

T.C
SAĞLIK BAKANLIĞI
ŞİŞLİ ETFAL EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ
1.NÖROLOJİ KLİNİĞİ
DOÇ. DR. HULKİ FORTA

REKÜRREN STROKTA ETYOLOJİK FAKTÖRLER

Dr. Ali Zeynel A. TAK

NÖROLOJİ UZMANLIK TEZİ

İstanbul
2010

ÖNSÖZ

Uzmanlık eğitimim süresince bilgi ve deneyimlerinden yararlanma fırsatı bulduğum, tez çalışmalarım sırasında da değerli zamanlarını ayırıp katkı sağlayan sevgili hocam Şişli Etfal Eğitim ve Araştırma Hastanesi 1.Nöroloji Klinik Şefi Doç. Dr. Hulki Forta'ya, eğitimimde sağladıkları katkılarından dolayı 2.Nöroloji Klinik Şefi Doç. Dr. Münevver Gökyiğit'e, ve Klinik Şef yardımcımız Doç. Dr. Destina Yalçın'a, Nöroloji eğitimim süresince bilgi ve deneyimlerinden yararlandığım uzmanlarıma, birlikte çalışmaktan büyük keyif aldığım asistan, hemşire, sekreter ve personel arkadaşlarıma, tezimi hazırlamamda yardımlarını esirgemeyen tez danışmanım Uzm. Dr. Dilek Necioğlu'na, her zaman yanımda olan sevgili arkadaşlarım Dr. Zahide Mail'e, Dr. Ülgen Yalaz'a ve Dr. Semra Acar'a, bugünlere gelmemde büyük katkı ve emekleri olan sevgili anneme ve kardeşlerime Sonsuz teşekkürlerimi ve saygılarımı sunarım.

İÇİNDEKİLER

ÖNSÖZ.....	1
GİRİŞ.....	3
GENEL BİLGİLER.....	4
KLİNİK SINIFLAMA.....	5
KLİNİK.....	8
RİSK FAKTÖRLERİ.....	13
ETYOLOJİK SINIFLAMA.....	19
SEREBRAL DOLAŞIMIN ANATOMİSİ.....	23
İSKEMİNİN PATOFİZYOLOJİSİ.....	27
REKÜRREN STROK.....	35
MATERYAL METOD.....	36
BULGULAR.....	38
TARTIŞMA.....	40
SONUÇ.....	43
ÖZET.....	44
SUMMARY.....	45
KAYNAKLAR.....	46
KISALTMALAR.....	50
EKLER.....	53

GİRİŞ

İnme, Dünya Sağlık Örgütü (WHO) kriterlerine göre dünyada en önemli mortalite sebeplerinden 2. sırada ve gelişmekte olan ülkelerde 3. sırada gelmekte ve toplumlarda sosyoekonomik önemi giderek artan bir hastalıktır.

İnme ayrıca uzun dönem sakatlığın ana nedenidir, hastalar ve hasta yakınlarının yaşamını etkilemekte, hem sosyoekonomik hem de toplumsal sorunlara yol açmaktadır. Gelişmiş ülkelerde ortalama yaşam süresinin artması ile genellikle ileri yaşta görülen bu hastalığın prevalansı da aynı oranda artmaktadır. Özellikle akut dönemde yüksek oranda ölüme yol açması ve iyileşenlerin ağır fonksiyon kaybına uğraması, uzun süre yardım ve bakım gerektirmesi serebrovasküler olaylara (SVO) tıbbi olarak iyi tanınması gereken hastalıklar niteliğini yüklemiştir.

Tüm serebrovasküler hastalıkların yaklaşık olarak %85'i iskemik, %15'i hemorajik tiptedir. İskemik beyin damar hastalıklarında risk faktörleri, son otuz yılda yapılan uluslararası çok merkezli çalışmalar sayesinde oldukça iyi belirlenmiştir. Bu risk faktörlerinin primer olarak kontrolü hastalığın profilaksisinde önemlidir. Ayrıca iskemik inmelere etyolojinin belirlenmesi rekürrensini önlenmesini sağlar. Ancak tüm tanısal yöntemler kullanıldığında dahi iskemik inmelerin yaklaşık % 20'sinde etyolojiyi belirlemek mümkün olmamaktadır (1).

Rekürren stroklar önemli bir mortalite ve morbidite nedenidir. Primer ve sekonder koruyucu tedavilerdeki gelişmelere rağmen stroke rekürrensi sıktır. Gelişmiş ülkelerde stroke'ların %20-25' ini rekürrensler oluşturmaktadır. Epidemiyolojik çalışmaların çoğu belli risk faktörlerinin rekürrense etkisine odaklandığı için rekürren strokların altında yatan nedenleri açıklamaktan uzaktır. (2)

Rekürren stroklar ilk inmeden sonra erken dönemde en fazladır. İlk iskemik inmeden sonra hastaların % 2-3'ü ilk 30 günde, %8-9'u ilk 6 ay içinde , %10-15'i ilk 1 yılda rekürren stroke geçirirler. İlk yıldan sonraki yıllarda giderek rekürrens ihtimali azalmakla birlikte genel nüfus ile kıyaslandığında risk yüksek olarak devam eder ve aynı yaş ve cinsteki kişilere göre yaklaşık 10 kat artmış bir risk altındadırlar(3,4).

Bu çalışmada 2. defa iskemik inme geçiren hastalarda tedavi uyumunu, mevcut risk faktörlerini, inme etyolojisi açısından bakıldığında uygun tedavi alıp almadıkları ve ilk inme sonrasında risk faktörlerinin kontrolünün yeterince sağlanıp sağlanmadığını araştırdık.

GENEL BİLGİLER

Dünya sağlık örgütü inmeyi; “24 saatten uzun süren ya da ölümle sonlanan vasküler nedenli hızlı gelişmiş, serebral işlevlerin fokal ya da global bozukluğuna bağlı klinik durum” olarak tanımlamaktadır. Serebrovasküler hastalık ise kan damarlarını ilgilendiren primer ya da sekonder nedenli patolojik bir süreç sonrasında beyinde oluşan tüm bozuklukları anlatmaktadır (1, 5, 6).

İnme epidemiyolojisinde coğrafi değişiklikler, yaş, cinsiyet, ırk gibi faktörler önem kazanmaktadır. Her ülkede farklı istatistiksel veri olmakla birlikte 40-70 yaş arası erkeklerde serebrovasküler hastalıklar nedeniyle ölüm oranı 40-250/100000 iken kadınlarda bu oran 20-160/100000’dir. Japonya ve Doğu Avrupa ülkelerinde bu oran 100/100000’den fazlayken İsviçre, Kanada, ABD ‘de 100/100000 ‘in altındadır. Irklar arasında da farklılıklar mevcuttur. Afrikalı-Amerikalılar’da beyazlara oranla her iki cinsiyette de inme görülme oranı 2,7 kat daha fazladır. Bunların arasında yaş ve erkek cinsiyet inme nedeniyle ölüm riskini arttıran en önemli faktörlerdir (7, 8). Son 10 yıl içinde inme insidansı ile ilgili yapılmış çok sayıda çalışma mevcuttur. Çalışmalarda yıllık inme insidansı 55-64 yaş arası 1,7-3,6 /1000 kişi, 65-74 yaş arası 4,9-8,9 /1000 kişi, 75 yaş üstü ise 13,5-17,9 /1000 kişi saptanmıştır ve erkeklerde bu oran kadınlara göre 2-3 kat daha fazla olarak bildirilmiştir. 15-45 yaş arası inme insidansı ise 10/100 000 kişi olarak bildirilmiştir (8, 9).

İnme prevalansı, ki bu değerler inme insidansına, yaşa ve coğrafi değişikliklere bağlı olarak değişebilir, batı ülkelerinde 8/1000, Japonya’da 20/1000’dir. Ülkemizde ise sağlıklı bir veri bulunmamaktadır (6). İnme alt grupları ile ilgili yapılan çalışmalardan Bogousslavsky ve arkadaşlarının olguları incelendiğinde iskemik inmelerin tüm inmelerin %89’unu oluşturduğu bunların da %42’sinin aterosklerotik nedenli olduğu gözlenmiştir (10). Ege İnme Taban verisine göre; iskemik inme tüm inmelerin %77’sini oluşturmaktadır. Bunların %37’si ateroskleroza bağlıdır ve iskemik inme riski 40-75 yaş üstü erkeklerde daha sık görülmektedir (11). Birçok sanayileşmiş ülkede inmeye bağlı ölüm oranlarında kademeli bir düşüş olmasına rağmen, Amerika’da halen ölüm nedenleri arasında üçüncü, morbidite nedenleri arasında ise birinci sıradadır.

İnmelerin seyrinde altta yatan etyolojik neden prognozu belirleyen en önemli faktördür. Serebrovasküler hastalık (SVH) düşünülen hastanın etyolojisi ne olursa olsun akut dönemde hasta inme ünitesinde izlenmeli, sonrasında etyolojiye yönelik araştırmalar yapılmalıdır.

Etyolojinin belirlenmesi sekonder profilakside önem kazanmaktadır. Tüm inmeli hastalarda akut dönemde yapılacak tedavinin amacı özürlülük oranını, mortaliteyi ve hastanede kalım süresini azaltmak olmalıdır (1,12).

KLİNİK SINIFLAMA

İnmede klinik alt grupların belirlenmesi tedavi ve prognoz hakkında bilgi vermesi dışında ikincil koruma açısından da önemlidir. Bamford ve arkadaşlarının 1991’de klinik bulgular ön planda tutularak yapmış oldukları Bamford Klinik Klasifikasyonu’na göre; inmeli olgular total anterior sirkülasyon infarktı (TACI), parsiyel anterior sirkülasyon infarktı (PACI), posterior sirkülasyon infarktı (POCI), laküner infarkt (LACI) olmak üzere 4 ana grupta toplanmıştır. Bu klinik sınıflama ile görüntüleme yöntemleri kullanılmadan akut dönemde maksimum defisit bulguları göz önüne alınarak, sınıflama yapılabilir (Tablo1) (12). Ancak bilgisayarlı tomografi (BT), manyetik rezonans görüntüleme (MRG), ekstrakraniyal damar Doppler ultrasonografi, anjiyografi, transtorasik ve transözefageal ekokardiyografi (TTE, TEE) gibi inceleme yöntemlerinin tümü tamamlandığı halde %20-%40 oranında etyolojisi saptanamayan olgu bulunmaktadır.

Tablo1: Bamford Klinik klasifikasyonu

LACI (LAKÜNER İNFARKTLAR)

TACI(TOTAL ANTERİOR SİRKÜLASYON İNFARKTI)

PACI (PARSİYEL ANTERİOR SİRKÜLASYON İNFARKTI)

POCI (POSTERİOR SİRKÜLASYON İNFARKTLARI)

1. LACI (LAKÜNER İNFARKTLAR):

Pür motor inme, pür duyuşal inme, ataksik hemiparezi, dizartri-beceriksiz el sendromu bu grupta yer alır.

2. TACI (TOTAL ANTERİOR SİRKÜLASYON İNFARKTI):

Yüksek kortikal fonksiyon bozukluğu (disfazi, diskalküli, vizyospasyal bozukluk), homonim hemianopsi ve motor / duyuşal defisit bulgularının bir arada olmasıdır.

3. PACI (PARSİYEL ANTERİYOR SİRKÜLASYON İNFARKTI):

Üç TACI komponentinden ikisi veya tek başına yüksek kortikal fonksiyon bozukluğu veya sınırlı kontralateral motor/duyusal defisit varlığını içerir.

4. POCI (POSTERİYOR SİRKÜLASYON İNFARKTLARI):

Wallenberg sendromu, serebellar infarkt, sınırlı beyin sapı tutulumu, geniş beyin sapı tutulumu, baziller tepe sendromları, iyi tanımlanamayan posteriyor sirkülasyon sendromları bu grup içinde değerlendirir.

Bamford ve arkadaşları, bu sınıflamanın prognoz hakkında da bilgi verdiğini, tanımlanan klinik sendromlar arasında prognoz açısından bakıldığında farklılıklar olduğunu belirtmişlerdir. Total anterior sirkülasyon infarktları grubunda, yüksek mortalite ve ağır özürllülük olduğu ayrıca immobilizasyona bağlı gelişen komplikasyonlar sonucu ölümlerin nörolojik sekellere bağlı gelişen ölümlerden iki kat daha fazla olduğu bulunmuştur. Parsiyel anterior sirkülasyon infarktları grubundaki hastalarda, diğer gruplara göre erken rekürrens eğiliminin daha belirgin olduğu saptanmıştır. Posterior sirkülasyon infarktları grubunda, nöks riski olaydan sonraki 1 yıl içinde daha yüksek olmasına rağmen, olumlu fonksiyonel sonuç açısından en iyi şansa sahiptir. Laküner infarktlar grubunda, infarktin lokalizasyonu nedeniyle infarkt alanından bağımsız olarak ağır motor defisitli hastalar bulunabilir (12). Yapılan bir çalışmada bu sınıflamanın güvenilir olup olmadığını belirlemek amacıyla birbirinden habersiz olarak aynı hastalar iki farklı hekim tarafından değerlendirilmiş ve sonuçlarda iyi derecede uyumluluk bulunması nedeniyle bu sınıflamanın yaygın olarak kullanılabileceği bildirilmiştir (13, 14).

İnme kaynaklandığı damara göre arteriyel veya venöz olabilir. Arteriyel kaynaklı inme de iskemik veya hemorajik özelliktedir. Tüm inme hastalarının % 80'i iskemik, % 20'i hemorajik inme özelliğindedir. Hemorajik inme'nin % 80'i intraparenkimal, % 6-8'i subaraknoid ve % 12-14'i mikst (intraparenkimal ve subaraknoid) özelliktedir.

Tablo-2: İnme, kaynaklandığı damara göre (15) :

A. Artervel inme

I. İskemik inme (% 70-85)

1. Geçici iskemik ataklar (GİA)

2. İnfarkt

II. Hemorajik inme (% 15-20)

1. İntraparenkimal kanama (% 7-15)

2. Subaraknoid kanama (% 2-8)

B. Venöz inme (% 1-0,5)

I. Yüzeyel kortikal ven trombozu

II. Sinüs trombozu

III. Derin ven trombozu

Uluslararası Nörolojik Hastalıklar ve İnme Derneği (National Institute Neurological Disorders And Stroke-NINDS) tarafından önerilen klinik sınıflama
(kanayıcı serebrovasküler hastalıklar, vasküler demans ve hipertansif ensefalopati dışlanmıştır) (16) :

A- Asemptomatik SVH

B- Fokal beyin bozukluğu ile giden SVH

I. Geçici iskemik atak

II. İskemik inme

1- Aterotrombotik

2- Embolik

a- Kardiyoembolik

b- Arterden artere emboli

3- Laküner

İSKEMİK İNMEDE KLİNİK

Tıkayıcı tip beyin damar hastalıklarında görülen ‘Nörovasküler sendromlar’ın klinik özellikleri ani başlamalarıdır. Bu özellik embolilerde daha belirgindir. Trombotik olgularda da klinik tablo saniyeler ve dakikalar içinde yerleşir. Nadiren bu süreç saatleri bulabilir (progresif inme). Geleneksel klinik temelli klasifikasyonlar (WHO Task Force 1989) inme sendromlarını anterior ve posterior sirkülasyon inmeleri olarak ayırmıştır. (17)

Karotis Sistemi (Ön Sistem)

İnternal karotid arter tıkanması (İKA): Karotis interna terminal bir dal olmadığından, tıkanmasında Willis poligonu ve diğer kollateraller iyi çalışıyorsa semptom görülmeyebilir. En sık görülen bifurkasyonun gerisindeki 1. parça tıkanmaları olup çoğu kez asemptomatiktir. Karotis interna tıkanmaları sonucunda iki mekanizma ile serebral fonksiyon bozukluğu ortaya çıkabilir. Birincisi, tıkanan yerden köken alan trombo-emboli, orta veya anterior serebral arterlerde tıkanmaya yol açabilir. İkincisi, karotis interna’da oluşan tıkanma sebebiyle distal perfüzyon yetersizliği sonucu retina veya serebral hemisferde iskemi meydana gelebilir. Olguların 2/3’ünde trombo-embolik mekanizma, 1/3’ünde de distal perfüzyon yetersizliği meydana gelebilir.

Karotis interna tıkanmalarının karakteristik bulguları; kontrateral hemiparezi ve ipsilateral görme kaybıdır. Ancak, nörolojik tabloya hemihipoestezi, homonim hemianopsi, afazi ve agnoziler eşlik edebilir.

Bunun dışında amorozis fugaks, santral retinal arter tıkanması, iskemik optik nöropati de görülebilir. Karotis sistemi darlık ve tıkanmalarında en sık görülen tablo GİA’lardır. Bunlar, kısa süreli 5-15 dak süren hemiparezi ve karşı tarafta geçici görme kaybı’dır.

