

T.C.
SÜLEYMAN DEMİREL ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ

SÜLEYMAN DEMİREL ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ HASTANESİ
ACİL SERVİSİ'NE BAŞVURAN SEREBROVASKÜLER HASTALIK
HASTALARININ İNCELENMESİ

DR. BERKER ŞAHİN

ACİL TIP ANABİLİMDALI

UZMANLIK TEZİ

TEZ DANIŞMANI

PROF. DR. ÖNDER TOMRUK

ISPARTA-2019

ÖNSÖZ

Bu çalışmanın gerçekleştirilmesinde, 4 yıl boyunca değerli bilgilerini bizlerle paylaşan, kullandığı her kelimenin hayatıma kattığı önemini asla unutmayacağım başta saygıdeğer danışman hocam Prof. Dr. Önder TOMRUK'a, değerli hocalarım Doç. Dr. Nesrin Gökben BECEREN, Dr. Öğr. Üyesi Hamit Hakan ARMAGAN, Dr. Öğr. Üyesi Kıvanç KARAMAN, Dr. Öğr. Üyesi Alten OSKAY'a

Acil serviste birlikte çalıştığım, her zaman desteklerini gördüğüm ve tez aşamasında yardımını esirgemeyen Uzm. Dr. Ahmet Yunus HATİP, Uzm. Dr. Furkan Çağrı OĞUZLAR, Uzm. Dr. Göker COŞKUN, Dr. İsmail SAY'a, asistan arkadaşlarıma, sağlık memuru, hemşire ve diğer acil servis çalışanlarına,

Beni bugünlere getiren aileme, beni hiç yalnız bırakmayan her zaman, her koşulda yanımda olan sevgili eşim Kübra'ya ve oğlum Poyraz'a sonsuz teşekkür ederim.

İÇİNDEKİLER

ÖNSÖZ	i
İÇİNDEKİLER	ii
KISALTMALAR	iv
GRAFİKLER DİZİNİ	vi
TABLolar DİZİNİ	vii
1. GİRİŞ VE AMAÇ	1
2. GENEL BİLGİLER	3
2.1. İnme Sınıflamaları	3
2.1.1. OCSP Sınıflaması	3
2.1.2. TOAST Sınıflaması	4
2.1.2.1. İnme tiplerine göre	4
2.1.2.2. Mekanizmalarına göre.....	4
2.1.2.3. Klinik kategorilerine göre	4
2.1.2.4. Arter alanına göre.....	4
2.1.2.5. Klinik gidişe göre.....	5
2.2. İnme Prevalansı ve Epidemiyolojisi	5
2.3. Beyin Kan Akımı Anatomisi	6
2.3.1. Arteriel Sirkülasyon.....	7
2.3.1.1. Karotis Sistem	7
2.3.1.2. Vertebrobasiller Sistem.....	9
2.3.2. Arteriel Anastomotik Bağlantılar	10
2.3.3. Venöz Drenaj	11
2.3.3.1. Süperfisiyel venöz sistem.....	11
2.3.3.2. Derin venöz sistem.....	12
2.3.4. Serebral Dural Venöz Sinüsler	12
2.4. İnme Patofizyolojisi.....	13

2.5.	İnme Etiyolojisi	15
2.6.	Geçici İskemik Atak	15
2.7.	İntraserebral Hemoraji	16
2.8.	Subaraknoid Kanama.....	17
2.9.	Serebral İnfarkt	17
2.9.1.	Geniş arter ateroskleroza	17
2.9.2.	Kardiyoembolizm	18
2.9.3.	Küçük damar oklüzyonu (laküner infarktlar)	18
2.9.4.	Diğer belirlenen etyolojiler.....	19
2.9.5.	Sebebi belirlenemeyenler	19
2.10.	Serebrovasküler Hastalıklarda Risk Faktörleri	19
2.10.1.	Risk Faktörlerinin Sınıflandırması.....	19
2.10.1.1.	Değiştirilemeyen Risk Faktörleri	19
2.10.1.2.	Değiştirilebilir RiskFaktörleri	20
2.11.	İnme Tedavisi	27
2.11.1.	Genel Önlemler	27
2.11.2.	İntravenöz Trombolitik Tedavi	27
2.11.3.	İntraarteriyel Trombolitik (endovasküler) Tedavi	28
2.11.4.	İskemik İnmede Medikal Proflaksi	28
	Antiagregan Tedavi:	29
3.	MATERYAL VE METOD	30
4.	BULGULAR	31
5.	TARTIŞMA.....	39
6.	SONUÇ	44
	ÖZET	46
	ABSTRACT	47
	KAYNAKÇA	48

KISALTMALAR

ABD: Amerika Birleşik Devletleri

ACA: Anterior Serebral Arter

AF: Atriyal Fibrilasyon

AICA: Anteroinferior Serebral Arter

ATP: Adenozin Trifosfat

BBT: Bilgisayarlı Beyin Tomografisi

BOS: Beyin Omurilik Sıvısı

CADASIL: Cerebral Autosomal Dominant Arteripathy with Subcortical Infarcts and Leucoencephalopathy

CRP: C Reaktif Protein

DM: Diabetes Mellitus

EKG: Elektrokardiyografi

GİA: Geçici İskemik Atak

HDL: Yüksek dansiteli lipoprotein

Hİ: Hemorajik İnme

HL: Hiperlipidemi

HT: Hipertansiyon

INR: Uluslararası Düzeltme Oranı

İİ: İskemik İnme

KAH: Koroner Arter Hastalığı

LACİ: Laküner İnfarktlar

LDL: Düşük Dansiteli Lipoprotein

MCA: Orta Serebral Arter

MRG: Manyetik Rezonans Görüntüleme

NINDS: National Institute of Neurological Disorders and Stroke

NVAF: Non-valvüler Atriyal Fibrilasyon

OCSP: Oxfordshire Community Stroke Project

PACI: Parsiyel Anterior Sirkülasyon İnfarktları

PCA: Posterior Serebral Arter

PFO: Potent Foramen Ovale

PICA: Posteroinferior Serebral Arter

POCI: Posterior Sirkülasyon İnfarktları

rTPA: Rekombinant Doku Plasminojen Aktivatörü

SAK: Subaraknoid Kanama

SKA: Serbral Kan Akımı

SSK: Sosyal Sigortalar Kurumu

STOP: Stroke Prevention Trial

SVH: Serebrovasküler Hastalık

TACI: Total Anterior Sirkülasyon İnfarktları

TOAST: Trial of Org 10172 in Acute Stroke Treatment

VBA: Vertebro Baziller Arter

VLDL: Çok Düşük Dansiteli Lipoprotein

WHO-DSÖ: Dünya Sağlık Örgütü

GRAFİKLER DİZİNİ

Grafik 1:Serebral Kan Akımı Azalmasının Beyin Dokusu Üzerine Etkisi	14
Grafik 2:Normal serebral otoregülasyon ve akut iskemik inmedeki bozukluk.....	14
Grafik 3: Hastaların cinsiyet dağılımı	31
Grafik 4: Başvuruların saatlere göre dağılımı	32
Grafik 5: Hastaların cinsiyetlerine göre mevsimsel dağılımı.....	33
Grafik 6: Hastaların İkamet Bölgeleri	33
Grafik 7: Risk faktörlerinin cinsiyete göre dağılımı	36
Grafik 8: Hastaların tutulan vasküler bölgeleri	37
Grafik 9: Hastaların sonuç grafiği.....	38

