prevention of coronary heart disease in men with low levels of high density lipoprotein cholesterol. Veterans Affairs High – Density Lipoprotein cholesterol Intervention trial study group N Eng. J Med. 1999; 341: 410 – 418.

83- Azen SP, Berkowitz K, Kjos S et al. TRIPOD: a randomised placebo – controlled trial of troglitazone in women with prior gestational diabetes mellitus. Control Clin Trials 1998; 19: 217 – 231.

84- Chiasson JL , Josse RG , Gomis R , et al . acarbose for the prevention of type 2 diabetes mellitus: the STOP - NIDDM randomised trial lancet 2002; 359: 2072 – 2077.

85- Chiasson JL, Josse RG, Gomis R, et al acarbose treatment and risk of cardiovascular disease and hypertension in patients with impaired glucose tolerance the STOP – NIDDM Trial JAMA 2003; 290: 486 – 494.

86- Kumral E, Balkir K. İnce Epidemiyoloji. Serebrovasküler hastalıklar. Balkan S.; Ankara, Güneş kitabevi, 2002,38-48.

87- Isomaa B, Almgren P, Tuomi T, et al. Cardiovascular Morbidity and Mortality Associated with The Metabolic Syndrome. Diabetes Care 2001;24:683 – 9.

- 88-** Fournier M. Metabolic syndrome Definition. *Mets in Sigts* September 2004. 4.
- 89-**Cameron AJ, Shaw EJ, Zimmet PZ, et al. The Metabolic Syndrome : Prevalance in Worldvide Populations. *Endocrinol Metab Clin N Am* 2004;33:351 – 375.
- 90-**Igllder B, Cip P, Malaimare L, Ladurner G, Paulweber B. The Metabolic Syndrome is a Stronger Risk Factor for Early Carotid Atherosclerosis in Women than in Men *Stroke* June 2005;36:1212 – 1217
- 91-**Relationship Between Metabolic Syndrome and Familial History of Hypertension / Stroke , Diabetes and Cardiovascular Disease Paek KW, Chun KH , Lee KW *J Korean Med Sci* 2006 ; 21 : 701 – 8.
- 92-**Metabolic Syndrome and Its Association With Ischemic Cerebrovascular Disease Aygencel G, Karamercan A, Akinci E, Demircan A, Keles A, *Advances in Therapi* Volume 23 No 3 May / June 2006.
- 93-**Kurl S, Laukkanen JA, Niskanen L, et al. Metabolic Syndrome and the Risk of Stroke in Middle – Aget Men. *Stroke*. 2006;37: 806 – 811.
- 94-**Kowawoto R, Towita H, Oka Y, Kodama A, Metabolic Syndrome as a Predictör of Ischemic Stroke in Elderly Persons. *Intern Med* 2005 Sep; 44(9): 922 – 7.
- 95-**Milionis HS, Rizos E, Goudevenos J, Seferiadis K, Components of the Metabolic Syndrome and Risk for First Ever Acute Ischemic Nonembolic Stroke in Elderly Subjects *Stroke*. 2005 Jul; 36(7): 1372 – 6.
- 96-**Chen HJ, Bai CH, et al. Influence of Metabolic Syndrome and General Obesity on the Risk of Ischemic Stroke. *Stroke* 2006;37 : 1 – 5.
- 97-**Koren Morag, et al. Relation Between the Metabolic Syndrome and Ischemic Stroke or Transied Ischemic Attack. *Stroke* 2005;36:1366 – 1371.
- 98-**Gorter PM, Olijhoek JK, et al, Atherosclerosis 2004;173:363 – 369
- 99-**Ninomiya JK, L'italien G, Criqui MH, Whyte JL, Gamst A, chen RS, *Circulation* 2004;109;42 - 46.
- 100-**GorterPM, Olijhoek JK, Van Der Graaf Y, Algra A, Rabelink TJ, Visseren FLJ, fort he SMART Study Group Atherosclerosis 173 (2004) 363 – 369.
- 101-**Bonora E, Kiechl S, Willeit J, Oberhollenzer F, Egger G, Bonadonna RC, Muggeo M; Bruneck Study. Metabolic Syndrome: epidemiology and more extensive phenotypic description. Cross – sectional data from te Bruneck Study. *Int J, Obes Relat Metab Disord* 2003;27(10):1283 – 9.

- 102-**Bang OY, kim JW, Lee JH, Lee MA, Lee PH, Joo IS, Huh K, Neurology 2005; 65:296-298.
- 103-**Bushnell CD, Guzick D. Metabolic Syndrome and Intracranial Atherosclerosis: a new link? Neurology 2005;26;65(2): 188-9.
- 104-**Varlıbaş F, Gencer M, Örken C, Çakal N, Tireli H. Serebrovasküler hastalıklarda metabolik sendrom. J. Neurol. Sci.[Turk] 23:(2)7;93 – 101, 2006.
- 105-**Cansaran N, Öztürk Ş, Özbakır Ş. Akut stroke hastalarında metabolik sendrom ve komponentlerinin incelenmesi. Türk Nöroloji dergisi 42. Ulusal Nöroloji Kongresi Kasım – Aralık 2006 Cilt : 12 Sayı: 5 Ek :4.
- 106-**Cengiz O, Cansaran S, Kaya P, Türker İ, Şen H, Dönderici Ö. İç hastalıkları polikliniğine başvuran kadın ve erkek hastaların metabolik sendrom açısından karşılaştırılması. III. Metabolik Sendrom Sempozyumu. Mart 2006 Antalya.
- 107-**Tokgözoğlu L. Türk erişkinlerde lipid, lipoprotein ve apolipoproteinler TEKHARF : 12 Yıllık izleme deneyimine göre Türk erişkinlerde kalp sağlığı 2003 İstanbul.
- 108-**Rantala AO,Kauma H, Lilja M, Savolainen MJ, et al. J of Int. Med. 1999;245:163 – 174.
- 109-**Kwon HM, Kim BJ, Lee SH, Choi SH, et al . Stroke 2006;37:466 – 470.
- 110-**Alex M, Baron EK, Goldenberg S, Blumental HT. An Autopsy Study of Cerebrovascular Accident in DM Circulation 1962;25:663 – 673.