Karotis tıkanmalarında oskültasyonla üfürüm bulunabilir. Göz dibi muayenesinde bazen santral retinal arter dallarında emboli (kolesterol kristalleri) görülebilir. Santral retinal arter basıncı tıkalı tarafta düşer(17).

Anterior serebral arter tıkanması (ACA): ACA'nın intrensek hastalığı nadirdir. ACA infarktlarının bir bölümü İCA'nın oklüzyonu sonucudur. Bir kısmı da anterior kominikan arter anevrizmasının kanaması sonucu oluşan vazospazma bağlıdır. (18) ACA'nın proksimal tıkanmalarında, karşı taraf ACA'dan anterior kominikan arter aracılığıyla kan aldığı için iyi tolere edilir. Distal tıkanmalarında ise tipik olarak kontralateral alt ekstremitelerde kortikal tip duyu kaybı ve üst motor nöron tipi güç kaybı görülür. Bacağın proksimali, primer sensorimotor korteksde temsil edildiği için fazla etkilenmez. İnfarktın konveksiteye doğru yayılımına ve büyüklüğüne bağlı olarak, kolda da güç kaybı, üriner inkontinans, yakalama refleksi ve frontal rigidite (gegenhalten), abuli, affekt bozuklukları ve değişen oranlarda frontal lob bulguları ortaya çıkabilir. Akut dönemde baş ve gözlerde lezyon tarafına deviasyon, kontralateral elde yakalama refleksi ortaya çıkabilir. Bazen hasarın suplemonter motor alan ve frontal lobun diğer alanlarına da yayılımı ile kontralateral kolda 'yabancı el sendromu' gibi istemli olarak kontrol edilemeyen otomatik hareketler ortaya çıkabilir. Bilateral ASA tıkanmalarında hastada uyanıklık kusuru, anksiete, ajitasyon, akut akinetik mutizm, sol görme alanında aleksi, vizüel ve taktıl ihmâl ile konuşma bozuklukları şeklinde ağır klinik tablolar ortaya çıkabilir.

Orta serbral arter tıkanmaları (MCA): MCA, inme sendromlarının en sık tutulan arteridir. MCA internal karotid arterin en geniş dalı olup beyin yüzeyinin konveksitesini sular. Beyin içinde de bazal ganglionları, kapsula eksternayı, klastrumu, putamen ve globus pallidusu, kaudat nükleusun posterior kısmını, internal kapsülün anterior ve posterior bacaklarının alt kısmını besler.

Ana dalın oklüzyonu: Kontralateral hemiplejiye, baş ve gözlerin lezyon yönüne deviasyonuna, hemianestezi ve hemianopsiye yol açar. Dominant hemisferde global afazi, nondominant hemisferde ise ihmâl ve dikkat azalması gibi major bozukluklar oluşur. İnfarkt büyük olduğunda optik radyasyon tutulumuna bağlı hemianopsi görülür. MCA'nın kök tıkanması sıklıkla herniasyona yol açması nedeniyle bazı yazarlar tarafından malign infarkt olarak tanımlanır.

Üst divizyon oklüzyonunda: Kontralateral hemiparezi, hemihipoestezi, dominant hemisfer tutulduğunda Broca afazisi, nondominant hemisfer tutulduğunda ihmâl sendromları görülür. Güç kaybı yüz ve kolda bacağı oranla daha belirgindir.

Alt divizyon oklüzyonunda: Hemiparezi ya çok hafiftir ya da görülmez. İnfarkt dominant hemisferi tuttuğunda Wernicke afazisi görülür. Nondominant hemisfer tutulduğunda konstrüksiyonel apraksi, abuli ve deliryum gibi davranış bozuklukları olur.

Küçük penetran arterler oklüzyonunda: Pür hemiparezi, vizüel lisan ve/veya davranış bozuklukları olabilir. Geçici veya kalıcı olabilen hemikore, atetoz ve distonileri içeren hareket bozuklukları, kontrlateral vücut yarısında aşırı terleme şeklinde otonomik bozukluklar da görülebilir. (17, 18)

Vertebrobaziler Sistem (Arka Sistem)

Posterior serebral arter tıkanması (PCA): PCA dalları mezensefalonu, talamusu, oksipital lobu, inferior ve mezial temporal lobu, parietal lobun posterior inferior kısmını besler. Orta beyin ve talamusu bilateral olarak etkileyen infarktlarda stupor ve komaya kadar giden şuur bozukluğu, hafıza bozuklukları, hemiplejiler, hemihipoestezi, 3. kranial sinir paralizileri ve internükleer oftalmopleji görülebilir. PCA'nın unilateral lezyonunda kontrlateral hemipleji, hemisensorial defisit, hemianopsi ve davranış değişiklikleri, Horner sendromu ve kontrlateral hiperhidroz görülür. PCA proksimal lezyonlarında hipoestezi veya anestezi görülür.

Dominant hemisfer infarktı olan olgularda, anomik afazi, agrafisiz aleksi ve vizüel agnozi görülür. Bilateral olarak lingual girus, hipokampal girus ve medial hipokampal strüktürleri tutan lezyonlarda aşırı motor aktivite, ajitasyonlar, hiperfaji, hiperseksüalite, deliryum, ağlama, vizüel, işitsel ve taktıl stimuluslara aşırı reaksiyon şeklinde klinik semptomlar (Klüver-Bucy Sendromu) oluşur.

Bilateral PCA infarktlarında direkt ve indirekt ışık refleksinin korunduğu kortikal körlük gelişir. Tek taraflı PCA'nın oksipital lobu besleyen dallarının tıkanmasında hemianopsi olur, fakat santral görme liflerinin projekte olduğu polus occipitalis MCA dalları tarafından da beslendiği için santral görme sağlam kalır.

Koroidal arter tıkanması: Anterior koroidal arter (AchA), İnternal karotid arter'in küçük bir dalıdır. AchA globus pallidus, uncus, capsula interna arka bacağına alt bölümü, anterior hipokampus, mezensefalon rostral bölümü ile serebral pedünkülün kanlanmasını sağlar. Ayrıca optik traktusu izleyerek corpus geniculatum laterale ve radiatio optici arka bölümünü sular.

AchA infarktlarında hemipleji, hemihipoestezi, hemianopsi, pür motor hemiparezi, pür sensorial inme, ataksik hemiparezi, hemiataksi ve ipsilateral hemisensorial defisit, sol taraf lezyonlarında disfazi, apraksi, amnezi, sağ taraf lezyonlarında hemihimal, bilateral lezyonda akut pseudobulber mutizm olur.

Posterior koroidal arter infarktlarında vizüel alan defekti, üst ve alt kuadranopsi, hafif hemiparezi, hemihipoestezi, konuşma bozuklukları, blefarospazm olur.(17)

Vertebral arter tıkanması: Ekstrakranial vertebral arter aterom plaklarının sık görüldüğü önemli bir yerleşim yeridir. Vertebral arter orijininde ateroskleroz, erkeklerde kadınlara oranla daha sıktır ve sıklıkla karotid arter oklusif hastalığı ile birlikte dir.

Vertebral arterin internal bölümünün oklüzif hastalığı ekstrakranial bölüme göre daha sık olup posterior sirkülasyon yapılarının infarktı ile birlikte dir.

Lateral Medüller İnfarkt (Wallenberg Sendromu): Vertebral arter ve Posterior inferior serebellar arter (PICA)'ın tıkanmasına bağlı oluşur. Wallenberg sendromu bulbusun lateral bölümünde ve inferior oliva arkasında yerleşen bir infarkta bağlı olarak ortaya çıkan, oldukça tipik belirtileri olan ve sık görülen bir klinik tablodur. Wallenberg sendromunda; ipsilateral yüz ve gözde ağrı, Horner sendromu, 9.-10. kranial sinir paralizi (faringeal ve laringeal paraliziden dolayı ses kısıklığı ve disfaji), ataksi, spinotalamik yolların lezyonuna bağlı ipsilateral yüzde, kontrateral gövde ve ekstremitelerde ağrı ve ısı duyusunda azalma, vertigo, nistagmus, taşikardi ve kan basıncı değişiklikleri, özellikle uykuda olan solunum güçlükleri, öksürük, hıçkırık, bulantı-kusma, çift görme, oksipital bölgede lokalize baş ağrısı olur.

Pontin infarktlar: Pontin infarktların büyüklüğü ve dağılımı penetran arter dallarının anatomisine bağlıdır. Dört önemli arter dağılım alanı vardır bunlar anteromedial, anterolateral, lateral tegmental ve posterior bölgelerdir. Tutulan bölgeye bağlı olarak, kontrateral hemiparezi, dizatri, ipsilateral yüz felci, ipsilateral veya kontrateral ataksi, ipsilateral horner sendromu gibi belirtiler ortaya çıkabilir.

Mezensefalon infarktları: Paramedian arterler ve pedünküler perforan arterler tarafından kanlanır. Lezyonlarında, Weber sendromu (ipsilateral 3. sinir tutulumu ve kontrateral hemiparezi), Benedict sendromu (ipsilateral 3. sinir paralizi ve kontrateral dismetri ve ataksi) veya Millard-Gubler sendromu (ipsilateral 6. ve 7. sinir tutulumu, kontrateral hemipleji) görülebilir.(17)

Talamik infarktlar: Lateral talamik infarktlarda (talamogenikulat arter), karşı beden yarısında pareteziler ve uyuşukluk gibi duysal defisit görülür. Duyunun tüm modaliteleri etkilenebilir. İnmeden haftalar veya aylar sonra etkilenen bölgede ağrılı sendrom gelişebilir. Komşu kapsüla interna arka bacağına etkilenmesi sonucu duysal kusurların yanı sıra motor zaaf da eşlik edebilir. Anterior talamik infarktlarda (polar arter), karakteristik klinik bulgular nöropsikolojik bozukluklardır. Apati, spontanitede azalma ve abulia görülür. Paramedian talamik infarktlarda (talamoperforan arter), akut olarak ortaya çıkan bilinç değişiklikleri, nöropsikolojik bozukluklar ve vertikal bakış bozukluklarından oluşan klasik triad vardır. Letarji, stupor, hipersomnolans görülebilir.(18)

Anterior inferior serebellar arter (AİCA) tıkanmaları: Klinik olarak AİCA infarktları kaudal pons, serebellum, orta serebellar pedünkül ve flokkulusu etkiler, sıklıkla inferolateral pontin alanı tutar. Klasik olarak AİCA tutulumunda; vertigo, kusma, tinnitus, dizatri, ipsilateral fasial paralizi, işitme kaybı, trigeminal duysal kayıp, Horner sendromu ile birlikte kontrateral vücutta ağrı ve ısı duyusu kaybı, ipsilateral konjuge bakış paralizisi, komaya kadar giden şuur bozuklukları, izole vertigo, izole serebellar sendrom bulguları görülebilir.

Süperior serebellar arter (SCA) tıkanması: Serebellar infarktların en sık sebebidir. Tüm serebellar infarktların % 50-65'i bu alanda görülür. SCA oklüzyonunda ipsilateral ekstremité dismetrisi, ipsilateral Horner sendromu, statik tremor, kontrateral 4. kranial sinir felci ve spinotalamik duysal kayıp görülebilir.

Baziler arter tıkanması: Baziler arterin perforan dalları başlıca bazis pontisi besler. Baziler arter oklüzyonu ponsun bazisinde iki yanlı iskemiye neden olur. İskemi tek veya iki yanlı tegmentumu da etkileyebilir. Baş ağrısı, sersemlik hissi, konfüzyon ve koma gelişir. Pupil anormallikleri, oküler hareket bozuklukları, fasiyal paralizi, hemipleji veya kuadripleji, bilateral ekstansör plantar refleksler görülür.

Klinik olarak internükleer oftalmopleji, konjuge horizontal bakış paralizisi, Fisher'in bir buçuk sendromu, oküler bobbing, pitöz, miyotik pupillalar, nistagmus, skew deviasyon sıklıkla görülür. Palatal myoklonus, koma, Locked-in sendromu, deserebrasyon rijiditesi, solunum anormallikleri görülebilir. (18)

İNMEDE RİSK FAKTÖRLERİ

Akut inme tedavisindeki büyük gelişmelere rağmen, inme sebepli ölümler halen birçok ülkede 3. sırada yer almakta ve inmeye bağlı sakatlıklar ise büyük ekonomik kayıplara yol açmaktadır. İnmeye neden olan risk faktörleri sağaltıcı ve koruyucu hekimlik açısından önem taşımaktadır. Herhangi bir risk faktörü veya risk faktörlerinin bulunması mutlaka inmenin gelişeceğini ifade etmemektedir ancak inme gelişme olasılığının arttığını göstermektedir. Akut iskemik inmenin etkilerini tersine çevirebilecek tıbbi ve cerrahi yöntemler henüz saptanamadığından inme için risk faktörlerine sahip hastaların erken tanınması ve tedavisi inmeyi önleyebilmektedir (5, 7) (Tablo 3).

Değiştirilemeyen Risk Faktörleri

Yaş: Yaş ilerledikçe inme riskinin arttığı bilinmektedir. 55 yaşın yaşından sonraki her dekada bu risk iki kat artmaktadır.

İrk: Zencilerde, Çinlilerde ve Japonlarda inme insidansı, beyazlara göre daha yüksektir. İnme insidansındaki bu artış, bazı risk faktörlerinin o toplumda daha fazla olması ile açıklanamayacak kadar yüksek bulunmuştur.

Aile öyküsü: Aile öyküsünün risk faktörü oluşunda çeşitli etmenler rol oynamaktadır. Bunlar, benzer yaşam tarzları, beslenme alışkanlıkları ve bazı herediter özellikler olabilir. Monozigot ikizlerde inme riski, dizigot ikizlere göre daha yüksektir. Son bulgular inmenin genetik temeli olmakla birlikte, tek bir “inme geni”nin sorumlu olmadığını ve çevresel faktörlerle ilişkinin önemli olduğunu göstermektedir.

Değiştirilebilir Risk Faktörleri

Kesinleşmiş Risk Faktörleri

Hipertansiyon (HT): İnmenin her tipinde en önemli risk faktörüdür (7). Hipertansiyon kronik olduğunda ateroskerozu hızlandırır ve böylece büyük arter tıkanmasını veya embolizmini kolaylaştırır. Doğrudan obstrüktif ateroskleroza neden olarak laküner infarkta yol açar. Spontan intraserebral kanamanın major nedeni olan arteriolar mikroanevrizmaların oluşmasına yol açar.

Hipertansiyon aynı zamanda idyopatik atriyal fibrilasyon için de risk faktörüdür. Sistolik hipertansiyonun tedavisi karotis arter stenozunun ilerlemesini yavaşlatır. Tüm inme tiplerinde, kan basıncı yüksekliğinin düşürülmesi, riskin azaltılması için gereklidir (1, 5, 19).

Diyabetes mellitus (DM): İskemik inme riskini erkeklerde 1.8, kadınlarda ise 2.2 kez artırır. Diyabetik hastalarda makrovasküler hastalıklar başlıca ölüm nedenidir. Diyabete sekonder inme nedenleri arasında serebral ateroskleroz, kardiyak embolizm sayılabilir. Hipertansiyon ve hiperlipideminin eşlik etmesi inme riskini artırır(1,19). Sıkı glisemi kontrolü ile inme insidansının azalması mümkün olmakla birlikte henüz kanıtlanmış değildir (20)

Kalp hastalıkları: Kardiyak hastalıklar arasında romatizmal kalp hastalığı ile birlikte mitral stenoz ve atriyal fibrilasyon önemli predispozan faktörlerdir (5).

Önceleri zararsız olduğu düşünülen romatizmal olmayan kronik atriyal fibrilasyonun ise yüksek inme riski taşıdığı ortaya konulmuştur. Kronik atriyal fibrilasyonun sıklığı, yaşla birlikte artmakta olup, 65 yaş üzeri inmelerin yaklaşık %50'sinde saptanmaktadır. Kalp yetmezliği, anjina pectoris, sessiz veya belirgin miyokard infarktüsü şeklinde ortaya çıkan koroner kalp hastalığı, protez kalp kapağı, hasta sinüs sendromu gibi durumlarda da risk yüksektir. Koroner kalp hastalığı atriyal fibrilasyon ile birlikte olursa risk iki katına çıkmaktadır. Kalp hastalıkları ve kardiyak fonksiyon bozuklukları tedavi edilirse inme insidansı belirgin ölçüde azalmaktadır. EKG'de ST-T değişiklikleri, R yüksekliği ve sol ventrikül hipertrofisi bulguları da inme risk faktörü olarak değerlendirilmelidir. Sol ventrikül hipertrofisi bulguları yaş ve kan basıncı ile paralellik gösterir.