TABLolar DİZİNİ

Tablo 1: Hastaların cinsiyete göre yaş gruplarının dağılımı.	32
Tablo 2: Hastaların Sağlık Güvenceleri	34
Tablo 3: Yaş gruplarına göre SVH alt tiplerinin dağılımı.....	34
Tablo 4: İnme tiplerinin cinsiyetlere göre karşılaştırılması	35
Tablo 5: İskemik ve iskemik olmayan SVO'ların EKG ritimlerinin karşılaştırılması.....	36
Tablo 6: Hastalara Uygulanan Tedaviler	37
Tablo 7: SVH alt tipleriyle hastalarının taburculuk-vefat durumlarının karşılaştırılması.....	38

GİRİŞ VE AMAÇ

Serebrovasküler Hastalıklar (SVH), beyinde bir veya birden çok kan damarının katıldığı patolojik süreçler sonucu oluşan ani başlangıçlı, 24 saat veya daha uzun süren, ölüme yol açabilen, damarsal kökenli, fokal veya global serebral fonksiyon bozukluğu ile oluşan klinik bulgulardır (1)(2). Amerikan Nörolojik Bozukluklar ve İnme Ulusal Enstitüsü (National Institute of Neurological Disorders and Stroke (NINDS)) ise serebrovasküler hastalığı “Bir beyin bölgesinin, iskemi veya kanama sonucu kalıcı veya geçici olarak etkilenmesi ve /veya beyni ilgilendiren bir ya da daha fazla kan damarının primer patolojisi” olarak tanımlamıştır(3).

Dünya Sağlık Örgütü (WHO), inmeyi “ vasküler neden dışında gösterilebilir başka bir neden olmaksızın, ani gelişen, 24 saat veya daha uzun sürebildiği gibi ölüme de sonuçlanabilen, serebral işlevlerin fokal veya global bozukluğu olarak tanımlanmaktadır(4).

Tüm inmelerin %88’ini iskemik, %9’unu intraserebral kanamaların ve %3’ini SAK’ın oluşturduğu bildirilmiştir. Ülkemizde, Türk Beyin Damar Hastalıkları Derneği’nin, Çok Merkezli İnme Çalışması verilerine göre tüm inmelerin %71,2’si İİ, %28,8’i Hİ olarak bulunmuştur(5).

İnme, tüm dünyada ölüm nedenleri içerisinde koroner arter hastalıklarından sonra ikinci sırada yer almaktadır. Sakatlık ve işgücü kaybının ise birinci nedenidir(6)(7). Her yıl 795000 kişi yeni veya tekrarlayan inme geçirmektedir. Dolayısıyla her 40 saniyede bir kişi inme hastası olmaktadır ve her 3-4 dakikada bir, bir kişi inme nedeni ile ölmektedir(8). Kardiyovasküler hastalıklar % 21,7 ile Türkiye’de ölüme neden olan hastalıklar içinde birinci sırada, serebrovasküler hastalıklar ise % 15 ile ikinci sırada yer almaktadır. Ülkemizde inme nedeniyle ölüm oranları erkeklerde % 15,5, kadınlarda ise %15,7 olarak bulunmuştur(9). Ülkemizde inme %5,9 özürlülük oranıyla tüm özürlülük bırakan durumlar içerisinde ise 3. sırada yer almaktadır (10). İnme insidansı bölgeler arasında farklılık göstermekle birlikte aynı ülkedeki insanlar arasındaki ırk ve yerleşim bölgelerine göre de farklılık göstermektedir. Son 20 yılda yapılmış olan çalışmalarda inme insidansının 1-3/1000 ve prevalansının 6/1000 olduğu tespit edilmiştir (11).

İskemik inme (İİ) insidansı yaşla birlikte artış göstermektedir (12). Yaş arttıkça hemorajik inme (Hİ) riski artmakta ve her dekatta bu risk iki katına çıkmaktadır (13). Yaş standardizasyonu yapıldıktan sonra 55 ve üstü yaşlarda iskemik inme insidansı 3.4-5.2/1000 olarak görülmektedir(14). İnme başlangıcındaki ortalama yaş erkekler için 69,8 kadınlar için ise 74,8'dir. Genç ve orta yaşlardaki erkeklerde risk daha yüksek iken, ileri yaşlarda bu risk kadınlarda daha fazladır(15)(16). 55-75 yaş aralığında kadınlarda yaşam boyu inme riski (%20-21), erkeklerin yaşam boyu inme riskine (%14-17) göre yüksektir(17)(18).

Akut inmeye bağlı mortalite ve morbidite oranları yüksek olmasına rağmen ülkemizde inme hastalarıyla ilgili epidemiyolojik, demografik ve klinik özellikleri inceleyen çalışma sayısı oldukça azdır. Genellikle ileri yaşta görülen bu hastalığın prevalansı gelişmiş ülkelerde ortalama yaşam süresinin uzaması ile birlikte artmaktadır. Özellikle akut dönemde yüksek oranda ölüme yol açması ve yaşayanların önemli bir kısmının da ağır morbiditeye neden olması, uzun süre yardım ve bakım gerektirmesi nedeniyle bu çalışmaların üzerinde daha çok durulması önem arz etmektedir.

Bu çalışmamızda Isparta'daki inme merkezi olmamız nedeniyle, bölgemizdeki verileri, literatür ve ülke verileriyle kıyaslama imkanı bulmuş olduk. Hastanemiz acil servisine 2017-2019 yılları arasında başvuran inme hastalarının etiyolojik, epidemiyolojik, demografik ve klinik özelliklerini tanımlamayı, etkilenen anatomik lokasyonları ve hastalara uygulanan tedavileri değerlendirmeyi amaçladık.

GENEL BİLGİLER

1.1. İnme Sınıflamaları

1.1.1. OCSP Sınıflaması

İnme için yapılan sınıflamalardan biri 1991 yılında Bamford ve arkadaşları tarafından yapılan 'Oxfordshire Community Stroke Project' (OCSP) sınıflamasıdır. Bu sınıflamaya göre hastalar dört gruba ayrılır:

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

Pür motor inme, pür sensoriyel inme, sensorimotor inme ve ataksi hemiparezi gibi laküner sendromlar, laküner infarktlar içerisinde yer alır. Beyin sapı ve serebellar bulguları olan ve/veya izole homonim hemianopsisi olan hastalar ise posteriyor sınıflama infarktları olarak sınıflandırılır. Total anterior sınıflama infarktı diyebilmemiz için, hastada hemiparezi (veya hemihipoestezi), afazi (veya diğer yüksek kortikal fonksiyon bozukluğu) ve homonim hemianopi triadı olması gerekir. Parsiyel anterior sınıflama infarktlarında ise TACI'de bahsedilen üç kardinal bulgudan ikisinin olması veya izole afazi veya pariyetal lob disfonksiyonuna işaret eden bulgu yeterlidir. Bu sınıflamada klinik bulgular ön planda tutulmuş, etyolojiye yer verilmemiştir(19). Ancak yapılan çalışmalarla inme kliniği kadar etyolojinin de prognoz, rekürrens ve ikincil koruma üzerine önemli etkisi olduğu gösterilmiştir. Bu nedenle ileri nöroradyolojik, kardiyolojik, hematolojik ve biyokimyasal tetkikler kullanılarak lezyonun patolojisi, lokalizasyonu ve oluş mekanizmasının dikkate alındığı daha ayrıntılı ve yeni sınıflamalar yapılmıştır. Günümüzde 1993 yılında yayınlanan TOAST sınıflamasının kullanımına halen devam edilmektedir(2) (20) (21). Bu sınıflamada beş ana kategori belirlenmiştir.