Geçici iskemik atak (GİA): Santral sinir sistemi fonksiyonlarında fokal veya genel bozukluğa yol açan ve 24 saatten kısa süren iskemik epizodlar “ geçici iskemik ataklar” olarak adlandırılmaktadır (21) GİA sonrası inme görülme riski en çok ilk ay içinde olmak üzere %15-20'dir. Bu oranda sigara, hipertansiyon, kalp hastalığı gibi diğer risk faktörlerinin de rolü vardır. Erken değerlendirilip inmenin gelişmesi veya tekrarlamasını önlemek için uygun girişimler gerektirir. Sık ataklar yüksek inme riski taşır. Tedavi edilmediği takdirde hastaların üçte birinde inme gelişeceği göz önüne alınırsa uygun inceleme ve tedavinin yararı belirginleşmektedir (22, 23).

Aseptomatik karotis stenozu: Toplumda 65 yaş üzerindeki kişilerin %4-5'inde %50 oranında karotis stenozu saptanmıştır.

Bu hastalarda inme riski %1-2 olup, inme riski stenozun derecesiyle artmaktadır. Stenozu %75'in altında olan hastalarda inme riski %1,3 olup, % 75'in üzerindeki stenozlarda yıllık geçici iskemik atak ve inme riski %10.5 oranındadır. Karotis arter hastalığı patofizyolojisinde plak oluşumu önemli bir faktördür. Ülser, ekolüsen, heterojen plaklar arteriyel emboli için yüksek risk taşırlar. Karotis üfürümü olan bireylerde ise inme insidansı yaklaşık %1-2'dir (1, 11).

Hiperlipidemi: Total kolesterol ve düşük dansiteli lipoprotein (LDL) düzeylerinin yüksek oluşu ateroskleroz ile ilişkilidir. Yüksek dansiteli lipoprotein (HDL) düzeyinin düşük oluşunun koroner kalp hastalıkları ile ilişkisi olduğu bilinmesine rağmen SVH ile ilişkisi belirgin değildir. Bazı çalışmalarda iskemik inme sonrası ölümler ile serum kolesterol düzeyleri arasında pozitif bir ilişki saptanmış olmasına rağmen bu ilişki kesinlik kazanmamıştır. Serum lipid düzeyini azaltıcı ajanların kullanılması ile aterosklerotik plak gelişiminin yavaşlatılacağı ve plak oluşumunda gerileme olacağı düşünülmektedir (1, 11, 17). Serum lipoprotein (a) seviyesinin yüksekliğinin de riski artırdığı düşünülmektedir. Lipoprotein (a) düzeyleri sıkı genetik kontrol altında olup çevresel faktörlerden çok az etkilenirler, 25'den fazla farklı izoformu tanımlanmıştır. İzofomların boyutu, plazma lipoprotein (a) değerleri ile ters orantılıdır. Yaş, cinsiyet, kilo ve diyet gibi dış faktörlerden çok daha az etkilenir. Yalnız menapozla birlikte serum seviyesi %10-30 civarında artar (24).

Sigara: Özellikle iskemik olmak üzere tüm inmeler için bir risk faktörüdür. Sigara içmenin kan fibrinojen düzeyini yükselttiği, trombosit agregasyonunu, hematokrit ve kan viskozitesini arttırdığı gösterilmiştir. Sigara içmeyi bırakmakla bir risk faktörü de ortadan kalkar.

Orak hücreli anemi: Otozomal dominant geçişli bir hastalık olan orak hücreli aneminin prevalansı düşük (zencilerde %0.25) olmakla birlikte relatif riski 200-400'dür. Bu hastalarda 20 yaşına kadar inme prevalansı ise %11'dir.

Kesinleşmemiş Risk Faktörleri

Hiperhomosisteinemi: Plazma homosistein düzeyinin yüksekliği inme ve trombotik olayların gelişme riskinin artması ile ilişkilidir. Genetik faktörler ve nutrisyonel faktörler homosistein düzeylerinin en önemli belirleyicileri olup metabolizmasında rol oynayan metilen tetrahidrofolat redüktaz geninin nokta mutasyonu ile enzim aktivitesi düşmekte ve plazma homosistein düzeyleri artmaktadır. Serum folat düzeyinin düşük oluşu inme için tek başına risk faktörü olabildiği gibi plazma homosistein düzeyi ile de ilişkili olabilir (24).

Hemostatik faktörler: Hematokrit, hemoglobin konsantrasyonu ve kan viskozitesinin artması iskemik inmenin risk faktörlerindendir. Plazma fibrinojen yüksekliği iskemik inmede bağımsız bir risk faktörüdür. Yüksek fibrinojen düzeyi ateroskleroz gelişimini yansıtabilir. Fibrinojen düzeyi obezite, sigara, hipertansiyon, diyabet, hematokrit seviyeleri ile ilişkilidir. Antifosfolipid antikorlarının varlığı, 50 yaş altındaki kişilerde tromboz, geçici iskemik atak ve inme riskinin artmış olduğunu gösterir. Faktör -V Leiden mutasyonu, protrombotik risk faktörü olanlarda derin ven trombozu ile ilişkilidir. Von Willebrand faktör yüksekliği de miyokard infarktüsü ve iskemik inme için risk faktörüdür. Protein C ve S, antitrombin III bozuklukları, Lupus antikoagülan antifosfolipid antikor varlığı diğer risk faktörlerindendir (1, 11, 19).

Alkol: Kronik kullanımı tüm inmeler için risk faktörüdür. Aşırı alkol alımı kan basıncını, trigliserid düzeylerini, paroksizmal atriyal fibrilasyonu ve kardiyomiyopatiyi artırır.

Obezite: Özellikle santral obezite genel obeziteye göre ateroskleroz hastalıkları açısından daha önemlidir. Tüm yaş gruplarında her iki cinsten kardiyovasküler hastalıklar, hipertansiyon ve diyabet için risk faktörüdür ve bu şekilde inme için sekonder olarak risk faktörü olabilir. Sebze, meyve ve liflerden zengin; özellikle de doymuş yağlardan fakir bir diyet tavsiye edilmektedir (20).

Fiziksel inaktivite: Tek başına ateroskleroz için risk faktörü olabildiği gibi obeziteye yol açarak da etkili olabilir (1,20). Orta derecede fizik aktivite kan basıncının azalması, kilo verilmesi, HDL kolesterolde artış, LDL kolesterolde azalma, insülin duyarlılığında artış, glukoz toleransında düzelme, trombosit aggregabilitesinde azalma ve sigaranın bırakılmasını kolaylaştırma gibi olumlu etkilere sahiptir (20).

Oral kontraseptif kullanımı: Oral kontraseptif kullanan kişilerde (genellikle ≥ 35 yaş, hipertansiyonu olan ve sigara içen) inme riskinin yüksek olduğu saptanmıştır. Yüksek doz östrojen içeren ilaçların kullanımında risk artışı daha belirgin iken düşük doz östrojen ve progesteron içeren ilaçların kullanımı ile serebral infarkt riski azalmaktadır.

Migren: Migren ve migrene bağlı inme tanılarının kriterleri çok iyi tanımlanmadığı ve araştırmaların çoğu retrospektif olduğu için, migren-inme ilişkisi hakkında belirsizlik vardır. İnme hastalarının yaklaşık %10'unda migren anamnezi bulunmaktadır. Migren ataklarının kesin olarak belirlenmesi, migren atağı ile uzamış veya kalıcı nörolojik defisit zaman ilişkisinin olması, diğer vasküler hastalık ve predispozan faktörlerin olmadığının gösterilmesi gerekmektedir (23).

Enfeksiyonlar: Tüberküloz, malarya, sifiliz, leptospiroz, helmintik enfeksiyonlar, iskemik inme ile ilişkili bulunmuştur. Özellikle son bir hafta içinde geçirilmiş bakteriyel enfeksiyonlar tüm yaş gruplarında inme için risk faktörü olabilir.

Hiperürisemi: Sıklıkla asemptomatik olup bu kişilerde ekstrakraniyal boyun damarlarında stenoz predispozisyonu vardır.

Hipotiroidi: Muhtemel risk faktörü olup ateroskleroza eşlik edebilir (1,19)

Tablo-3: İskemik İnme Risk Faktörleri (1, 5, 11)

1-Değiştirilemez risk faktörleri

- Yaş
- Cinsiyet
- İrk
- Ailesel/ herediter özellikler

2-Değiştirilebilen risk faktörleri

a)Kesinleşmiş faktörler

- Hipertansiyon
- Diyabet
- Kardiyak hastalıklar
- Geçici iskemik atak
- Hiperkolestrolemi ve bazı lipid alt gruplarının yüksekliği

b)Kesinleşmemiş faktörler

- Aseptomatik karotis stenozu
- Sigara
- Orak hücreli anemi
- Hiperhomosisteinemi
- Sol ventrikül hipertrofisi (EKG ile)

3-Olası risk faktörleri

- Migren
- Geçirilmiş inme öyküsü
- Oral kontraseptif kullanımı
- Alkol kullanımı
- Zararlı madde kullanımı
- Fiziksel inaktivite
- Obezite
- Diyet
- Hiperinsülinemi ve insülin rezistansı
- Stres
- Uyku apnesi
- Hemostatik faktörler
- Hiperürisemi
- Hipotiroidi
- Enfeksiyonlar
- Sosyoekonomik özellikler
- Mevsim ve iklim

İSKEMİK İNMENİN ETYOLOJİK SINIFLAMASI

Serebral infarktlarda etyolojiye göre sınıflandırma, akut iskeminin tedavisi ve prognozunu yanı sıra, ikincil koruma açısından da çok önemlidir. Adams ve arkadaşları iskemik inmeli vakaları (ilk kez inme geçiren); klinik bulgular ile kranyal görüntüleme, ekokardiyografi, ultrasonografi, anjiyografi ve diğer laboratuvar sonuçları açısından değerlendirmişler ve TOAST (The Trial of Org 10.172 in Acute İschemic Stroke Treatment) sınıflandırma kriterlerine göre etyolojik olarak alt gruplara ayırmışlardır(25). Bu sınıflamada olgular; geniş arter ateroskleroza, küçük damar hastalığı, kardiyembolik inme, diğer nedenlere bağlı inme ve sebebi belirlenemeyen inme olarak alt gruplara ayrılmıştır (Tablo 4).

Tablo 4: TOAST Kriterlerine göre iskemik inme sınıflandırması

I.Aterotrombotik büyük damar hastalığı

A.Klinik

- Kortikal fonksiyon kaybı (afazi, ihmal, üst ekstremitelerde kuvvet kaybı)
- Aynı vasküler alanla uyumlu geçici iskemik atak öyküsü
- Karotis üfürümü veya nabız şiddetinde azalma

B.Ateroskleroz için risk faktörlerinin olması (DM, Hiperlipidemi..)

C.EKO ve EKG’de major kardiyak emboli kaynağı olmaması

D.Doppler USG veya arteriyografi ile ekstrakranyal-intrakranyal damarlarda ve kortikal dallarında >%50 darlık veya tam tıkanma saptanması (ayrıca EKO ile asendan aortada gösterilmiş aterom plağı olması)

II.Kardiyembolik

A.Klinik

- Aterosklerotik büyük damar hastalığına benzer ani başlangıçlı, hızlı düzelebilen hemisferik bulgular
- Birden fazla vasküler alana uyan önceye ait geçici iskemik atak veya inme öyküsü
- Emboli oluşumu için kardiyak etyolojiye sahip olma*

B.EKO, EKG ve holter monitorizasyonda kardiyak patoloji saptanması*

C.Karotid –vertebral doppler USG’de ;

-İpsilateral darlığın %50’den az darlık yapan plağın ülsere olmaması

D.BT ve MRG’de hemodinamik bozukluk veya hipertansiyona bağlı lezyon olmaması

III.Küçük damar oklüzyonu (laküner enfarkt)

A.Klinik

-Saf motor hemiparezi, saf sensoriyel hemihipoestezi, dizartrik

hemiparezi, sensorimotor hemiparezi, dizartri ve beceriksiz el ile uyumlu bulgular

-Kortikal serebral fonksiyon bozukluğu olmaması

B.DM ve/ veya hipertansiyon öyküsü

C.BT ve MRG’nin normal olması veya beyin sapı- subkortikal hemisferik 1.5 cm’den daha küçük çaplı iskemik lezyonun saptanması

D.Kardiyak emboli kaynağının olmaması

E.Ekstrakranyal büyük arterlerde ipsilateral tarafta %50’den büyük darlık saptanmaması

IV.Nedeni gösterilmiş diğer iskemik inmeler

Kan testleri ve arteriyografi ile sık olmayan bir nedenin belirlenmesi

-Aterotrombotik olmayan vaskülopati:

İnflamatuvar : PAN, SLE, Behçet,granülomatöz anjitis

Non-inflamatuvar: Disseksiyon, radyasyon, displazi, moyamoya

-Hematolojik: Hiperviskozite , koagülopati, anemi

V.Nedeni bulunamayan iskemik inmeler

A.Sınıflandırılmayan:En az iki grup kriterinin birlikteliği

B.Bütün değerlendirmelerin negatif olması

C.Yetersiz değerlendirme

*Kardiyak emboli kaynağı için yüksek ve orta riskli hasta grupları da TOAST sınıflamasına göre belirlenmiştir.

1. Geniş arter ateroskleroza: Tüm iskemik inmelerin %50'si geniş arter ateroskleroza bağlıdır (7). Bu iskezi alt grubu, özellikle ekstrakranial ve daha nadir olmak üzere intrakranial damarlarda ve bunların bifurkasyon bölgelerinde, yıllar içerisinde gelişen aterosklerotik plaklarının stabilizasyonlarının bozulmasıyla ortaya çıkan trombozlarla ilgili olarak gelişir. Ortaya çıkan aterosklerotik lezyon, damarın stenozu veya oklüzyonuna yol açtığı gibi, hemodinamik mekanizmalarla, daha distal sınır bölgelerde (watershed area) infarktlara da yol açabilir. Bu mekanizmada, proksimal arterin %70-80 ve üzerindeki darlıkları söz konusudur. Ayrıca, aterosklerotik lezyondan kopan trombus, kolesterol gibi bazı parçaların arterden artere embolizm mekanizması ile distal arterleri tıkanması mümkündür. Geniş arter ateroskleroza bağlı imelerde, özgeçmişte, sıklıkla 15dk. ile 1 saat arasında süren geçici iskemik ataklar, intermittant kladikasyon bulunur. Muayenede, karotis üfürümü ve distal nabızların alınamaması ayırıcı tanıda önemlidir. Bilgisayarlı Tomografi veya Manyetik Rezonans gibi kranyal görüntülemelerde kortikal ve serebellar 1,5 cm'den büyük infarktların varlığı geniş arter ateroskleroza hastalığını destekleyen bulgulardır. Doppler ultrasonografi veya anjiyografide klinik bulgulardan sorumlu kanlanma alanına uyan damarda %50'nin üzerinde darlık gösterilmesi de yine destekleyici bulgulardandır. Kesin tanı için kardiyogenik emboli kaynağı dışlanmalıdır.

2. Kardiyembolizm (Kardiyembolik inme): Tüm iskemik inmelerin %20'sini oluşturan kardiyembolizmde, arteriyel oklüzyonun sebebi kardiyak yapılardan kaynaklanan bir emboliye bağlıdır. Emboliye yol açan kalp hastalıkları, “yüksek riskli” ve “orta riskli” olmak üzere alt gruplara ayrılmıştır.(Tablo:5). “Orta riskli” hastalıklarda, diğer inme nedenleri bulunamazsa, “olası” kardiyembolik inme tanısı konulabilir. Başlıca klinik bulgular, ani gelişen, bazen bilinç bozukluğunun eşlik ettiği imelerdir. Sıklıkla epileptik nöbetler, başlangıçta inme ile birliktelik gösterir, bazı vakalarda ise, ilerleyen saatlerde, nörolojik defisit hızla düzelmeler gözlenir. Bilgisayarlı tomografi veya Manyetik Rezonans gibi kranyal görüntülemelerde, geniş arter ateroskleroza olduğu gibi, bir arter alanına uyan geniş kortikal infarktlar görülmekle birlikte, değişik vasküler alanlarda birden fazla lezyonun varlığı veya sistemik embolizm ayırıcı tanıda yol göstericidir. Bu vakalarda, geniş arter ateroskleroza ekarte edilmelidir(7).

Tablo-5: Kardiyak Emboli Kaynakları	
<u>Yüksek Riskli</u>	<u>Orta Riskli</u>
Mekanik prostetik kapakçık	Mitral kapakçık prolapsusu
Mitral stenoz ve atriyal fibrilasyon (AF)	Mitral anulus kalsifikasyonu
Atriyal fibrilasyon	AF olmaksızın mitral stenoz
(lone atriyal fibrilasyon hariç)	Sol atriyal türbülans
Sol atrium / atrium apeksinde trombüs	Atriyal septal anevrizma
Hasta sinüs sendromu	Patent forame ovale, Atrial septal defekt
Taze myokard infarktüsü(<4 hafta)	Aort anevrizması
Sol ventriküler trombüs	Kalsifiye aort stenozu
Dilate kardiyomyopati	Aort arkında aterom plakları
Akinetik sol ventrikül segmenti	Hipokinetik sol ventriküler segment
Atriyal miksoma	Myokard infarktüsü (> 4hafta, < 6 ay)
İnfektif endokardit	Nonbakteriyel trombotik endokardit
	Spontan ekokardiografik kontrast

3. Küçük damar oklüzyonu (laküner inme): Genellikle, hipertansiyon veya diyabeti olan yaşlı hastalarda ortaya çıkan bu inme tipi, tüm iskemik inmelerin %25 'ini oluşturur. Bu klinik tabloda sınıflama için tanımlanmış laküner sendromlardan biri olmalı ve serebral kortikal disfonksiyon bulgusu olmamalıdır. Ayrıca olguların kraniyal görüntüleme bulguları normal sınırlarda veya saptanan lezyonlar 1,5 cm'den küçük olmalıdır. Tanı için potansiyel kardiyoemboli kaynağı veya aynı taraf %50'den fazla stenoza yol açan büyük damar tıkanmaları bulunmamalıdır(7).

4. Diğer bilinen nedenlere bağlı iskemik inme: Bu grupta santral sinir sisteminin primer ve sekonder nonaterosklerotik vaskülitleri, CADASIL (serebral otozomal dominant arteriyopati, subkortikal infarktlar ve lökoensefalopati) ya da serebral amiloid anjiyopati gibi küçük damar hastalıkları, mitokondriyal hastalıklar, konjenital damar hastalıkları, hiperkoagülopatik veya hematolojik bozukluklar ile travma ve diseksiyon gibi nadir görülen inme nedenleri yer alır ve tüm iskemik inmelerin %5'inden az yer tutarlar.

Anjiyografi, leptomeningeal biyopsi ve ayrıntılı hematolojik, biyokimyasal ve mikrobiyolojik testlerle tanı konur. Potansiyel kardiyembolizm ve geniş arter aterosklerozu ekarte edilmelidir.

5. Sebebi belirlenemeyen iskemik inme: Bu grupta ayrıntılı tetkiklere rağmen etyolojisi bulunamayan serebral infarktlarla, yeterli tetkik edilemeyen vakalar yer alır. Ayrıca, yapılan tetkiklerde birden fazla etyolojik neden bulunan vakalar da bu grupta değerlendirilir(7).

SEREBRAL DOLAŞIMIN ANATOMİSİ

Beyin arteriyel kan akımını kökenlerini arkus aortadan alan başlıca dört arteriyel trunkustan sağlar: İki internal karotid arter ve iki vertebral arter. Oksipital lob dışında kalan serebral hemisferlerin kan akımını karotis internanın dalları, infratentoriyal bölgede yer alan beyin sapı ve serebellum ile supratentoriyal yapılardan oksipital lob ile talamusun kan akımını vertebral arter ve dalları sağlar.

KAROTİS SİSTEM

Supratentoriyal bölgeyi besleyen a.carotis interna (ICA), a.carotis communis'in (CCA) dalıdır. A.carotis communis solda doğrudan arkus aorta'nın dalı olarak çıkar. Sağ a.carotis communis ise a.anonymanın bir dalıdır (Şekil: 1). A.carotis communis servikal bölgede dal vermeden dördüncü servikal vertebra düzeyine kadar yükseldikten sonra a.carotis interna ve a.carotis eksterna olarak ayrılır. İnternal karotis arter servikal bölgede dal vermeden yükselerek kafa tabanında karotis kanalına girer, daha sonra orta kafa çukurundaki duramateri delerek kavernöz sinüsün içinde ilerler, dura yaprağını delerek subaraknoid bölgeye ulaşır. İnternal karotis arter beyin yüzeyine optik kiazmanın lateralinde çıkar ve iki terminal dalına ayrılır. Bunlar anterior serebral arter ve orta serebral arterlerdir (şekil: 2 ve 3) . İnternal karotid arter bu seyrini başlıca 4 segmentde tamamlamış olur: (1) Servikal segment: Ana karotid arterden karotid kanala girişine kadar olan segment. (2) Petrozal segment: Temporal kemiğin petröz kısmı içindeki segment. (3) Kavernöz segment: Kavernöz sinüs içindeki segment. (4) Supraklinoid (Serebral) segment: Kavernöz sinüs çıkışından optik kiazmanın lateralinde, anterior serebral arter ve orta serebral arter dallarına ayrıldığı bifurkasyonuna kadar olan segment.

Anterior serebral arter, internal karotid arterden optik kiazmanın lateralinde ayrılır ve optik sinirin dorsalinde seyrederek interhemisferik fissüre ulaşır. Anterior serebral arter hemisferin medial yüzünde korpus kallozumun genu'su etrafında seyrederek perikallosal arter olarak devam eder. Perikallosal arterin dalları da, vertebrobaziller sistemden posterior serebral arterin dalları ile anastomoz yaparak ön ve arka dolaşım sistemi ilişkisi sağlar. Her iki anterior serebral arter, interhemisferik bölgede anterior kommunikan arter ile bağlanırlar. Böylelikle de sağ ve sol karotis sistemi arasında önemli bir ilişki sağlanmış olur. Anterior serebral arterin sulama alanı serebral hemisferlerin medial yüzünde parieto-okspital fissüre kadardır. Anterior serebral arterin majör santral ve kortikal dalları şunlardır: 1. Medial striat arter (Heubner'in rekürren arter'i) 2. Medial orbitofrontal arter 3. Frontopolar arter 4. Kallozomarjinal arter 5. Perikallosal arter.

Orta serebral arter, internal karotid arterin en büyük dalıdır. Anterior perfore substansın ventralinde, horizontal ve laterale doğru bir seyir göstererek lateral (silviyan) fissüre girer ve burada dallarına ayrılır. Bu arterin başlıca 4 segmenti vardır:

M1 (sfenoidal) : sfenoidal kanala paralel, posterior seyirli

M2 (insular): insulada seyreder

M3 (operkular): frontal, parietal, temporal operkulaların üzerinde seyreder

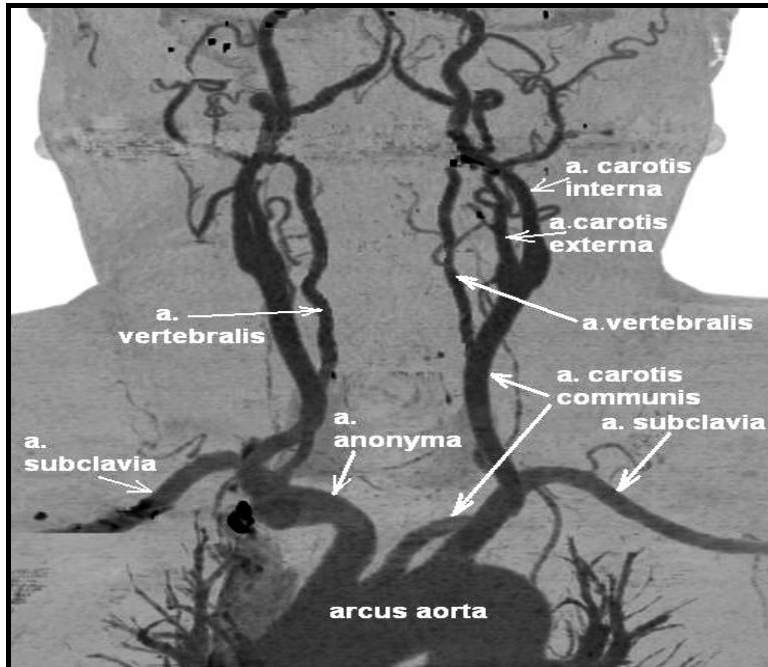
M4 (kortikal) : lateral fissür içinde seyrederek frontal, parietal ve temporal lobların lateral yüzündeki kortekste seyreder

Orta serebral arterin seyri boyunca verdiği perforan (lentikulostrat arterler) ve kortikal dalları vardır (şekil:2). I. Santral (perforan) dallar: Bu dallar orta serebral arterden ilk ayrılan dallardır ve anterior perfore substans'a girerler. Bunlar kaudat nükleus, putamen, internal kapsül, globus pallidum ve talamus'un major kısımlarının arteriel dolaşımını sağlayan lentikulostrat arterlerdir. II. Kortikal dallar: Bunlar anterior temporal arter, lateral orbitofrontal arter, assendan frontal arter, pre-rolandik arter, rolandik arter, post-rolandik arter, posterior parietal arter, angular arter ve posterior temporal arterler'dir.

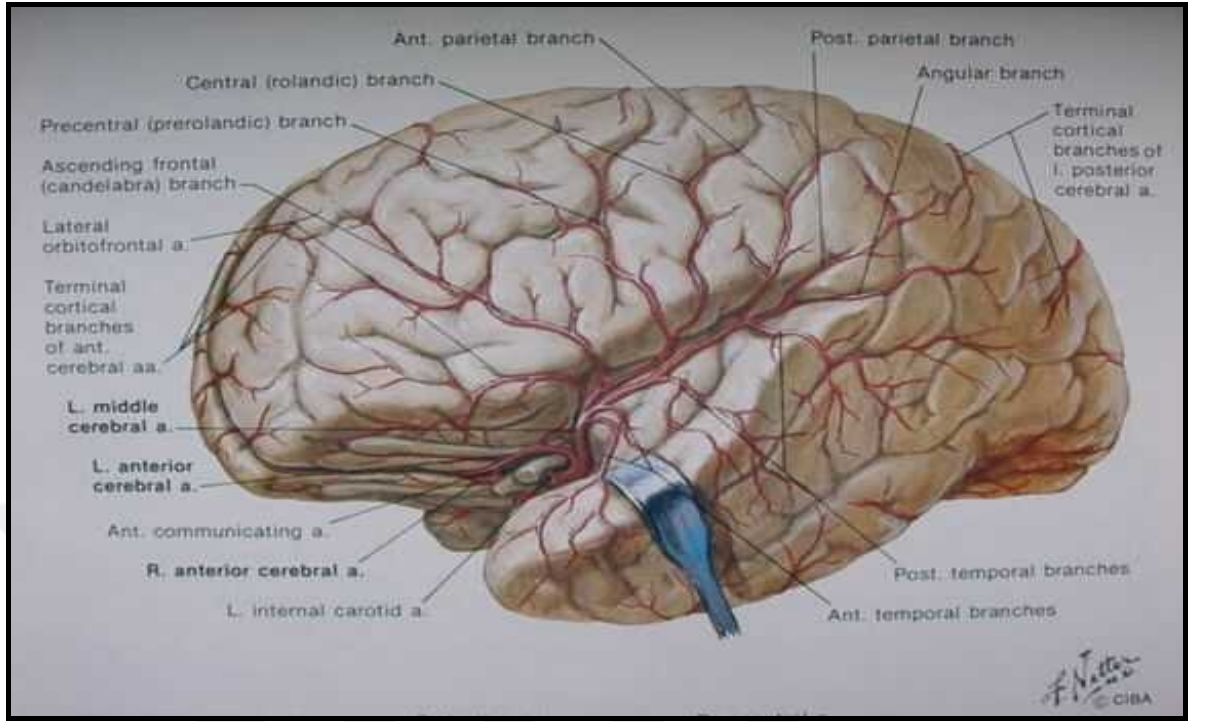
VERTEBROBAZİLLER SİSTEM

Vertebrobaziler sistemi oluşturan vertebral arterler a.subclavia'dan ayrılır. A.subclavia sağda brakiosefalik trunkustan solda ise direk arkus aortadan ayrılır. Vertebral arterin arteria subclaviadan ayrıldıktan sonra beşinci veya altıncı servikal vertebraların transvers foramenleri içine girinceye kadar olan parçası "V1"segmenti adını alır.

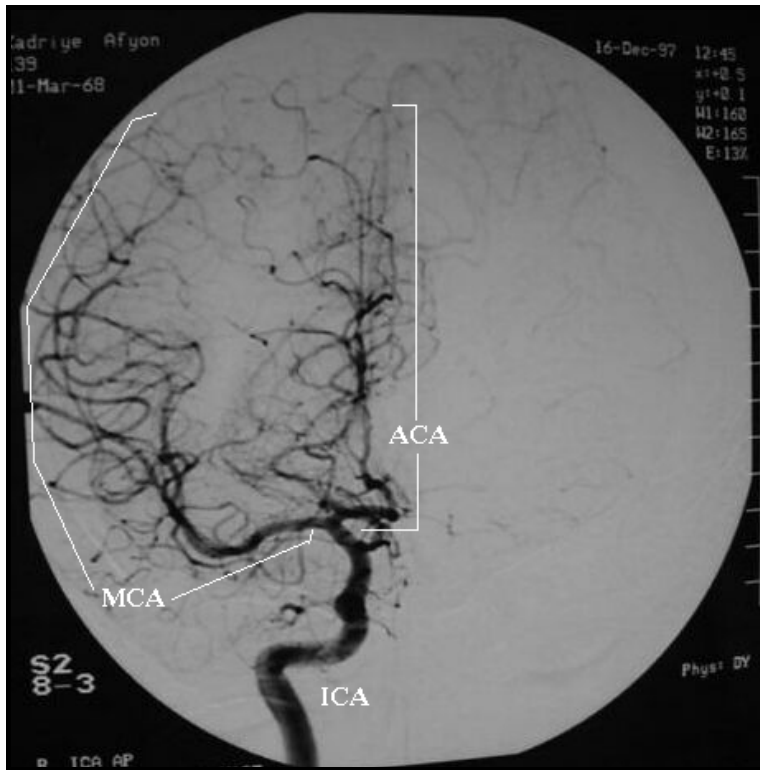
Birinci servikal vertebraya kadar yükselen foramenler içinde yer alan servikal parça “V2”, atlas kemiği transvers foramen çıkışından foramen magnumdan durayı delerek subaraknoid aralığa girene kadar olan parçasına “V3”, sonrası “V4” segmenti adını alır. Vertebral arter dura içinde iken a.cerebellaris posterior inferior (PICA) dalını verir. Subaraknoid aralıkta bulbus ön yüzünde her iki vertebral arter birleşir baziller arteri oluşturur. Baziller arterin dalları, kaudaldan rostrale doğru olmak üzere; anterior inferior serebellar arter (AICA), oditer arter (Labirentin arter), pontin arterler, süperior serebellar arter ve posterior serebral arterlerdir. Anterior ve posterior inferior serebellar arterler ve süperior serebellar arterler ‘uzun sirkumferensiyel’ arterler olarak bilinirler. Baziler arter genellikle posterior cerebral arterleri (PCA) vererek sonlanır. Posterior serebral arterler popülasyonun %70 ‘inde basiller arterin uç dalları olarak oluşur ve posterior komünikan arterler aracılığı ile internal karotis artere bağlanır. %12-15 oranında biri basiller arter kaynaklı iken diğeri internal karotis arterden ayrılarak oluşur. Çok az bir oranda ise her iki posterior serebral arter aynı taraftaki internal karotis arterden ayrılarak oluşur. Posterior serebral arterin dalları, posterior temporal arter, inferior oksipital arterler ve perforan dalları olan talamogenikulat arter ve posterior koroidal arterler’dir.



Şekil-1: Karotis ve vertebral arterlerin arkus aortadan çıkışı ve dallanması –anjiyografik görüntü



Şekil- 2: Orta serebral arterin dalları (Netter'den)



Şekil 3: Internal karotid arter ve dallarının anjiyografik görünümü

İSKEMİNİN PATOFİZYOLOJİSİ

Beyin vücut ağırlığının %2'sini oluşturduğu halde metabolik olarak vücudun en aktif organlarından biridir ve bu aktiviteyi sağlayabilmek için zengin bir kan akımına gereksinim duyar. Kalbin pompaladığı kanın %15-17'i kadarı beyine gider ve bu sayede akciğerler tarafından absorbe edilen oksijenin %20'si kullanılır. Dakikada yaklaşık 1000 mililitre (ml) olan bu kanın 800 ml'si karotis sistemiyle, geri kalanı vertebrobaziler sistemle sağlanır. 100 gram beyin dokusuna dakikada 50 ml kan gelir; buna bölgesel serebral kan akımı (bSKA) denir (26, 27) . Bölgesel serebral kan akımı; bölgesel perfüzyon basıncının (bSPB) bölgesel serebrovasküler rezistansa (bSVR) oranıdır. Bölgesel perfüzyon basıncı, kanı serebral sirkülasyona yollayan arteriyel basınçla, geri dönen venöz basınç arasındaki farktan elde edilir ve normal koşullarda sabittir. Bölgesel serebral kan akımındaki değişiklikler genelde bölgesel perfüzyon basıncındaki değişimlere bağlıdır (11). İntrakraniyal basınçta artışın bulunmaması veya venöz dönüşü engelleyen bir durumun olmaması halinde serebral venöz basınç ihmal edilebilir ve bu durumda serebral perfüzyon basıncı ortalama arteriyel kan basıncına eşittir. Serebral damarlar, perfüzyon basıncının azaldığı durumlarda vazodilatasyon mekanizmasıyla, perfüzyon basıncının arttığı durumlarda ise vazokonstriksiyon mekanizması ile kan akımını sabit tutmaya çalışır. Bu mekanizmaya “serebral otoregülasyon” denir. Serebral otoregülasyon ortalama arteriyel basıncın 70-160 mmHg arasındaki değişikliklerinde işler, bu limitlerin dışındaki hipotansif ve hipertansif değerlerde ise otoregülasyon yetersiz kalır (26) (şekil 4, şekil5).