1.1.2. TOAST Sınıflaması

1.1.2.1. İnme tiplerine göre

- a. İskemik (% 60- 80)
- b. Hemorajik (Subaraknoid kanama % 3–10, İntraserebral kanama %10–15)

1.1.2.2. Mekanizmalarına göre

- a. Trombotik infarkt
- b. Embolik infarkt
- c. Hemodinamik infarkt

1.1.2.3. Klinik kategorilerine göre

- a. Büyük arter ateroskleroza (Tromboz veya emboli)
- b. Kardio embolizm
- c. Küçük damar oklüzyonu (Lakün)
- d. Diğer belirlenen etyolojiler
- e. Nedeni saptanamayanlar

1.1.2.4. Arter alanına göre

- a. Total anterior dolaşım infarktleri (TACİ)
- b. Parsiyel anterior dolaşım infarktleri (PACİ)
- c. Posterior dolaşım infarktleri (PCİ)
- d. Laküner infarktler(LACİ)

1.1.2.5. Klinik gidişe göre

- a. Tamamlanmış inme
- b. İlerleyen inme

1.2. İnme Prevelansı ve Epidemiyolojisi

İnme, altmış yaş üzeri ölümlerin ikinci, sakatlık ve işgücü kaybının ise birinci sebebi olarak gösterilmiştir. İnme prevalansı toplumlar arası belirgin değişkenlik göstermektedir ve yaşla artmaktadır. Erkeklerde inme oranı kadınlardan %41 daha fazla iken 85 yaştan sonra bu oran tersine dönmektedir. Toplumlar arası genetik ve çevresel faktörler bu değişkenliğin başlıca sebepleridir(22).

Batı ülkelerinde yapılan epidemiyolojik çalışmalar, yılda 2000/milyon kişinin SVH geçirdiğini ve 666/milyon kişinin SVH nedeni ile öldüğünü göstermektedir (23) (24).

SVH sonrası yaşayan 1300/milyon kişinin en az yarısında inmeden dolayı sekel kalmaktadır ve bu oran inmeyi sakatlığa neden olan hastalıklar arasında birinci sıraya koymaktadır (23) (24).

Coğrafi faktörler de prevalansı etkileyen nedenlerdendir. Örneğin, Japonya'da inme prevalansı 20/1000 iken Batı ülkelerinde inme prevalansı 8/1000 (25)(26). Ülkemizde ise bu konuda yapılmış sağlıklı bir çalışma yoktur (27). İnme prevalansı beyaz toplumlarda 500-600/100000 olarak değişmektedir (28) (29). Amerika Birleşik Devletleri'nde yılda yaklaşık 6.000.000 iskemik, 100.000 hemorajik serebrovasküler olgu görülmekte ve bunlarında 175.000'i ölümle sonuçlanmaktadır (30).

Ülkeden ülkeye değişmekle birlikte; 40-69 yaş arası erkeklerde serebrovasküler olaylardan dolayı ölüm oranı 40-250/100.000 ve kadınlarda 20- 160/100.000'dir.(15) İnmeden ölümler ülkelere göre bakıldığında Rusya ve diğer doğu bloku ülkelerde 453/100000 gibi yüksek sayılara ulaşırken, batı Avrupa ülkelerinde belirgin olarak düşmekte bu rakam kuzey Avrupa ülkelerinde daha da düşük değerler göstermektedir (31) (32).

Türkiye’de ise serebrovasküler hastalık epidemiyolojisi ve risk faktörleri ile ilgili olarak 2002-2004 yılları arasında Sağlık Bakanlığı ve Hıfzıssıhha Enstitüsünün Türkiye Hastalık Yüğü Çalışması mevcuttur. Bu çalışmadan daha kapsamlı verilere ulaşılacak çalışma bulunmamaktadır. Çalışmada hane halkı araştırması (12 bin), sözel otopsi araştırması (6 bin), ve ikincil veriler kullanılmıştır (33). Serebrovasküler hastalığa bağılı ölüm miktarı ülke genelinde erkeklerde %15,5, kadınlarda ise 15,7 olarak bulunmuş olup, 60 yaş üzerinde ölümlerin artış gösterdiği saptanmıştır. Hemorajik inme sıklığı dünya genelinde bildirilen değerlerden daha yüksek olarak ortaya çıkmaktadır. Türk Çok Merkezli İnme Çalışmasında bu sıklıklar %29 hemoraji, %71 iskemi olarak bildirilmiştir (34).

1.3. Beyin Kan Akımı Anatomisi

Beyin, vücut ağırlığının %2’sini oluşturduğu halde metabolik olarak vücuttaki en aktif organlardan biridir ve bu aktiviteyi sağlayabilmek için zengin bir kan akımına ihtiyaç duyar. Erişkinlerde kardiyak debinin normalde %15-17 kadarı beyine gider ve bu total olarak dakikada 750-800 ml kan kullanıp 46 ml kadar da O₂ tüketimi yapmaktadır. Serebral kan akımı miktarı 100 gr beyin dokusu için ifade edilir ve normalde ortalama 50 ml/dakikadır. Bu değer fonksiyonel aktivitenin arttığı bölgelerde daha yüksektir. Gri cevherde serebral kan akımı ort. 70-80 ml/100gr/dk. İken beyaz cevherde 30ml/100gr/dk’dır. Beyinde kan akımının bir bölgede yetersiz kalması durumunda yetersizliğin derecesi ve süresine bağılı olarak dokuda reversibl ve irreversibl değişiklikler oluşur. İskemik dokuda serebral kan akımının 10-15 ml/100gr/dk’nın altına düşmesi durumunda ise dokuda nekroz oluşur ve fonksiyon kaybı irreversibl hale gelir .

Beyin arterlerinin seyri süperfisiyel veya penetrandır. Süperfisiyel olanlar pia-araknoid arasındaki subaraknoid aralıkta seyreden internal karotid ve vertebrobasiller sistem arterleri ve dallarıdır. Bu arterlerin otonomik afferentleri vardır ve penetran arterler için gerekli ve yeterli perfüzyonu sağlarlar. Penetran arterioller, korteks ve beyaz cevherde vertikal ve horizontal seyrederek bölgesel otheregülasyonu sağlarlar. Bunların önemli bir nöral desteğı yoktur. Her major arterin sulama alanı belirlidir ve bu alanlar arasında sınır bölgeleri (watershed area) vardır. Bu arterlerden birinin akut oklüzyonu bu alanı hemen etkiler ve bazen de bu etkilenme irreversibl olur.