Serebral perfüzyon basıncının normal olduğu beyinde bölgesel serebral kan akımı dokuların metabolik gereksinimlerine bağlıdır. Örneğin, gri maddede yüksek metabolizma ve yüksek bölgesel serebral kan akımı, ak maddede de düşük metabolizma ve düşük bölgesel serebral kan akımı vardır. Beynin metabolizmasına göre, kan akımı değişkenlik gösterebilmekte ve oksijen-glukoz tüketilmesinde farklılıklar ortaya çıkabilmektedir. Dinlenme halindeki beyinde oksidatif metabolizma için glukoza gereksinim vardır. Bu enerjinin %30'u sinaptik iletimde, %30'u iyon transportunda, %40'ı tam bilinmeyen mekanizmalarda harcanır (26). Serebral kan akımının 8-23ml/100g/dk'ya düştüğü düzeyde morfolojik değişiklikler meydana gelir. Beyinde bir damar tıkanıp zaman, merkezdeki çekirdek bölgede kan akımı kritik seviyenin altına düşer ve doku hızla nekroza gider. İskemik çekirdeği çevreleyen bölgelerde ise kollateral damarlarca sağlanan ve periferde doğru gittikçe artış gösteren kan akımı bölgeleri mevcuttur. Stres altındaki bu alanın, eğer iskemik durum düzeltilmez ise, birkaç saat içerisinde nekroza gitme potansiyeli vardır.

Kan akımının azaldığı ancak kalıcı hasarın henüz oluşmadığı bu beyin bölgesine “penumbra” adı verilir ve bu “kurtarılabılır doku” günümüz tedavi yaklaşımlarının temel hedefini oluşturur(3, 28). Serebral kan akımının 8-9ml/100g/dk’nın altına düşmesi ise süreden bağımsız olarak infarkta neden olur (5, 11, 17).

Doku hasarı meydana geldikten sonra, serebral perfüzyon basıncı normale dönse bile, normal serebrovasküler kontrol kaybolur. Serebral infaktlar tıkanan damara göre histolojik olarak tanınabilen milimetrelilik boyutlardan çok büyük boyutlara kadar değişen büyüklüklerde olabilirler. Mikroskobik görüntü bir koagülatif nekrozdur ve beyin dokusu hücrelerini etkiler. Oniki saat sonra nöronlarda iskemik “kırmızı” nöronal değişiklikler, astrosit uzantıları ve aksonlarda şişmeler, oligodendriogial nükleuslarda genişleme, mikrogliyalarda parçalanma, endotel hücrelerinde şişme gibi değişiklikler ile tüm yapılar etkilenir, 24-48 saatte nötrofiller artmaya başlar. İki gün sonra artık kapiller yatak görülmez olur, beyaz cevherde miyelin soluklaşır, daha sonra akson ve miyelin parçalanır, 2-3 haftada monosit, histiyosit ve mikrogliya kökenli fagositik hücreler baskın hücre tipi olur. Bu makrofajlar yıkım ürünlerini temizler, aylar hatta yıllarca lezyonda bulunurlar. Temizlenen doku nekroz alanı kiste dönüşür. Doku nekrozu ve fagositoz sürerken lezyon kenarında da astrositler proliferer olur. Bu hücreler en erken birinci haftada ortaya çıkar. Çevrede dens bir ağ oluşturan bu astrositler ve yeni kapillerler doku nekroz alanını tamir etmeye çalışırlar (29). Beyin kan akımının tamamen durması saniyeler içinde nöronal elektriksel aktivitenin kesilmesine ve birkaç dakika içinde enerji durumunun ve kan hemostazının bozulmasına yol açar. Böylece yüksek enerjili fosfatlar tükenir ve membran iyon pompası iflas eder. Potasyum hücre dışına, sodyum, klor ve su hücre içine girerek membran depolarizasyonu oluşur. Enerji kaybı ve transport sisteminin iflası geridönebilir olduğu için geridönüşümsüz yıkım oluşmayabilir. ATP kaybını tam iskemide dahi beyin hücreleri bir saat kadar tolere edebilir. İskemik beyin hücresinde ATP anaerobik olarak zayıf olan glukoz ve glikojen depolarından üretilemez. Laktat ve hidrojen iyonları birikmeye başlar. Laktik asidoz oluşur. Hidrojen iyonları demire bağlı serbest radikal oluşumunu başlatır ve astroglial zedelenmeyi artırır. İyon pompasının bozulması sonucu oluşan anoksik depolarizasyona glutamat ve aspartat gibi eksitatör aminoasitlerin salınımı eşlik eder. Eksitatör aminoasitler N-Metil-D- Aspartat (NMDA) ve non-NMDA reseptörlerinin aktivasyonu ile hücre içine sodyum, klor, kalsiyum ve su girişine ve buna bağlı şişmeye neden olur. İskemik nöronda kalsiyumun hücre içine girmesi zedelenmeyi artırır. Kalsiyum fosfolipaz A2 ve kalpain gibi kalsiyuma bağımlı enzimleri aktive ederek membran lipidlerinin serbest radikal peroksidasyonuna neden olur.

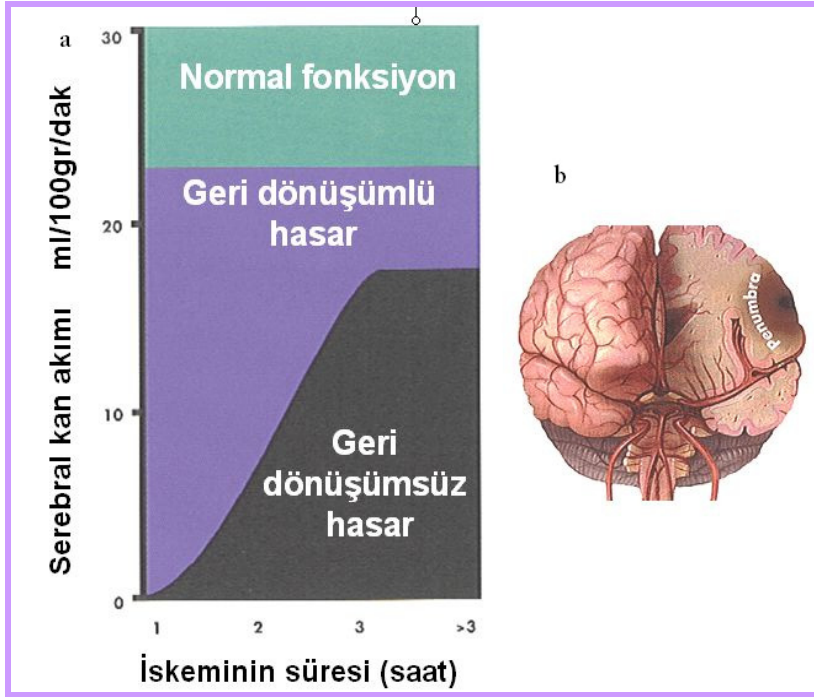
Ayrıca kalsiyum proteaz enzimlerinin aktivasyonuna yol açarak proteinlerin lizisine neden olur ve nitrik oksit sentetaz (NOS) enzimini aktive eder. Nitrik oksit sentetaz enziminin üç izoformu mevcuttur; nöronal (nNOS) (Tip I), indüklenen (iNOS) (Tip II) ve endotelial (eNOS) (Tip III). Nöronal ve endotelial formu kalsiyum-kalmoduline bağlıdır. İntraselüler kalsiyum artışı nöronal nitrik oksit sentetaz aktivasyonu ile serbest radikallerin çıkmasına neden olur. İskemi sonrası endotelial nitrik oksit sentetaz aktivitesinin artışına yol açan sebepler net olarak bilinmemekle beraber, muhtemelen iskemi ile açığa çıkan ve endotel üzerindeki reseptörler ile endotelden nitrik oksit (NO) salınımını direkt olarak uyaran fizyolojik moleküllerdir. Örn: Asetilkolin, bradikinin, endotelin, serotonin gibi fizyolojik moleküllerin endotel hücreleri üzerinde reseptörleri bulunur ve bu reseptörlerin aktivasyonu da nitrik oksit salınımına yol açar. Endotelial nitrik oksit salındığı bölgede, hemen yakınındaki düz kas hücresine diffüze olup siklik guanozin monofosfat (cGMP) oluşumunu tetikleyerek relaksasyona yol açar bu da hemen iskemi sonrası kan akımı artışına neden olan koruyucu bir mekanizmadır. Endotelial nitrik oksit oluşumu vasküler tonus yanında, trombosit agregasyonunu ve lökosit adezyonunu azaltarak mikrovasküler sirkülasyonu düzenler (Şekil 6). İndüklenen nitrik oksit ise iskemi sonrası 24-72. saatlerde inflamatuvar hücreler ile mikrogliada indüklenen NOS tarafından sentezlenir ve sitotoksik inflamatuvar yanıtı oluşturur. İndüklenen NOS intraselüler kalsiyum değişikliklerinden bağımsızdır. Nöronal ve endotelial NOS iskemi başlangıcındaki artışlarından hemen sonra azalır (30). N-Metil-D-Aspartat aracılı nöronal toksisitenin NOS inhibitörleri ile bloke edilebileceği ve nöronal tip NOS eksprese etmeyen nöronların NMDA toksisitesine hem *invivo* hem *invitro* dayanıklı oldukları çeşitli çalışmalarla da gösterilmiştir (31). Endojen serbest radikal tutucu enzimler ve okside glutatyon iskemi sırasında hızla azalır. Reperfüzyon sırasında yeniden oksijen sağlanması ile birlikte serbest radikal oluşumu aşırı derecede artar. İskemide ve özellikle reperfüzyon sırasında açığa çıkan serbest radikaller kan-beyin bariyerinin bozulması yoluyla vazojenik ödem oluşumuna ve iskemik bölgeye inflamatuvar hücre girişine neden olur. Akut iskemik inmede kan-beyin bariyerindeki yıkılma nedeniyle Santral Sinir Sistemi'ne (SSS) özgü antijenler periferik dolaşım ile temasa geçerler. Kan-beyin bariyeri yıkıldığında, periferik immün sistem bu antijenleri yabancı olarak algılar ve inflamatuvar yanıtı başlatır. Bu periferik immün hücreler ile SSS'nin astrosit, mikrogliya ve endotel hücreleri immunolojik olarak reaktif hale gelirler ve TNF- α , IFN- γ , interlekin-1, interlekin-6 gibi proinflamatuvar sitokinler, adezyon molekülü gibi maddeler üretirler. Proinflamatuvar sitokinler mikrovasküler endotel yüzeyindeki ve damarlar boyunca serbestçe akan lökositlerdeki reseptör bölümlerini aktive ederler (19, 32, 33).

Bu lökositler daha sonra adhezyon molekülleri aracılığıyla endotel yüzeyine bağlanırlar. Lökositlerin SSS parenkimi içine geçici göçü mikrogliya, astrosit ve infiltrate olmuş lökositlerden ilave sitokin salınımına neden olur. Bu sitokinlerin ilave salınımı diğer sitokinlerin salınmasına, lökositlerin aktivasyonuna, endotele ilave adezyona, arter ve arteriollerdeki hasarın artmasına neden olur ve nöronal sitotoksik hasar oluşur (19, 33). İskemik serebral infarktta olduğu gibi perfüzyon basıncı azaldığında ve reperfüzyonda lökositler serebral kapillerlerden geçememekte ve endotele adhere olmaktadır (30). Endotele lökosit adezyonunu lökosit göçü izler. Lökositlerin kapillerleri tıkaması ile oluşan mekanik obstrüksiyon sonucu dolaşım azalır ve etkilenen alandaki iskemiye artırır (19, 34, 35). Bu nedenle endotel hücrelerinin serbest radikal hasarından en çok etkilenen bölge olduğu düşünülmektedir. Tüm bunların sonucunda geridönüşümsüz hücre hasarı meydana gelir ve hücre ölümü gerçekleşir (5, 11, 19, 30, 36) (Şekil 7). İskemik hücre zedelenmesinin esas olarak üç tür ölümüne yol açtığı bilinmektedir. Bazı hücreler eksitotoksik şişme, osmotik parçalanma ve nekroz ile fokal iskeminin daha başlangıç aşamalarında ölürken, bir kısım hücre sadece apoptoz ile, diğer bir kısım hücre ise apoptoz ve nekroz kombinasyonu ile nispeten daha yavaş ölmektedir. Kaspaz adı verilen proteolitik enzimler apoptotik hücre ölümünün gerçekleşmesinde önemli rol oynarlar. Kaspazlar konstitütif olarak eksprese edilmekte ve hücrede inaktif formda bulunmaktadır (30). Kaspaz inhibitörleri ile apoptotik hücre sayısı ve hücre ölümünün azaldığı tespit edilmiştir (37). Akut iskemiden dakikalar ve saatler sonra sitotoksik ödem gelişir ve geridönüşümlü olabilir. Vazojenik ödem ise inmeden 24-72 saat sonra giderek artar ve 5. gün civarında maksimuma varır (10).

İnfarkt gelişimindeki basamaklar (22):

- Lokal vazodilatasyon
- Kan damarlarında staz ve kan hücrelerinin segmentasyonu
- Ödem
- Beyin dokusunun nekrozu-infarkt

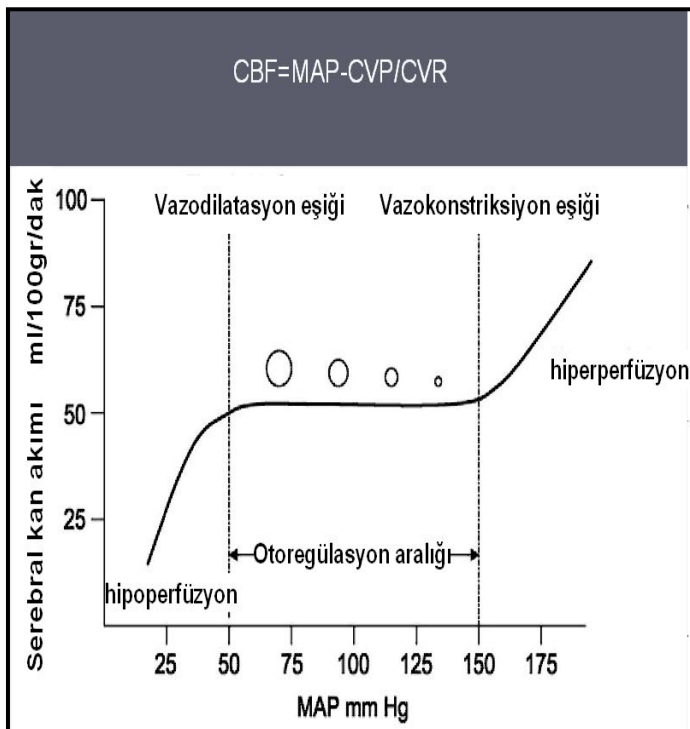
Beyin dokusu bu sırada önce yumuşar, sonra likefaksiyone olur. Fagositik mikroglialar ile kavite gelişir. İnfarkt alanındaki tüm hücreler (nöronal ve glial), kan damarları (arterler, venler ve kapillerler) ve sinir lifleri (miyelinli ve miyelinsiz) nekroza uğramıştır (11). Global veya fokal iskemi sonrası parankimal dokunun hasarı, iskemi sırasındaki bölgesel serebral kan akımına ve iskeminin süresine bağlıdır. İskemiye uğrayan doku belirli bir süre sonra reperfüze olduğunda dokular normal fonksiyonlarına geri dönebilir. Ancak hasarlı doku ile kan karşı karşıya geldiğinde yeni hasarlar veya infarkt gelişebilir. Kan akımının normalleşmesi sırasında olan hasarlanmaya “reperfüzyon hasarı” denir. (5, 11, 19)



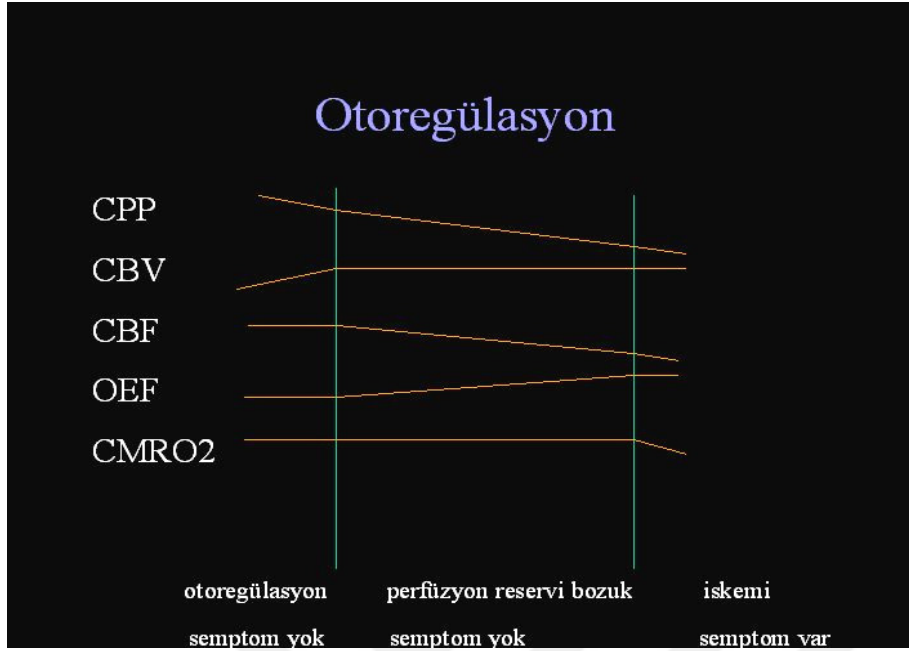
Şekil 4: İskemik penumbra

a) Grafik (solda) : Elektriksel yetmezlik için beyin kan akımının (CBF- cerebral blood flow) eşik değeri < 20ml/100 gr/dak'dır. OEF (oxygen extraction fraction) maksimum düzeydedir ve CMRO2 (cerebral metabolic ratio for oxygen) düşmeye başlar. Bu dönem reversibldir. CBF <10ml/100gr/dak'a düşerse membran yetmezliği gelişir. Semptomlar artık irreversibldir.

b)Şekil (sağda): İnfarkt dokusunun çevresinde, hücrelerin elektriksel aktivitesinin durup membran potansiyelinin korunduğu, yani fonksiyonel olarak bozulmuş ancak kısa sürede reperfüzyon gerçekleşirse irreversible hasar oluşmadan kurtarılabilir beyin dokusu vardır. Bu doku iskemik penumbra olarak adlandırılır (J Neurosurg. 1981; 54:773- 782, değiştirilerek).

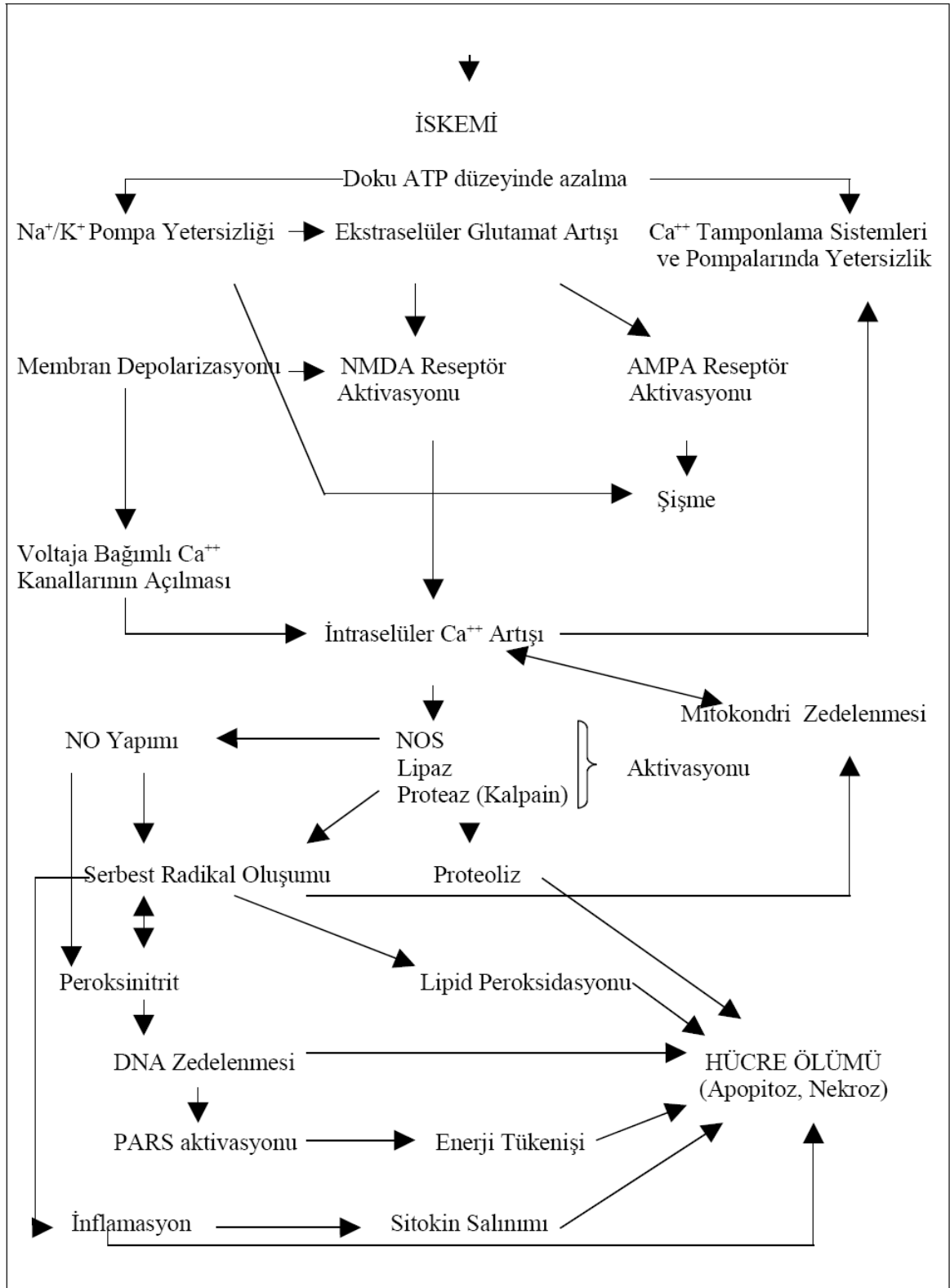


Şekil 5a: Serebral perfüzyon basıncı (CPP- cerebral perfusion pressure) düştükçe otonüregülasyon kapasitesi aşılanı kadar vazodilatasyon beyin kan akımını (CBF- cerebral blood flow) korur (Continuum 2005; 11 (1) : 91-113, değiştirilerek)

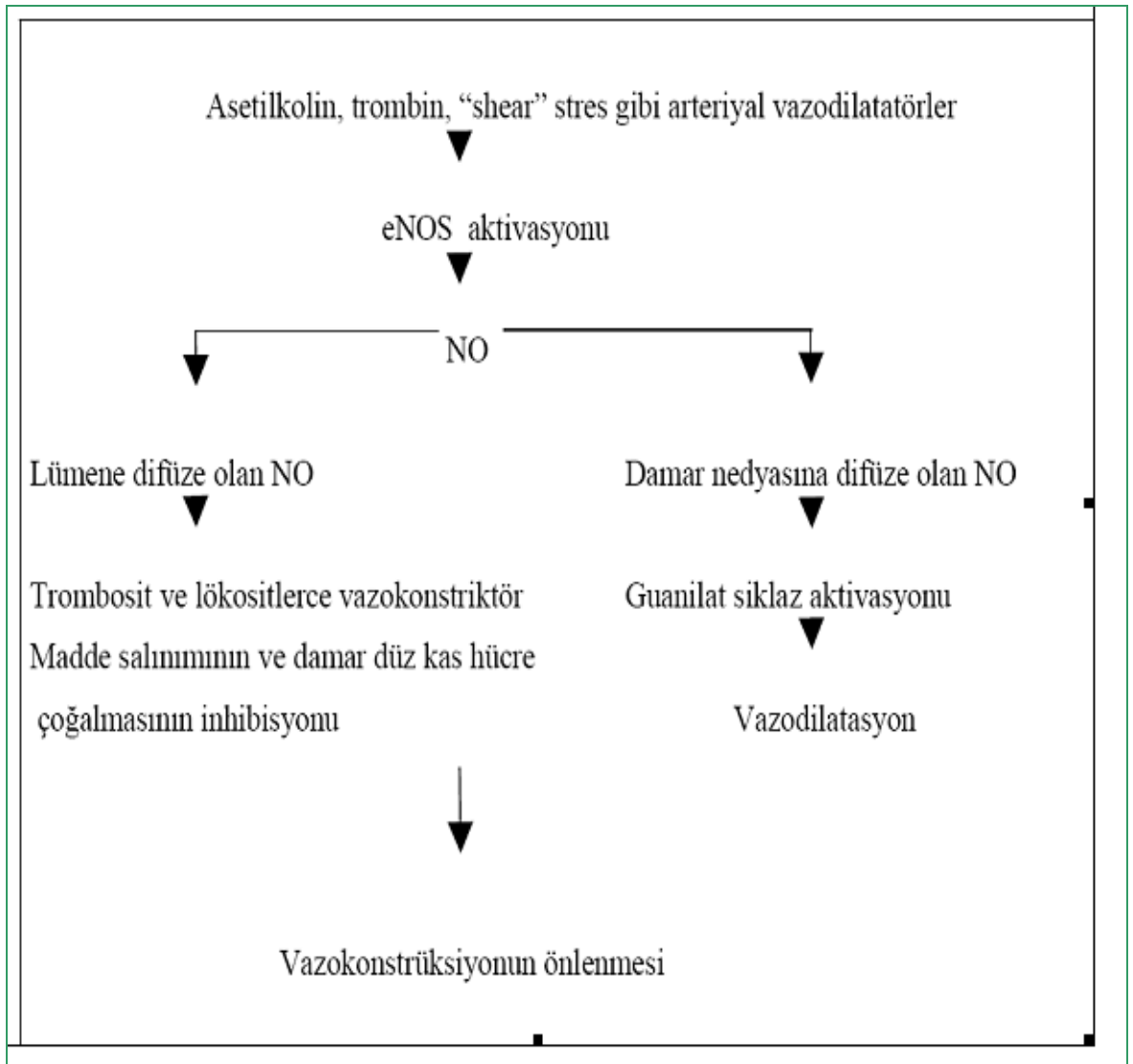


Şekil-5b: Bu kapasite aşıldıktan sonraki CPP düşmeleri artık CBF’da azalma ile sonuçlanır. Bu durumda OEF (oxygen extraction fraction) ve GluEF (glucose extraction fraction) artarak normal metabolizmayı ve beyin fonksiyonlarını korur. OEF artışının beyin metabolik gereksinimlerini artık karşılayamaz hale geldiği noktaya kadar klinik semptom görülmez. CBF düşüşü ve OEF artışı bir noktadan sonra (CBF < 20ml/100gr/dak) beyin metabolik gereksinimlerine yanıt veremez ve bu durumda artık CMRO2 (cerebral metabolic ratio for oxygen) de azalır ve klinik semptom ortaya çıkar.

MAP (mean arterial pressure-ortalama arter basıncı), CVR (cerebrovascular resistance- serebrovasküler direnç), CVP (central venous pressure- santral venöz basınç (Continuum 2005; 11 (1) : 91-113, değiştirilerek)



Şekil 6: Akut iskemik inmenin patofizyolojisinde rol oynayan mekanizmaların şematik gösterimi.



Şekil-7: Endotelial nitrik oksit aktivasyonu ile normal arter vazodilatatör yanıtı

REKÜRREN STROK

Rekürren stroklar önemli bir mortalite ve morbidite nedenidir. Primer ve sekonder koruyucu tedavilerdeki gelişmelere rağmen strok rekürrensi sıklıdır. Gelişmiş ölkelerde strokluların %20-25' ini rekürrensler oluşturmaktadır. Epidemiyolojik çalışmaların çoğu belli risk faktörlerinin rekürrense etkisine odaklandığı için rekürren strokların altında yatan nedenleri açıklamaktan uzaktır. (2)

Rekürren stroklar ilk inmeden sonra erken dönemde en fazladır. İlk iskemik inmeden sonra hastaların % 2-3'ü ilk 30 günde, %8-9'u ilk 6 ay içinde , %10-15'i ilk 1 yılda rekürren strok geçirirler. İlk yıldan sonraki yıllarda giderek rekürrens ihtimali azalmakla birlikte genel nüfus ile kıyaslandığında risk yüksek olarak devam eder ve aynı yaş ve cinsteki kişilere göre yaklaşık 10 kat artmış bir risk altındadırlar(3, 38).

İskemik inmede, total anterior dolaşıma ait patolojilerde ve laküner infarktlarda tekrarlayan inme riski daha az iken parsiyel anterior ve posterior dolaşım inmelerinde erken dönemde risk oldukça yüksektir (39). Appelros ve ark.'nın 2003 yılında yaptıkları çalışmada 1 yıl içerisinde rekürrens oranını hemorajik inmelerde %9, iskemik inmelerde % 13 olarak bildirmişlerdir (45). OCSP çalışmasında iskemik inmeler için ilk 6 ayda %9, ilk 1 yılda %13 rekürrens tesbit edilmiş olup sonraki yıllar için de risk %4-5 oranında devam eder (40).

Rekürren strok vakalarının önlenmesinde en önemli nokta, artmış risk faktörlerini taşıyan kişilerin belirlenmesi ve bu risk faktörlerinin en aza indirmeye çalışılmasıdır. Her ne kadar bazı risk faktörleri azaltılabilse de yaş, cinsiyet, ırk, aile hikayesi, etnik grup gibi bazı risk faktörlerini değıştirmek imkansızdır. Değıştirilebilir risk faktörleri hipertansiyon, kalp hastalıkları, diabetes mellitus, hiperlipidemi, asemptomatik karotis stenozu, sigara içimi ve alkol kullanımıdır.

Randomize klinik çalışmalar bu risk faktörlerinin ve modifikasyonunun inme riskini azaltabildiğini göstermiştir (41, 42).

Rekürren stroklarda multipl faktörler ve kompleks mekanizmalar rol oynamaktadır. Rekürrenste en etkili risk faktörü hipertansiyondur. Ayrıca risk faktörlerinin kombinasyonu önemlidir. Rekürrenslerin çoğu ilk bir yıl içerisinde gerçekleşmektedir. Genel olarak rekürren stroklar ilk strokla aynı tipte gerçekleşmektedir; bununla birlikte değışik modeller olanaklıdır.

En fazla değışim laküner infarktlar ve intraserebral hemorajilerden sonra olmaktadır. Sekonder korumaya yönelik tedaviye uyum rekürrensi etkileyen önemli bir faktördür (2).

MATERYAL-METOD

Bu çalışmada 2. defa iskemik inme geçirmede tedavi uyumu ve etyolojik faktörlerin etkisi incelendi. Bu amaçla Şişli Etfal Eğitim ve Araştırma Hastanesi Nöroloji Kliniğ'in'de 2007-2009 yılları arasında rekürren inme tanıları ile yatırılarak izlenmiş 162 hastanın dosyaları retrospektif olarak değerlendirildi. Üç veya daha fazla atak geçiren hastalar(27 hasta), geçici iskemik atak(21 hasta) ve hemorajik inme(34 hasta) tanısı alan hastalar ile etyolojik incelemeleri tamamlanmamış olan hastalar(22 hasta) çalışmadan dışlandı.

Çalışmaya ikinci defa iskemik inme geçiren 32'si erkek 58 hasta alındı. Tüm hastaların kaydedilmiş vasküler risk faktörleri, kaydedilmiş giriş tansiyon değerleri, çekilmiş elektrokardiyografi (EKG) ve kranial görüntüleme tetkikleri, etyolojik araştırma amacı ile yapılan transtorasik ekokardiyografi ve bilateral karotis vertebral arter doppler ultrasonografi tetkikleri incelendi. Olgularda risk faktörü olarak kabul edilen etmenler aşağıdaki kriterlere göre değerlendirildi;

-Hipertansiyon: Hipertansiyon öyküsü olan ve antihipertansif tedavi alan olgular veya izlenen süre içerisinde tekrarlayan ölçümlerde arteriyel kan basıncı $\geq 160/90$ mmHg bulunan olgular.

-Diyabet: Diyabet öyküsü olan ve antidiyabetik tedavi alan olgular veya izlenen süre içinde iki açlık plazma glukozu ≥ 126 mg/dl. olarak ölçülen olgular.

-Kalp hastalığı: Öykü, fizik muayene, EKG ve transtorasik ekokardiyografi incelemesi sonuçlarına göre belirlendi.

-Hiperkolesterolemi: Hiperkolesterolemi öyküsü olan ve antilipidemik tedavi alan olgular veya izlenen süre içinde en az iki incelemede açlık total kolesterol değeri >220 mg/dl bulunan olgular.

-Sigara kullanımı: Başvuru sırasında sigara içenler veya son beş yıl içerisinde sigarayı bırakmış olanlar.

-Alkol: Başvuru sırasında haftada 300 gram alkol tüketimi olan hastalarda alkol risk faktörü olarak kabul edildi.