1.3.1. Arteriel Sirkülasyon

Beyin arteriel kan akımını kökenlerini arkus aortadan alan başlıca 4 arteriel trunkustan sağlar. İki internal karotid arter ve iki vertebral arter. Bu arterler beynin ön kısmında karotis sistemi (Anterior Sirkülasyon) arka kısmında ise vertebrobasiller sistemi (Posterior Sirkülasyon) oluştururlar.

1.3.1.1.Karotis Sistem

İnternal Karotid Arter: Bu arter seyrini 4 segmentte tamamlar:

- 1) Servikal Segment: Ana karotid arterden karotid kanala girişine kadar olan segment. Dalı yoktur.
- 2) Petrozal Segment: Temporal kemiğin petroz kısmı içindeki segment. Dalları timpanik kavite ve pterigoid kanalı besler.
- 3) Kavernöz Segment: Kavernöz sinüs içindeki segment. Bu sinüs içinde internal karotid arter, 3,4,5'in oftalmik ve maksiler dalları ve 6. Kranial sinirlerle komşudur. Dalları nörohipofiz, anterior fossa tabanı, optik sinir, retina, frontal ve ethmoid sinüsler ve burun dorsumunu besler.
- 4) Serebral(Supraklinoid) Segment: Kavernöz sinüs çıkışından optik kiazmanın lateralinde, anterior serebral arter ve orta serebral arter dallarına ayrıldığı bifurkasyonuna kadar olan segment. Dalları Optik kiazma, hipofizin anterior lobu, internal kapsülün genu ve posterior bacağı, talamusun anterior kısmı, hipotalamus ve subtalamus, optik traktus, lateral genikulat cisim, serebral pedinküller, kaudat nükleusun kuyruğu, pallidumun 2/3 mediali, unkus, amigdala, anterior hipokampal girus, lateral ventrikül temporal boynuzu, koroid pleksusu besler.

İnternal karotid arterin oftalmik dalı ile eksternal karotid arter dalları arasında anastomoz olduğundan dolayı servikal segment oklüzyonlarında kollateral sirkülasyon sağlanabilir.

Anterior Serebral Arter: Serebral hemisferlerin medial yüzünde parieto-okcipital fissüre kadar olan bölgeyi besler. Dalları:

- 1) Heubner'in Rekürren Arteri (Medial Striat Arter)
- 2) Medial Orbitofrontal Arter
- 3) Frontopolar Arter
- 4) Kallozomajinal Arter
- 5) Perikallosal Arter

Kollateral dolaşımın olmaması durumunda bir taraftaki anterior serebral arter oklüzyonu kontrateral bacakta paralizye neden olurken; her iki anterior serebral arter oklüzyonunda ise spinal kord lezyonunu taklit eden paraparalizi görülür.

Orta Serebral arter: İnternal karotid arterin en büyük dalıdır. Başlıca 4 segmenti vardır.

M1(Sfenoidal) Segment: Sfenoid kanala paralel, posterior seyirlidir.

M2(İnsular) Segment: İnsulada seyreder.

M3(Operkular) Segment: Frontal, parietal ve temporal operkulaların üzerinde seyreder.

M4(Kortikal) Segment: Lateral fissür içinde seyrederek frontal, parietal ve temporal lobların Lateral yüzündeki kortekse yayılır. OSA'nın bu seyri boyunca verdiği santral(perforan) ve kortikal dalları vardır.

1.3.1.2. Vertebrasiller Sistem

Bu sistem iki vertebral arter ve bunların birleşerek oluşturduğu basiller arter ve dallardan oluşmuştur.

Vertebral Arter: Subklavian arterden genellikle tiroservikal trunkus yanında nadiren de arkus aortadan çıkar. Üst altı servikal vertebranın transvers foraminalleri içinde yukarı doğru seyreder, kranium boşluğuna foramen magnumdan girer ve medullanın ventrolateralinde seyreder. Her iki vertebral arter, ponsun anterior yüzü üzerinde orta hatta bulunan basiller sulkusun kaudal ucunda birleşerek basiller arterleri oluştururlar. Bu birleşmeden önce vertebral arterin verdiği dallar, posterior spinal arter, anterior spinal arter ve posterior inferior serebellar arter (PICA). Posterior spinal arter, medullanın ve spinal kordun posterior yüzünün (arka kordon ve arka boynuzlar) dolaşımını sağlarken; anterior spinal arter, medullanın piramidleri ve paramedian striktürlerin ve spinal kordun 2/3 anterior kısmının; posterior inferior serebellar arter ise medullanın dorsolateral yüzü, serebellumun inferior yüzü, 4. ventrikülün koroid pleksusu ve serebellar nükleusların dolaşımını sağlar.

Basiller Arter: Ponsun ventral yüzünde kaudalden başlar ve rostral uçta ikiye ayrılarak posterior serebral arterleri oluşturur. Basiller arterin kısa ve uzun sirkumferensiyel ve perforan dalları vardır. Basiller arterin dalları, kaudalden rostrale doğru olmak üzere; anterior inferior serebellar arter (AICA), orditer arter (labirentin arter), pontin arterler, superior serebellar arter ve posterior serebral arterlerdir. Anterior inferior serebellar arter, serebellumun anteroinferior yüzünün, brakium pontisin, restiform cismin, ponsun tegmentumu ve üst medullanın; oditer arter, fasial sinirin kök lifleri ve iç kulağın; pontin arterler; ponsun anterolateral ve posterolateral kısımlarının; superior serebellar arter, serebellumun superior yüzü, nükleus dentatusun bir kısmı, brakium pontis ve konjunktivum, üst ponsun tegmentumu ve inferior kollikulusların; posterior serebral arter ise kortikal dalları ile oksipital lob, temporal lobun inferomedial yüzü (temporal polus dışında) ve kaudal superior pariteal lobülün dolaşımını sağlar. Posterior serebral arterin başlıca iki dalı vardır; posterior temporal ve internal oksipital. Posterior temporal arter orta serebral arterin anterior temporal dalı ile anastomoz yapar ve sulama alanı oksipital temporal bölgeye kadar uzanır. İnternal oksipital arter ise oksipital lobun medial yüzünün arterial dolaşımını sağlar. Posterior serebral arterin perforan dalları talamogenikulat arter ve posterior koroidal arterlerdir. Bunlar serebral pedünkül, mamiller cisimler ve mezensefalonun dolaşımını sağlarlar. Ayrıca talamogenikulat arter,

Lateral genikulat cisim ve posterior talamusun; posterior koroidal arter ise 3. ve 4. Ventriküllerin koroid pleksusları; tektum ve talamusun dolaşımını sağlar.

Anterior ve posterior inferior serebellar arter ‘uzun sirkumferensiyel’ arterler olarak bilinirler.

Willis Poligonu: Beynin kaidesinde sağ ve sol karotis sistemlerin hem birbirleri ile hem de vertebrobasiller sistemle anastomoz yapması ile oluşan ve optik kaizma, hipotalamusun kaidesi ve mezensefalonu çevreleyen poligondur. Bu poligonda anterior kommunikan arter, her iki anterior serebral arteri bağlarken, posterior kommunikan arter ise internal karotid arteri posterior serebral artere bağlar. Willis poligonunu oluşturan arterlerden çıkan küçük damarlar beynin parenkimi içinepenetre olurlar. Bunlara ‘perforan arterler’ denir ve iki gruba ayrılırlar.