Transtorasik ekokardiyografi incelemeleri, normal, minör kardiyoemboli riski, major kardiyoemboli riski ve diğer bulgular olacak şekilde 4 gruba ayrıldı.

Bilateral karotis vertebral arter doppler USG incelemeleri, normal, aterosklerotik değişiklikler, semptomatik %50-70 darlık, semptomatik %70 üstü darlık, asemptomatik %50-70 darlık ve asemptomatik %70 üstü darlık olacak şekilde 6 gruba ayrıldı.

Hastalar Bamford Klinik Klasifikasyonuna'na göre; total anterior sirkülasyon infarktı (TACI), parsiyel anterior sirkülasyon infarktı (PACI) ve posterior sirkülasyon infarktı (POCI) şeklinde gruplara ayrıldı.

TOAST (The Trial of Org 10.172 in Acute İschemic Stroke Treatment) sınıflandırma kriterlerine göre hastalar etyolojik olarak alt gruplara ayrıldılar.

Proflaktik tedavi, düzenli almakta, düzensiz almakta ve bırakmış olarak 3 gruba ayrıldı.

İki atak arasındaki süre de ilk yıl içerisinde ve 1. yıldan sonra olmak üzere ikiye ayrıldı.

Hastaların ilk başvuruları sırasında ölçülen arteriyel tansiyon değerleri >180/100 mmHg ve <180/100 mmHg olmak üzere ikiye ayrıldı.

İSTATİSTİK DEĞERLENDİRME

Çalışmada elde edilen bulgular değerlendirilirken, istatistiksel analizler için SPSS (Statistical Package for Social Sciences) Windows 17 programı kullanıldı. Çalışma verileri değerlendirilirken tanımlayıcı istatistiksel metodlar (ortalama, standart sapma), ki kare testi kullanıldı. Anlamlılık $p<0.05$ düzeyinde değerlendirildi.

BULGULAR

Çalışmamıza 32'si erkek (%55.2) olmak üzere 58 hasta alındı. Hastaların ortalama yaşı 69.39 ± 10.67 ve yaş aralıkları 42 ile 89 arasında değişmekte idi. Elli sekiz hastanın 46'sında (%79.3) hipertansiyon saptanırken, 22'sinde (%37.9) diyabet saptandı. On üç hastada (%22.4) kardiyak hastalık öyküsü, 8 hastada hiperlipidemi (%13.8), 13 hastada (%22.4) atrial fibrilasyon saptandı. Yirmi iki hastanın (%37.9) sigara, 2 hastanın (%3.4) alkol kullanım öyküsü mevcuttu (Tablo:6). On beş hastada (%25.9) tek risk faktörü mevcuttu, 22 hastada (%37.9) iki risk faktörünün, 13 hastada (%22.4) üç risk faktörünün ve 3 hastada (%5.2) 3 risk faktörünün birlikteliği mevcuttu. En sık birliktelik gösteren hipertansiyon ve diyabet birlikteliği idi (20 hasta, %34.5) ve yine birden fazla risk faktör birlikteliğinde en sık hipertansiyon varlığı mevcuttu (36 hasta, %62.06). Ayrıca ilk başvuru sırasında kaydedilen giriş tansiyonu 41 hastada (%70.7) 180/100 mmHg altı, 17 hastada (%29.3) ise 180/100 mmHg üzeri olarak saptandı.

Tablo-6: Hastaların Risk Faktörleri

	Hasta Sayısı/ n	% Oranı
HT	46	55.2
DM	22	37.9
KH	13	22.4
HL	8	13.8
AF	13	22.4
Sigara	22	37.9
Alkol	2	3.4

Bamford klinik klasifikasyonuna göre hastaların 35'inde (%60.3) PACI, 19'unda (%32.8) POCI ve 4'ünde (%6.9) TACI saptandı (Tablo:7). TOAST sınıflamasına göre 17 hasta (%29.3) geniş arter ateroskleroza, 17 hasta (%29.3) kardiyoembolik ve 24 hasta (%41.4) nedeni belirlenemeyen inme olarak değerlendirildi (Tablo:8). Yirmi hastada (%34.5) ikinci atağın ilk yıl içerisinde, 38 hastada (%65.5) ilk yıldan sonra geçirildiği saptandı.

Tablo-7: İkinci inmede Bamford klinik klasifikasyonuna göre hastaların dağılımı

	Hasta Sayısı/ n	% Oranı
PACI	35	60.3
POCI	19	32.8
TACI	4	6.9

Tablo-8: İkinci inmede TOAST sınıflamasına göre hastaların dağılımı

	Hasta Sayısı/ n	% Oranı
Geniş arter ateroskleroza	17	29.3
Kardiyoembolik inme	17	29.3
Nedeni belirlenemeyen inme	24	41.4

En çok kullanılan profilaktik ilaç asetilsalisilik asit'ti (ASA). Hastaların 32'sinde (%55.2) düzenli, 9'unda (%15.5) düzensiz ASA kullanım öyküsü saptanırken, 17 hastada (%29.3) ASA kullanım öyküsü yoktu, 2 hastada (%3.4) ASA + dipiridamol kullanım öyküsü saptanırken, 1 hastada (%1.7) klopidoğrel ve 2 hastada (3.4) ASA + klopidoğrel kullanım öyküsü mevcuttu ve hiçbir hastada oral antikoagölan kullanım öyküsü saptanmadı (Tablo:9). Toplamda 33 hastanın (%56.9) düzenli tedavi aldığı, 15 hastanın (%25.9) ilacını tamamen bıraktığı ve 10 hastanın da (%17.2) düzensiz ilaç kullandığı saptandı.

Tablo-9: Hastaların kullandıkları ilaçlar

İlaç	Düzenli	Düzensiz	Yok
ASA	32 (%55.2)	9 (%15.2)	17 (%29.3)
Klopidoğrel	1 (%1.7)	0	57 (%98.3)
Dipiridamol	0	0	58 (%100)
Warfarin	0	0	58 (%100)
ASA+Klopidoğrel	2 (%3.4)	0	56 (%96.6)
ASA+Dipiridamol	0	2 (%3.4)	56 (%96.6)
Proflaksi toplam	33 (%56.9)	10 (%17.2)	15 (%25.9)

Bilateral karotis vertebral arter doppler USG incelemesinde, 26 hastada (%44.8) aterosklerotik değişiklikler, 2 hastada (%3.4) semptomatik İCA'da %50-70 arası darlık, 4 hastada (%6.9) asemptomatik İCA'da %50-70 arası darlık, 8 hastada (%13.8) semptomatik İCA'da %70 üstü darlık, 3 hastada (%5.2) asemptomatik İCA'da %70 üstü darlık ve 15 hastada (%25.9) normal bulgular saptandı (Tablo:10).

Tablo-10: Hastaların Doppler USG sonuçları

	Hasta Sayısı/ n	% Oranı
Normal	15	25.9
Aterosklerotik değişiklikler	26	44.8
Semptomatik İCA'da %50-70 darlık	2	3.4
Asemptomatik İCA'da %50-70 darlık	4	6.9
Semptomatik İCA'da >%70 darlık	8	13.8
Asemptomatik İCA'da >%70 darlık	3	5.2

Transtorastik ekokardiyografi incelemesinde, 43 hastada (%74.1) diğer bulgular, 3 hastada (%5.2) minör kardiyemboli riski, 6 hastada (%10.3) major kardiyemboli riski ve 6 hastada (%10.3) normal bulgular saptandı (Tablo:11).

Tablo-11: Hastaların Transtosik ekokardiyografi sonuçları

	Hasta Sayısı/ n	% Oranı
Normal	6	10.3
Diğer bulgular	43	74.1
Minör kardiyemboli riski	3	5.2
Major kardiyemboli riski	6	10.3

TARTIŞMA

Rekürren strokta tedavi uyumu ve etyolojik faktörlerin etkisini incelediğimiz bu çalışmada, ilk inmeden sonra uygulanan tedaviye tam uyanların oranı %56.9, düzensiz ilaç kullananların oranı %17.2, tedavi almayan ya da tümüyle bırakanların oranı %25.9 olarak saptandı. Daha önce Segmen H. ve arkadaşlarının ülkemizde yapmış oldukları çalışmada, ilk stroktan sonra uygulanan tedaviye tam uyanların oranı %46.2, kısmen uyum gösterenlerin oranı %26.1, tedavi almayan ya da tümünden bırakanların oranı %27.7 olarak saptanmıştı ve bu durum çalışmamız ile uyumluydu (2). Hastalarımızın büyük çoğunluğuna ilk ataktan sonra profilaksi olarak ASA kullanımının önerildiği ve hastaların %44.8'inin bu tedaviyi ya tümüyle bıraktığı ya da düzensiz almakta olduğu göz önüne alındığında ülkemizde insanların ASA tedavisini günde tek doz uygulama kolaylığı olması ve beyin damar hastalığı gibi ciddiye alınan bir olaydan sonra önerilmiş olmasına rağmen gereken önemi gösteremediklerini, tedavilerini düzenli kullanmadıklarını ya da tümünden bıraktıklarını düşündürübelir. Antiplatelet tedavinin rekürren strokları önlemede ve mortalite üzerine olumlu etkileri (43) düşünüldüğünde hasta ve hasta yakınlarının bu konuda yeterince bilgilendirilmesinin ve önerilen tedavilerin düzenli kullanılmasının ve risk faktörlerine karşı alınacak önlemlerin öneminin tekrar tekrar vurgulanmasının rekürren strok gelişimi ve mortalite üzerinde olumlu etkiler yaratabileceğini düşünmekteyiz.

Yine hastaların %55.2'sinin düzenli ASA altında ikinci inme ataklarını geçirdikleri ve TOAST sınıflamasına göre %29.3 hastada etyolojik neden olarak kardiyembolik inme saptadığımızı ve hastaların hiç birinin antikoagülan tedavi kullanmadığını göz önüne aldığımızda, ilk inmeden sonra etyolojik nedenlerin dikkatli bir şekilde irdelenerek ortaya konulmasının ve uygun tedavi yaklaşımlarının rekürren inme riskinde azalmaya yol açabileceği kanaatindeyiz.

Yine TOAST sınıflamasına göre %29.3 hastada etyolojik neden olarak geniş arter ateroskleroza saptadık ve doppler USG incelemelerinde %10.3 hastada İCA' da %50-70 arası darlık, %19 hastada ise İCA' da %70 üstü darlık saptadık, yüksek yüzdeli karotis darlığı olan hastalarda karotis endarterektomi veya stent uygulamalarının yarar sağladığına ilişkin çalışmalar (44) göz önüne alındığında tek seçeneğimizin medikal tedavi olmadığı ve etyolojik nedenlerin titizlikle incelenmesinden sonra uygun hastalarda yüksek yüzdeli ekstrakranial damarlardaki darlıklara girişimsel tedavilerin yarar sağlayacağı ve inme rekürrensini azaltabileceği kanaatindeyiz.

Çalışmamızda yaş ortalaması 69.39 ± 10.67 olarak saptandı ve bu oran bir çok çalışmaya göre daha gençti. Rekürrenste yaşın etkili olduğunu gösteren çalışmaların yaş ortalamaları 74 ve üstündedir (45). Ülkemizde inme ve/veya risk faktörleri açısından planlanan tedavilere gereken önemin verilmemesinin, bu tedavilerin düzensiz kullanılmasının ya da tümünden bırakılmasının ayrıca etyoloji yönünden incelemelerin eksiksiz yapılarak saptanan etyolojik nedenlere yönelik tedavi seçeneklerinin yeteri kadar düzenlenememesinin sonucu olarak batı toplumlarından köken alan çalışmalara kıyasla rekürren inme gelişiminde yaş ortalamamızın daha genç olduğu düşünülebilir.

Ayrıca yaptığımız bu çalışmanın retrospektif bir çalışma olması ve ilk inme öncesi risk faktörlerinin ve etyolojik nedenlerin yeteri kadar irdelenememesi çalışmamızın zayıf yönlerini oluşturmaktadır.

Tüm hastalar birlikte değerlendirildiğinde en sık tespit ettiğimiz risk faktörü hipertansiyon (%79.3) varlığıydı ve bu oran daha önce Ülkemizde ve yurtdışında yapılan rekürrens çalışmaları ile uyumlu olarak bulundu (2, 46), birden fazla risk faktörü olan hastalarda da en sık hipertansiyon varlığı (36 hasta, %62.06) dikkatimizi çekti. Ayrıca %37.9 hastada diyabet, %22.4 hastada kalp hastalığı, %13.8 hastada hiperlipidemi ve %37.9 hastada sigara kullanımı olduğu ve yine %37.9 hastada iki risk faktörünün, %27.6 hastada üç ya da dört risk faktörünün birlikteliği göz önüne alındığında çalışmamız Modrego PJ. ve arkadaşlarının yine Thomas Helen ve arkadaşlarının yaptıkları çalışmalar ile uyumlu olarak rekürren inme geçiren hastaların risk faktörleri yönünden yüklü olduklarını vurgulamaktadır (47,48). Ayrıca hastaların %29.3'ünde ilk başvuru sırasında ölçülen arteriyel tansiyon değerleri $>180/100$ mmHg olarak saptandı ve bu durum hastaların risk faktörlerinin ilk inme sonrası kontrolsüz olduğunu düşündürdü. Ülkemizde mevcut risk faktörlerinin ve bu risk faktörlerine yönelik önlemlerin öneminin halkımız tarafından çok iyi bilinmediği ve sağlık bilgisinin yetersiz olduğunu düşünürsek bu konuda alınacak önlemlerle de inme vaka sayısı ve ölüm oranında belirgin azalmanın olabileceğini düşünmekteyiz.

Çalışmamızda hastaların 2. iskemik inme ataklarını %60.3 parsiyel anterior sirkülasyon infarktı (PACI), %32.8 posterior sirkülasyon infarktı (POCI) ve %6.9 total anterior sirkülasyon infarktı (TACI) şeklinde geçirdiklerini saptadık ve bu rekürren inmenin en fazla parsiyel anterior sistem ve posterior sistem infarktlarında olduğunu bildiren Thomas Hilen ve arkadaşlarının yine Bamford J. ve arkadaşlarının yapmış oldukları çalışmalar ile uyumlu olarak saptandı (39, 46).

Atrial fibrilasyon toplumun %1'ini etkiler ve yaşla sıklığı artan inme için en önemli risk faktörlerinden biridir (49). 80-89 yaşları arasında atrial fibrilasyon en sık görülen ritim bozukluğu olup inmeli hastalarda atrial fibrilasyon oranı %36 olarak bildirilmiştir (50). Bogousslavsky tarafından yapılan 1000 inme hastasının değerlendirilmesinde hastaların %27'sinde atrial fibrilasyon olduğu tespit edilmiştir (51). Bizde bu çalışmalara benzer şekilde çalışmamızda hastaların %22.4'ünde atrial fibrilasyon saptadık. Ayrıca çalışmamızda %15.5 hastada transtorasik ekokardiyografi incelemesinde major veya minor kardiyoemboli riski saptadık ve hem bu hastaların hem de atrial fibrilasyonu olan hastaların antikoagülan tedavi almadıkları dikkatimizi çekti.

Ülkemizde rekürren inmenin önlenmesinde tedavi uyumunun önemi, mevcut risk faktörlerinin kontrolü ve etyolojik nedenlerin titizlikle saptanması ve uygun tedavi stratejilerinin belirlenmesinin önemi açısından daha geniş çaplı çalışmaların gerektiğini düşünmekteyiz.

SONUÇ

Rekürren strokta multiple faktörler ve kompleks mekanizmalar rol oynamaktadır. Rekürrenste en etkili risk faktörü hipertansiyondur. Ayrıca risk faktörlerinin kombinasyonu önemlidir. Parsiyel anterior sirkülasyon ve posterior sirkülasyon infarktlarında rekürrens daha sıktır. Sekonder korumaya yönelik tedavinin, hastaların risk faktörleri ve etyolojik nedenlerine göre planlanması ve hastaların tedaviye uyumları önemli faktörlerdir. Rekürren stroklarda yapılacak geniş çaplı epidemiyolojik araştırmalar ve kontrollü çalışmaların sonuçları ile bu konunun önemi daha iyi anlaşılacaktır.

ÖZET

Rekürren stroklar önemli bir mortalite morbidite nedenidir. Primer ve sekonder koruyucu tedavilerdeki gelişmelere rağmen gelişmiş ülkelerde strokluların %20-25' ini rekürrensler oluşturmaktadır. Rekürren stroklar ilk inmeden sonra erken dönemde en fazladır. İlk yıldan sonraki yıllarda giderek rekürrens ihtimali azalmakla birlikte genel nüfus ile kıyaslandığında risk yüksek olarak devam eder.

Bu çalışmada 2. defa iskemik inme geçiren hastalarda tedavi uyumunu, mevcut risk faktörlerini, inme etyolojisi açısından bakıldığında uygun tedavi alıp almadıkları ve ilk inme sonrasında risk faktörlerinin kontrolünün yeterince sağlanıp sağlanmadığını araştırdık.