- 1) Anterior perforan arterler: Anterior serebral, anterior kommunikan ve orta serebral arterin proksimalinden çıkarlar ve anterior perfore substansa girerler. Sulama alanları bazal ganglion, optik kiazma, internal kapsül ve hipotalamustur.
- 2) Posterior perforan arterler: Posterior serebral ve posterior kommunikan arterlerden çıkarlar. Mezensefalonda iki krus serebri arasındaki posterior perfore substansa girerler. Sulama alanları mezensefalunun ventrali, talamus, subtalamus ve hipotalamustur.

1.3.2. Arteriel Anastomotik Bağlantılar

Beyinde arteriel sirkülasyonlarda anastomotik bağlantılar vardır. Willis poligonu ve diğer anastomotik bağlantılarla bir arterde stenoz veya oklüzyon oluşması halinde o arterin sulama alanında o arterin sulama alanında sabit kan akımı sağlanabilir. Ancak bu kollateral sirkülasyon kişiler arasında değişkendir; yetersiz olabilir veya konjenital olarak olmayabilir. Beyinde başlıca üç grup anastomotik bağlantı vardır.

- 1) İntrakranial Anastomozlar: Esas olarak Willis poligonunda ve ayrıca kortikal düzeyde serebellumda süperior , anterior-inferior ve posterior-inferior serebellar arterler arasında oluşur.
- 2) Ekstrakranial-intrakranial Anastomozlar: İki gruptur. Birinci grup eksternal karotid arter ile oftalmik arter arasında; ikinci grup ise eksternal karotid arterin meningeal ve etmoidal dalları ile serebral arterlerin leptomeningeal dalları arasındadır.
- 3) Ekstrakranial Anastomozlar: Servikalde vertebral ve eksternal karotid arterler arasındadır.

1.3.3. Venöz Drenaj

Serebral venler arterlerle birlikte seyretmezler. Beyin parankiminden çıkan küçük venöz dallar pial pleksus'u oluştururlar ve pleksustan büyük venöz damarlar çıkarak önce pia'da seyredip, sonra subaraknoid aralıktan geçerek dura materdeki sinüslere drene olurlar.

Beynin venöz drenajında başlıca 2 sistemdeki damarlar rol oynar;

1.3.3.1. Süperfişiyel venöz sistem

*Süperior grup: Hemisferin dorsolateral ve dorsomedialini süperior sagital sinüse drene eder. En belirgin olanı Tolard veni'dir.

*Orta grup: Sylvian fissürde seyrederek hemisferin inferolateralini kavernöz sinüse drene eder.

*İnferior grup: Hemisferin inferior yüzünü kavernöz ve transvers sinüslere drene eder. Bu grubun orta grup anastomozunu Labbe veni sağlar.

Hemisferin medial yüzünü drene eden venler ise süperior ve inferior sagital sinüslere, bazal vene ve Galen veni'ne açılırlar.

1.3.3.2.Derin venöz sistem

Bu sistemde yer alan internal serebral ven ve Rosenthal'in bazal veni korpus kallozum spleniumu altında birleşerek Galen venini oluşturup sinüs rektus'a (straight sinüs) drene olurlar ve derin beyin yapılarının venöz drenajını sağlarlar.

İnternal serebral vene iki ven drene olur.

Talamostriat (terminal) ven: Talamus, kaudat nükleusu drene eder.

Septal ven: Kaudat nükleus ve septum pallusidum'u internal serebral vene drene eder. Bunlar sinüslere drene olurlar, hiçbirinde kapakcık ve kas lifi yoktur. Kapakcıkların olmaması lümenin oklüzyonu durumunda kanın geri dönmesine olanak sağlar.

Serebellar Venöz Drenaj: Serebellum üç grup ven ile drene olur.

Süperior venler: Serebellumun tüm süperior yüzünü Galen venine veya straight sinüse drene eder.

Anterior serebellar (petrozal) ven: Serebellumun inferoanterior yüzünü süperior petrozal sinüse drene eder.

Posterior venler: Sinüs rektus veya transvers sinüse drene olurlar.

1.3.4. Serebral Dural Venöz Sinüsler

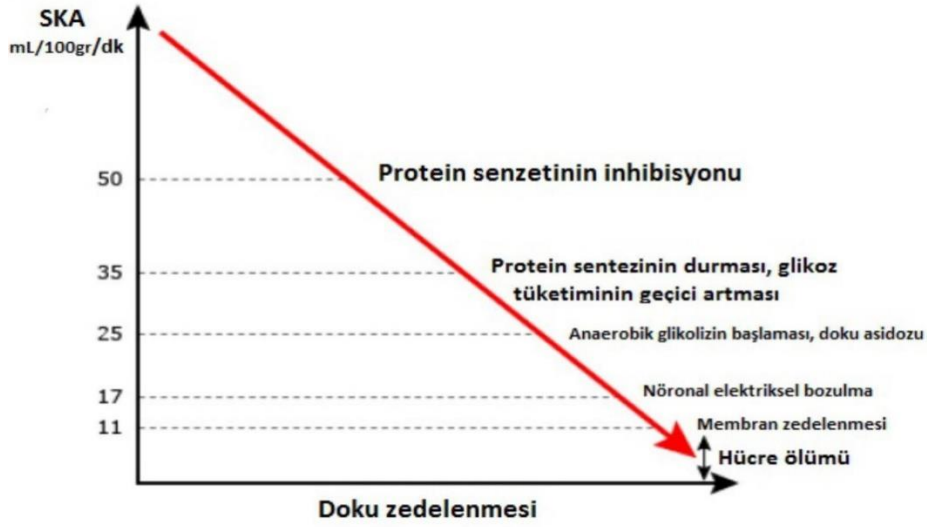
Bu sinüsler duranın periosteal ve meningeal tabakaları arasında yer alırlar. Venöz kan akımının sistemik sirkülasyona geri dönmesini sağlayan kanallardır. Sinüslerin de kapakcıkları yoktur ve endotel ile çevrilidir. Beynin süperfisiyal venleri süperior ve inferior sagital sinüse dökülürken inferior sagital sinüs Galen veni ile birleşerek sinüs rektus'a drene olur ve sinüs rektus da konfluens sinüse drene olur. Bu nokta aynı zamanda sagital ve transvers sinüslerin birleşim yeridir ve oksipital sinüs de buraya açılır.

Konfluens asimetriktir ve kişilere göre birçok varyasyonu olabilir. Bu sinüsler dışında sella'nın her iki yanında yer alan kavernöz sinüsler birbirleri ile petrozal sinüsler sfenoparietal sinüs ve basiller venöz pleksusla bağlantılıdır.

1.4. İnme Patofizyolojisi

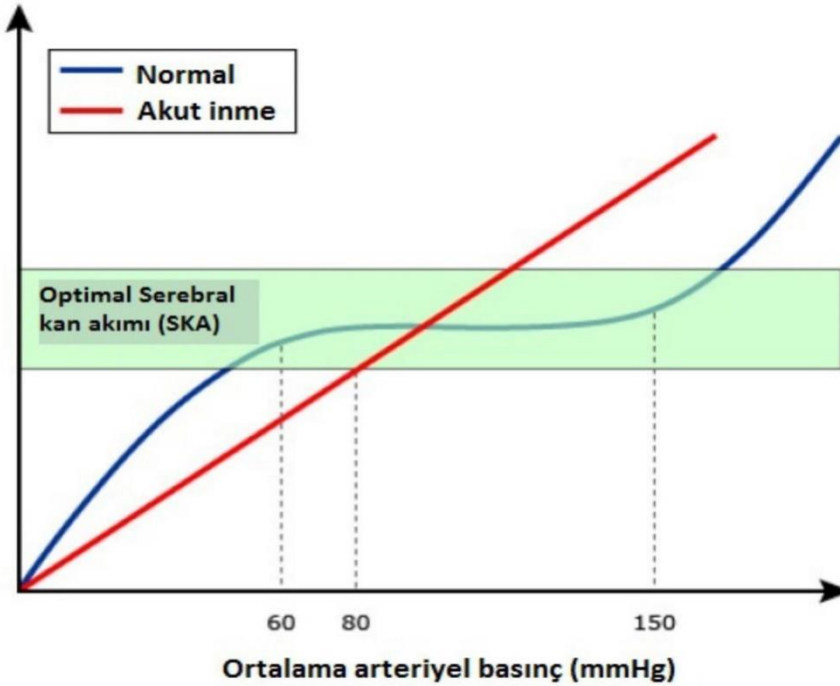
İnsan beyninin total vücut kütleindeki oranı %3'ten azdır. Ancak kütleli orandaki azlığın yanında metabolizmada oksijenin %20'sini, glikozun da %25'ini tüketir. Bu yüksek metabolik gereksinim ve kan akımı sayesinde elektriksel uyarının iletimi ve hücre zarları arasındaki iyon farklılıklarının korunmasında kullanılan enerjinin üretimine neden olacak olan yeterli substratların sağlanması gerçekleşmiş olur (35). İnme patofizyolojisinde içiçe geçmiş çok sayıda mekanizma rol oynamaktadır. Beyin dokusu, ihtiyaç duyduğu yüksek oksijen ve glikoz miktarları nedeniyle iskemik hasara çok duyarlıdır. Fokal kan akımının düşüklüğünün derecesi ve süresi ortaya çıkacak iskemik hasarın şiddeti ile doğru orantılıdır. İskeminin meydana getirdiği bu hasara kan akımının tekrar sağlanması ile oluşan reperfüzyon hasarı ve kan beyin bariyerinin (KBB) bozukluğunun eklenmesi birçok mekanizmanın tetiklenmesine yol açar (36). Neticede protein sentezinde bozulma, sitotoksik ödem, mitokondriyal hasar, DNA ve endoplazmik retikulum hasarı, eksitotoksisite, oksidatif stres, nekroz ve apoptoz yollarının aktivasyonu, mikrovasküler zedelenme, vazojenik ödem, inflamatuvar reaksiyon gibi mekanizmalar devreye girmiş olur. Bu yolların ortak sonucu beyin dokusundaki nöronal, glial ve vasküler elemanların geri dönüşümsüz bir hasara uğramasıdır (37).

Beyin dokusuna yeterli miktarda oksijen ve glukoz sağlanamaması, iskeminin neden olduğu en temel patolojidir. Beyin dokusu, oksijen ve glukozun en yüksek tüketime sahip olduğu dokulardan biridir ve enerji neredeyse tamamen oksidatif fosforilasyon bağımlıdır. Oksijen ve glikoz düzeyindeki azalma ATP yapımında bozulmaya neden olur. Bu durum anaerobik glikolizin tetiklenmesine, laktik asit oluşmasına ve laktat seviyesindeki bu artış aracılığı ile enfarkt alanının büyümesine ve klinik açıdan kötüleşmesine neden olur (38). Kan akımı 16-18mL/100gr/dk düzeyine indiğinde nöronal elektriksel bozukluk, 10-12mL/100gr/dk düzeyinde membran iyon bozukluğu gelişir. Bu seviye, enfarkt gelişmesi için eşik seviyedir (Grafik 1).



Grafik 1: Serebral Kan Akımı Azalmasının Beyin Dokusu Üzerine Etkisi

Hipertansif bireylerde otoregülasyon yüksek arteriyel basınca adapte olmuştur. Ayrıca akut iskemik inme hastalarında otoregülasyonun bozulduğu kanıtlanmış bilgidir. Bu nedenle hipertansif bireylerde ve akut iskemik inme hastalarında arteriyel basıncı normale indirirken dikkatli olmak gerekir. Çünkü böyle bir durumda bozulmuş otoregülasyon düşmüş arteriyel kan basıncını kompanse edemez ve serebral kan akımının azalmasıyla sonuçlanabilir. (Grafik 2).



Grafik 2: Normal serebral otoregülasyon ve akut iskemik inmedeki bozukluk

1.5. İnme Etiyolojisi

İnmenin etyolojisinde yüzlerce damarsal, kardiyak, hematolojik ve sistemik patoloji inme nedeni olarak ortaya konulmuştur. İşte inmenin bu kadar heterojen bir etyolojisiolmasından dolayı inme tanısı alan her hastada, uygun sınıflandırma yapılarak bu nedenlerden en muhtemel olanının saptanması, prognoz tayini ve uygun tedavi seçimi için büyük bir önem taşımaktadır.

- Süreç ateroskleroz, lipohyalinoz, inflamasyon, amiloid depolanması, gelişimsel bozukluklar, anevrizmaya bağlı dilatasyon ve venöz tromboz gibi damarın kendisinden kaynaklanan patolojilere bağlı olabilir.
- Kalp veya ekstrakranial dolaşımdan köken alan bir nedenden dolayı intrakranial damarlarda emboliye bağlı problemler meydana gelebilir.
- Azalmış perfüzyon basıncına ya da artmış kan viskozitesine bağlı serebral kan akımında yetersizlik nedeniyle patolojik süreç ilerleyebilir.
- Subaraknoid boşluk veya intraserebral dokularda bulunan damarlarda rüptür sonucu patolojioluşabilir. İlk 3 neden geçici iskemik atak (GİA) veya kalıcı beyin infarktlarına (iskemik inme) neden olabilir. Dördüncü neden ise subaraknoid kanama veya intraserebral hemorajiye (primer hemorajik inme) neden olur.

1.6. Geçici İskemik Atak

Geçici İskemik Atak terimi ilk kez nörolojik fonksiyonların inme gelişmeden önce geçici ve fokal kaybını tanımlamak için 1950'lerde kullanılmıştır (39). Bugün için GİA akut infarkt olmaksızın beynin bir kısmında, spinal kanalda veya retinada iskemi sonucu oluşan geçici nörolojik fonksiyon bozuklukları olarak tanımlanmıştır.(40) Geçici iskemik atakların büyük bir kısmı 5 dakikadan kısa sürer (41) (42).

1.7. İntraserebral Hemoraji

İntraserebral hemorajide kanamanın kaynağı beyin parankiminde olup; sıklıkla arteriollerin ve küçük penetran arterlerin kanamasıyla beyaz cevherde ve bazal ganglion gibi beyin derin bölgelerinde dakikalar veya saatler içinde hematomlar meydana gelir (43).