Şişli Etfal Eğitim ve Araştırma Hastanesi Nöroloji Kliniğinde 2007-2009 yılları arasında rekürren inme tanısıyla yatırılan 32'si erkek, 26'sı kadın toplam 58 hasta çalışmaya alındı. Tüm hastaların kaydedilmiş vasküler risk faktörleri, kaydedilmiş giriş tansiyon değerleri, çekilmiş elektrokardiyografi (EKG) ve kranial görüntüleme tetkikleri, etyolojik araştırma amacı ile yapılan transtorasik ekokardiyografi ve bilateral karotis vertebral arter doppler ultrasonografi tetkikleri incelendi. Hastaların profilaksi için hangi ilaçları kullandıkları ve bu ilacı düzenli kullanıp kullanmadıkları ve iki atak arasındaki süre değerlendirildi.

Çalışmamızda ilk inmeden sonra hastaların büyük bir kısmının tedavilerini ya düzensiz aldıklarını ya da tümünden kestiklerini saptadık. Yine etyolojik olarak kardiyoembolik inme geçiren hastaların uygun tedavi almadıkları ve yüksek yüzdeli karotis darlığı bulunan hastalara girişim planlanmadığını saptadık. Risk faktörleri değerlendirildiğinde rekürren inmede en sık hipertansiyon birlikteliğini saptadık ayrıca hastaların risk faktörleri yönünden yüklü oldukları ve ilk inmeden sonra risk faktörü kontrollerinin yeterince yapılmadığını tespit ettik.

Sonuç olarak rekürren strokta multiple faktörler ve kompleks mekanizmalar rol oynamaktadır. Rekürrenste en etkili risk faktörü hipertansiyondur. Ayrıca risk faktörlerinin kombinasyonu önemlidir. Parsiyel anterior sirkülasyon ve posterior sirkülasyon infarktlarında rekürrens daha sıktır. Sekonder korumaya yönelik tedavinin, hastaların risk faktörleri ve etyolojik nedenlerine göre planlanması ve hastaların tedaviye uyumları önemli faktörlerdir.

SUMMARY

Recurrent strokes are an important cause of mortality and morbidity. They make up 20-25% of all strokes in developed countries, despite all improvements in primary and secondary measures of prevention. Recurrent strokes are most common during the early phase after a first stroke. Although the risk of recurrence decreases ever more after the first year, the risk remains high compared to the risk of a first stroke for the general population. In this study, we investigated compliance, risk factors, the relevance of chosen treatment to the ethiology and control over the risk factors after a first stroke.

32 male and 26 female patients who were internalized with a diagnosis of a recurrent stroke at the Neurology Clinic of Şişli Etfal Research and Teaching Hospital in Istanbul, between 2007 and 2009, were included in the study. All recorded vascular risk factors, blood pressure measurements, electrocardiograms (ECG), results of cranial imaging and the results of studies done to reveal ethiology such as transthoracic ecocardiography and bilateral doppler ultrasonography of carotid arteries, were examined. Prophylactic drugs, adherence/compliance, and time between two strokes were evaluated.

We determined that most of the patients either discontinued their medication or took them irregularly. We also determined that patients did not receive appropriate treatment for cardioembolic ethiology and no intervention for high grade carotid obstruction. The most common risk factor for recurrent stroke was hypertension. The patients were laden with risk factors and these were not properly controlled after the first stroke.

As a result, multipl factors and complex mechanisms play a part in recurrence of stroke. The most effective risk factor in stroke is hypertension. The combination of risk factors is important also. Planning secondary preventive treatment, in accordance with patients' risk factors and ethiology, is necessary and compliance is important.

KAYNAKLAR

- 1) Adams HP, Biler J. Vascular Diseases of The Nervous System. In: Bradley WG, D.B, Fenichel GM, Marsden CD(Eds). Neurology in Clinical Practice. 3th ed. USA: Elsevier; 2000: p.1125-1126.
- 2) Segmen H, Turgut NH, Bolayır E. Strokta Rekürrensi Etkileyen Faktörler. C.Ü. Tıp Fak. Dergisi 2006; 28:123-126
- 3) Yemişçi M, Özdemir YG, Dalkara T. Akut iskemik inmenin patofizyolojisi. Türkiye Klinikleri Nöroloji 2009; 2: 1-9
- 4) Wylie CM. Death Statistics for Serebrovascular Disease: A Review of Recent Findings. Stroke 1970;1: 184-193,85, Petty GW, Brown RD, Whisnant JP et all. Survival and Recurrence After First Cerebral Infarction. A population-based study in Rochester, Minnesota, 1975 through 1989. Neurol 1998, 50: 208-216
- 5) Ropper AH, Brown HR. Cerebrovascular Diseases. In: Foltin F, Nogueira I, Edmonson GK et al (Eds). Adams and Victor's Principles of Neurology. 8th ed. USA: Mc Graw Hill Co; 2005: p.821-924
- 6) World Health Organization. A clinical and research classification. In: Cerebrovascular disorders. Geneva; WHO Offset Publications 1978; no:43
- 7) Utku U, Çelik Y. İnmede etyoloji, sınıflandırma ve risk faktörleri. Balkan S (Editör). Serebrovasküler Hastalıklar. 3. baskı. İstanbul: Güneş Kitabevi; 2009: p.51-62.
- 8) Malmgren R, Bamford J, Sandercock P. Geographical and secular trends in stroke incidence. Lancet 1987; 2:1196-1201
- 9) Bonitta R. Epidemiology of stroke. Lancet 1992; 339:342-344
- 10) Bogousslavsky J, Melle VG, Regli F. The Lausanne Stroke Registry: analysis of 1,000 consecutive patients with first stroke. Stroke 1988 Sep;19(9):1083-92.
- 11) Kumral E. İnme Epidemiyolojisi. Balkan S (Editör). Serebrovasküler Hastalıklar. 3. baskı. İstanbul: Güneş Kitabevi; 2009: p.37-50.
- 12) Schweikert K, Lyrer PA, Rickenbacher P et al. Introduction of a comprehensive stroke program in a university hospital. Cerebrovascular Disease 1996;6:131.
- 13) Bamford J, Sandercock P, Dennis M et al. Classification and natural history of clinical subtypes of cerebral infarction. Lancet 1991;337:1521-1526.
- 14) İdredavik İB, Bakke F, Solberg R et al. Benefit of a stroke unit: randomized controlled trial. Stroke 1991; 22: 1026-1031

- 15) Özdemir G. Serebrovasküler Hastalıklardan Strok'a Yaklaşım. Türkiye Klinikleri Nöroloji, Serebrovasküler Hastalıklar Özel Sayısı 2004;1:1-14
- 16) Whisnant JP, Bernstein EF, Cooper ES et al. Special report from the national institute of neurological disorders and stroke. Classification of cerebrovascular Diseases III. Stroke 1990;21:637-676.
- 17) Bakar M, Oğul E. Tıkayıcı tip beyin damar hastalıkları. Balkan S (Editör). Serebrovasküler Hastalıklar. 3. baskı. İstanbul: Güneş Kitabevi; 2009: p.71-85.
- 18) Tuncay R. Nörovasküler sendromlar. Öge E (Ed). Nöroloji. İstanbul Tıp Fakültesi Temel ve Klinik Bilimler Ders Kitapları. İstanbul: Nobel Tıp Kitapevleri; 2004: p.205-217.
- 19) Gilroy J (çeviri: Tok MY). Serebrovasküler Hastalıklar. Karabudak R (Ed). Temel Nöroloji. 3. baskı. Ankara: Güneş Kitabevi; p.225-277.
- 20) Çoban O. Beyin Damar Hastalıklarında Tanımlar, Sınıflama, Epidemiyoloji ve Risk Faktörleri. Öge E (Ed). Nöroloji. İstanbul Tıp Fakültesi Temel ve Klinik Bilimler Ders Kitapları. İstanbul: Nobel Tıp Kitapevleri; 2004: p.193-197.
- 21) Kimura K, Miematsu K, Yasaka M et al. The duration of symptoms in transient ischemic attack. Neurology 1999;52:976-980.
- 22) Sacco RL. Vascular Diseases. Rowland L (Eds), Merrit's Textbook of Neurology. 9th ed. New York: William and Wilkins ;1995:227-242.
- 23) Tatemichi TK, Mohr JP et al. Migraine and Stroke. In: Barnett HJM, Mohr JP, Stein BM (Eds) . Stroke. 2nd ed. New York: Churchill Livingstone;1992:p.761-785.
- 24) Tokgözoğlu L. Aterosklerozun Genetiği. Kumral E, İnce B (Ed). Ateroskleroz ve Serebrovasküler Hastalıklar. İstanbul: ARGOS A.Ş; 2003:p:14-26.
- 25) Adams HP Jr, Bendixen BH, Kapelle J et al, the TOAST investigators. Classification of subtypes of acute ischemic stroke: definition for use in multicenter clinical trial. Stroke.1993; 24:35-41.
- 26) Oğuz Y. Serebrovasküler Hastalıklar. Yaltkaya K, Balkan S, Oğuz Y(Eds). Nöroloji Ders Kitabı. 4. Baskı. Ankara : Palme Yayıncılık; 2000 ;p:183-218.
- 27) Balkan S. Serebral vasküler anatomi. Balkan S (Ed). Serebrovasküler Hastalıklar. 3. baskı İstanbul: Güneş Kitabevi; 2009: p. 1-8.
- 28) Ay H, Dalkara T. İskemik penumbra ve terapötik zaman aralığını etkileyen faktörler. Balkan S (Editör). Serebrovasküler Hastalıklar. 3. baskı. İstanbul: Güneş Kitabevi; 2009: p. 29-36.
- 29) Demirtaş E. Beyin damarlarında ateroskleroz sürecinin patolojisi. Kumral E, İnce B (Ed). Ateroskleroz ve Serebrovasküler Hastalıklar. İstanbul: ARGOS A.Ş; 2003:p:30-39.

- 30) Özdemir YG, Bolay H, Dalkara T. Akut iskemik inmenin patofizyolojisi. Kumral E (Ed). Akut İskemik İnme. İstanbul: ARGOS A.Ş; 2001: p. 56-68.
- 31) Ayata C, Ayara G, Hara H et al. Mechanisms of reduced striatal NMDA excitotoxicity in type 1 nitric oxide synthase knock-out mice. *J Neurosci* 1997;17: 6908-6917.
- 32) Clark W. Cytokines and Reperfusion Injury. *Neurology* 1997; 49:10-14.
- 33) Szaflarski J, Burtum D, Silverstein FS. Cerebral Hipoxia-Ischemia Stimulates Cytokine Gene Expression In Perinatal Rats. *Stroke* 1995;26:1093-1100.
- 34) Mercuri M, Ciuffetti G, Robinson M et al. Blood Cell Rheology in Acute Cerebral Infarction. *Stroke* 1989; 20: 959-962.
- 35) Zoppo GJ, Schmid-Schönbein GW, Mori E et al. Polymorphonuclear Leukocytes Occlude Capillaries Following Middle Cerebral Artery Occlusion and Reperfusion in Baboons. *Stroke* 1991; 22:1276-1283.
- 36) Barone FC, Feuerstein GZZ. Inflammatory Mediators and Stroke: New Opportunities for Novel Thearapeutics. *J Cereb Blood Flow* 1999;19:819-834.
- 37) Chen J, Nakayama T, Jin K et al. Induction of caspase-3-like protease may mediate delayed neuronal death in the hippocampus after transient cerebral ischemia. *JNeuroscience* 1998; 18: 4914-4928.
- 38) Wylie CM. Death Statistics for Serebrovascular Disease: A Review of Recent Findings. *Stroke* 1970;1: 184-193,85, Petty GW, Brown RD, Whisnant JP et al. Survival and Recurrence After First Cerebral Infarction. A population-based study in Rochester, Minnesota, 1975 through 1989. *Neurol* 1998, 50: 208-216.
- 39) Bamford J, Sandercock P, Dennis M et all. Classification and Natural History of Clinically Identifiable Subtypes of Cerebral Infarction. *Lancet* 1991;337: 1521-1526.
- 40) Burn J, Dennis M, Bamford J et all. Long Term Risk of Recurrent Stroke After a First-Ever Stroke. The Oxfordshire Community-Based Stroke Project. *Stroke* 1994; 25: 333-337.
- 41) Wolf PA, Belanger AJ, D'Agostino RB: Management of risk factors. *Neurologic Clinics* 1992; 10: 177-191.
- 42) Thompson DW, Furlan AJ. Clinical Epidemiology of stroke. *Neurologic Clinics* 1996; 14: 309-315.
- 43) Ding D, Lu CZ, Fu JH, Hong Z. Association of antiplatelet therapy with lower risk of death and recurrent cerebrovascular events after ischemic stroke--results from the China Ischemic Stroke Registry Study. [Circ J](#). 2009 Dec;73(12):2342-7. Epub 2009 Oct 13.

- 44) Graeme J. Hankey, MD, FRCP, FRACP. Secondary Prevention of Recurrent Stroke. *Stroke*. 2005;36:218-221.
- 45) Petty G, Brown RD Jr, Whisnant JP, Sicks JD, O'Fallon WM, Wiebers DO. Survival and recurrence after first cerebral infarction: a population-based study in Rochester, Minnesota, 1975 through 1989. *Neurology* 1998; 50: 208-216.
- 46) Thomas Hillen, MD, MPH; Catherine Coshall, MSc; Kate Tilling, PhD; Anthony G. Rudd, FRCP; Rory McGovern, MRCPI Charles D.A. Wolfe, FFPHM. Patterns, risk factors, and outcomes of stroke recurrence in the South London Stroke Register. *Stroke* 2003; 34: 1457.
- 47) Modrego PJ, Pina MA, Fraj MM, Llorens N. Type, Causes, and prognosis of stroke recurrence in the province of Teruel, Spain. A 5- year analysis. *Neurol Sci* 2000; 21: 355-360.
- 48) Thomas Hillen, Catherine Coshall, Kate Tilling, Antony G. Rudd, Rory McGovern, Charles D.A. Wolfe. Cause of stroke recurrence is multifactorial. *Stroke* 2001; 15:215-237.
- 49) Sacco RL. Risk factors and outcomes for ischemic stroke. *Neurology* 1995; 45: 10-14.
- 50) Lin HJ, Wolf PA, Benjamin EJ, D'agostino RB. Newly diagnosed atrial fibrillation and acute stroke. *Stroke* 1995; 26: 1527-1530.
- 51) Bogousslavsky J, Mele GV, Regli F. The lausanne stroke registry: Analysis of 1000 consecutive patients with first stroke. *Stroke* 1988;19: 1083-1092.

KISALTMALAR

AF: Atrial fibrilasyon

ATP: Adenozintrifosfat

BBT: Bilgisayarlı beyin tomografisi

dak: dakika

DM: Diabetes mellitus

HT: Hipertansiyon

Ed: editör

GA: Geçici iskemik atak

Gr: Gram

HDL: Yüksek dansiteli lipoprotein

ICAM-I:İntersellüler adezyon m lek l -I

KBB: Kan beyin bariyeri

LDL: D     dansiteli lipoprotein

MI: Miyokard infarkt   

mg: Miligram

ml: Mililitre

mmHg: Milimetre civa

MRG: Magnetik rezonans görüntüleme

MS: Mitral stenoz

MVP: Mitral valv prolapsusu

NO: Nitrik oksit

NVAF: Nonvalvüler atrial fibrilasyon

PaO2: Parsiyel oksijen basıncı

PaCO2: Parsiyel karbondioksit basıncı

PMNL: Polimorf nüveli lökositler

SKA: Serebral kan akımı

SVH: Serebrovasküler hastalık

TOAST: Trial of Org 10172 in Acute Stroke

tPA: Doku plazma aktivatörü

USG: Ultrasonografi

TTE: Transtorasik ekokardiyografi

TEE: Transözofageal ekokardiyografi

LACI: Laküner infarkt

TACI: Total anterior sirkülasyon infarktı

PACI: Parsiyel anterior sirkülasyon infarktı

POCI: Posterior sirkülasyon infarktı

NINDS: National Institute Neurological Disorders And Stroke)

PICA: Posterior inferior cerebellar arter

AİCA: Anterior inferior cerebellar arter

PCA: Posterior serebral arter

ICA: İnternal carotid arter

MCA: Orta serebral arter

EK-1:TOAST SINIFLANDIRMASI

1. Geniş arter ateroskleroza (tromboz veya emboli)
2. Kardiyoembolizm
3. Küçük damar oklüzyonu (lakün)
4. Diğer belirlenen etyolojiler
5. Sebebi belirlenemeyenler

EK-2:BAMFORT KLİNİK SINIFLAMASI

1. TACI (Total Anterior Sirkülasyon İnfarktı)
2. PACI (Parsiyel Anterior Sirkülasyon İnfarktı)
3. POCI (Posterior Sirkülasyon İnfarktları)
4. LACI (Laküner İnfarktlar)