Primer İntraserebral Kanamada Lokalizasyon

- Putamino-kapsüler %30
- Ak madde(Lober) %30
- Talamus %15
- Serebellum %10
- Tüm bazalganglia bölgesi % 5
- N.Caudatus %5
- Beyinsapı %5

İntraserebral kanamaya en sık yol açan nedenler hipertansiyona sekonder oluşan Charcot-Bouchard anevrizmasının rüptürü olup; diğer nadir nedenler arteriovenöz malformasyonlar, amiloid anjiopati, kanama diyatezleri, tümör kanamaları, travma, Moyamoya hastalığı, antikoagülan ve semptomimetik ilaç kullanımı, amfetamin ve kokain bağımlılığıdır (42) (43). Daha az sıklıkla tümör kaynaklı kanamalar, anevrizma rüptürleri ve vaskülitler de kanamaya neden olur. Nörolojik semptomlar dakikalar içinde veya birkaç saatte gelişir. Klinik tabloyu ani gelişen baş ağrısı, bulantı, kusma, bilinç bozukluğu oluşturur. Fokal nörolojik defisitlerle seyreder. Ağır klinik bulgulara yol açmayan küçük hematomlar dışında mortalite %70' lere kadar çıkabilir (43).

1.8. Subaraknoid Kanama

Subaraknoid kanama, beyni çevreleyen zarlar ve beyin-omurilik sıvısına olan kanamadır. Subaraknoid kanamanın başlıca nedeni, konjenital veya edinsel nedenlere bağlı olarak gelişen anevrizmaların rüptürüdür. Anevrizmalar, genellikle beyin tabanındaki arterler üzerinde ve bifurkasyon bölgelerinde bulunurlar. Kan BOS içinde hızlı bir şekilde yayılır ve intrakranial basınç ani artar. Kanama kısa sürede sonlanır ancak yeniden kanama sıklığı yüksektir. Subaraknoid kanamanın diğer nedenleri; arteriovenöz malformasyonlar, kanama diyatezleri, travma, amiloid anjopati, antikoagülan kullanımıdır. Klinik bulguları; ani başlangıçlı şiddetli baş ağrısı (%97), bulantı, kusma, boyun tutulması, felç ve bilinç bozukluğudur. Fokal nörolojik defisit genellikle bulunmaz. Hastalığa bağlı ölüm oranı, % 30–70 olup; yaşayan hastalarda önemli sekeller gözlenir (43) (44).

1.9. Serebral İnfarkt

Serebral infarktlarda etyolojiye göre sınıflandırma, akut iskeminin tedavisi ve prognozunu yanı sıra, ikincil koruma açısından çok önemlidir. 1993 yılında yayınlanan "Trial of Org 10172 in Acute Stroke Treatment" (TOAST) çalışmasında kullanılan sınıflandırmada, klinik bulguların yanı sıra etyolojiye de yer verildiğinden, günümüzde yaygın olarak kullanılmaktadır (45).

1.9.1. Geniş arter aterosklerozi

Tüm iskemik inmelerin %50'si geniş arter ateroskleroza bağlıdır. Bu iskemi grubunda inme nedeni, ekstrakraniyal ve daha nadir olarak intrakraniyal damarlarda ve bunların bifurkasyon bölgelerinde gelişen aterom plaklarının stabilizasyonunun bozulmasıyla oluşan trombozlardır. Ortaya çıkan aterotrombotik lezyon, damarda darlık veya oklüzyona yol açtığı gibi, hemodinamik mekanizmalarla daha distal bölgelerde sınır-bölge infarktlarına da yol açabilir. Ayrıca, aterotrombotik lezyondan kopan trombosit ve kolesterol parçalarının, arterden artere embolizm mekanizması ile distal arterleri tıkanması mümkündür.

Geniş arter aterosklerozuna bağlı inmelere özgeçmişte, 15 dakika ile 1 saat arasında değişen sürelerde geçici iskemik ataklar ve intermitan klodikasyon bulunur. Muayenede karotis üfürümü ve distal nabızların alınmaması ayırıcı tanıda önemlidir. Nörolojik defisit olarak, ekstremitelerde distal veya proksimal ağırlıklı kuvvet kayıpları ve özellikle arterden artere embolizm vakalarında fokal kortikal bulgular ortaya çıkar. Bilgisayarlı beyin tomografisi (BBT) ve kraniyal manyetik rezonans görüntüleme (MRG)'de, bir arter veya dalına uyan alanda 1,5 cm'den büyük infarktlar ile hemodinamik mekanizmaya bağlı olanlarda sınır-bölge infarktları göze çarpar. Doppler ultrasonografi ve anjiyografide, semptomlardan sorumlu damarlarda %50'den fazla darlık veya oklüzyon tespit edilir. Bu tetkiklerin normal olduğu hastalarda geniş arter aterosklerozuna bağlı inme tanısı konulamaz (46).

1.9.2. Kardiyoembolizm

Tüm iskemik inmelerin % 15–20'sini oluşturan kardiyo embolizmde, arteriel oklüzyonun sebebi kalpten kaynaklanan embolilerdir (47). Emboliye yol açan kalp hastalıkları, "yüksek riskli" ve "orta riskli" olmak üzere alt gruplara ayrılmıştır. "Orta riskli" hastalıklarda, diğer inme nedenleri saptanamazsa, olası kardiyoembolik inme tanısı konulabilir. BBT veya kraniyal MRG'de, 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 aterosklerozu ekarte edilmelidir (46).

1.9.3. Küçük damar oklüzyonu (laküner infarktlar)

Genellikle, HT veya diyabeti olan yaşlı hastalarda görülür ve tüm iskemik inmelerin %25'ini oluşturur (47). Bu hastalık için karakteristik klinik sendromların (saf motor, saf sensoriyel, sensorimotor inme ve ataksik hemiparezi vb) ve nöroradyolojik olarak 1,5cm'den küçük, derin infarktların gözlenmesi ile tanı konur. Bu vakalarda, potansiyel kardiyoembolizm veya ipsilateral arterde %50'den fazla darlığa yol açan büyük damar tıkanmaları bulunmamalıdır(46).

1.9.4. Diğer belirlenen etyolojiler

Tüm iskemik inmelerin %5'inden az yer tutarlar. Bu grupta, santral sinir sistemi (SSS)'nin primer ve sekonder vaskülitleri, Cerebral Autosomal Dominant Arteropathy with Subcortical Infarcts and Leucoencephalopathy (CADASIL) ve serebral amiloid anjiyopati gibi nadir küçük damar hastalıkları, konjenital damar hastalıkları, mitokondriyal hastalıklar, travma, diseksiyon ve kan hastalıkları yer alır. Anjiyografi, leptomeningeal biyopsi ve ayrıntılı hematolojik, biyokimyasal ve mikrobiyolojik testlerle tanı konur. Potansiyel kardiyoembolizm ve geniş arter ateroskleroza ekarte edilmelidir (46).

1.9.5. Sebebi belirlenemeyenler

Ayrıntılı tetkiklere rağmen etyolojisi saptanamayan, yeterli tetkik edilemeyen ya da yapılan tetkiklerde birden fazla etyolojik neden bulunan vakalar bu grupta değerlendirilir (47).

1.10. Serebrovasküler Hastalıklarda Risk Faktörleri

1.10.1. Risk Faktörlerinin Sınıflandırması

1.10.1.1. Değiştirilemeyen Risk Faktörleri

- Yaş
- Cinsiyet
- Irk
- Genetik

Yaş: Yaş inme ile ilişkili en önemli risk faktörüdür(47). Yaş ilerledikçe inme riskinin arttığı bilinmektedir. Özellikle 55 yaşından sonra inme riski her dekattaiki kat artmaktadır (48) İskemik inme olgularının büyük çoğunluğu 65 yaşın üzerindeki kişilerdir(49)

Cinsiyet: Erkeklerde inme insidansı kadınlara göre daha yüksektir. Erkekler aynı zamanda yaş-spesifik inme insidansı oranları bakımından genellikle kadınlardan daha yüksek oranlara sahiptirler (50). 35–44 yaşlarında ve 85 yaşın üzerindeki kadınlarda yaşa bağımlı inme insidansı erkeklerden biraz fazladır. İnmeye bağlı ölümler kadınlarda daha fazladır(51)

İrk: Zencilerde, Çinlilerde ve Japonlarda inme insidansı, beyazlara göre daha yüksektir. Afrika kökenli Amerikalılarda inme riski beyaz Amerikalılara göre iki kat daha fazladır. Bunun sebebi Afrika kökenli Amerikalılarda, inme için risk faktörü olan diyabet ve hipertansiyonun daha sık görülmesidir(52)(53).

Genetik: İnme risk faktörleri arasında genetik faktörlerde rol alır (54). Monozigot ikizlerde inme riski, dizigot ikizlere göre daha yüksektir (55). Framingham çalışmasına göre anne ve babadaki inme öyküsü çocuklarda artmış inme riskine neden olur (56) Decade genetik grubu (Iceland), iskemik inme ile fosfodiesteraz 4D (kromozom 5q12) ve 5-lipooksijenaz aktive edici protein (kromozom 13q12-13) arasında genetik bir bağ olduğunu bildirmiştir (57) (58). Ayrıca inme ile seyreden genetik hastalıklarda bildirilmiştir (Örn: CADASIL; notch 3 gen defekti, Marfan Sendromu; fibrillin gen defekti, Nörofibromatosis tip I, tip II) (30).

1.10.1.2. Değiştirilebilir RiskFaktörleri

a) Kesinleşmiş faktörler

- Hipertansiyon
- Diabetes Mellitus, hiperinsülinemi ve glikoz intoleransı
- Geçici İskemik Atak
- Kalp hastalıkları
- Hiperlipidemi
- Metabolik sendrom
- Sigara
- Asemptomatik karotis stenozu
- Orak hücreli anemi

Hipertansiyon: Yapılan çalışmalarda hipertansiyonun (HT) inme için yaştan sonra en önemli risk faktörü olduğu bildirilmiştir (59). Hipertansiyon (HT), hem iskemik hem de hemorajik inme için düzeltilebilen en önemli risk faktörüdür. Prevalansının çok sık oluşu yanında uygun tedavi ile oluşturduğu riskin belirgin derecede azaltılabiliyor olması önemini arttırmaktadır. AHA istatistiklerine göre 2006 için hipertansiyon prevalansı genel olarak %33.3, beyaz erkeklerde %43.1, beyaz kadınlarda %30.3 ve siyah erkeklerde %44.4, siyah kadınlarda ise %43.9 olarak bildirilmiştir (60)Altmış beş yaşından sonra hipertansiyon riski 2–3 kat artmaktadır (61) (62).

Hipertansiyon (>160/95) kronik olduğunda ateroskleroza hızlandırır ve böylece büyük arter tıkanmasını veya emboli oluşumunu kolaylaştırır. Hipertansiyon aynı zamanda idiyopatik atrial fibrilasyon için de bir risk faktörüdür (63). Antihipertansif tedavi ile inme ve kardiyovasküler hastalık riski azalmaktadır (64). Sistolik kan basıncında 10 mmHg ve diastolik kan basıncında 5 mmHg azalması halinde bile inme riskinin %30–40 oranında azaldığı gösterilmiştir(65).

Diabetes Mellitus (DM): DM, özellikle hipertansiyon, obezite ve kan lipit düzeyi yüksek olanlarda aterojenik risk faktörlerinin prevalansını ve sonucunda ateroskleroza arttırır(66).

Diabetes mellituslu hastalarda kardiyovasküler komplikasyon sıklığı 3–5 kat fazladır. Diabetik kişilerde insülin direncinden dolayı plazma insülin düzeyi artmıştır ve insülin düzeyinin artması ateroskleroz için önemli bir risk faktörüdür. İnsülin direnci; dislipidemi, obezite, diabet ve HT ile ilişkilidir (67).

Yapılan bir çalışmada diabetin iskemik inme riskini 2–6 kat arttırdığı gösterilmiştir. DM’de iskemik inme riski 2.45 olarak belirtilmiştir (68). Başka bir çalışmada ise uzun süre ciddi kan şekeri kontrolü ile izlenen hastaların mikrovasküler komplikasyonlarında azalma gözlenirken inme riskinde bir düşme görülmemiştir. Fakat diabetli hastaların yaklaşık %40-60’ında birlikte bulunan hipertansiyon tedavisi ile inme riski %44 oranında azaltılmaktadır(69).

Geçici iskemik ataklar (GİA): GİA’lar bir sonraki inme için önemli bir risk faktörüdür. GİA sonrası inme görülme riski, en fazla ilk ay içerisinde olup takip eden ayda riskin devamettiği, 1yıldan sonra iskemik inme riskinin azaldığı ve yılda % 5 düzeyine indiği ileri sürülmektedir.

Kalp hastalıkları:İskemik inmelerin %20'si kardiyak emboliye bağlıdır. Gençlerde ise kriptojenik inmelerin %40'ında potansiyel kardiyak emboli kaynağı mevcuttur. (70) (71) SVH'lar, kalp hastalıkları ile benzer risk faktörlerine sahiptirler. Framingham çalışmasına göre inme riski koroner kalp hastalığında 3 kat, kalp yetmezliğinde ise 5 kat artmaktadır (25). Gençlerde emboliye sebep olan en önemli kalp hastalıkları atrial fibrilasyon (AF) ile birlikte veya yalnız görülen mitral stenoz, infektif endokardit, interseptal anevrizma, kardiyak tümörler, mitral regürjitasyon, mitral valv prolapsusu, Libman Sacks endokarditi ve dilate kardiyomyopatilerdir. Atrial Fibrilasyon (AF); AF, inme riskini 3-4 kat artırmaktadır (72). AF'lu hastalarda ortalama yaş 75'dir. AF olsun ya da olmasın bütün mekanik kalp kapak hastaları ömür boyu antikoagülan tedavi almalıdır(73).

İleri yaşta en önemli kardiyojenik emboli riski taşıyan hastalık ise nonvalvüler atrial fibrilasyondur (NVAf). NVAf'da yıllık inme görülme hızı yılda ortalama %3– 5 olup, daha önce geçirilen GİA veya inme, sistolik hipertansiyon ve sol ventrikül fonksiyonlarında azalma, ileri yaş, diyabet ve cinsiyet (kadınlarda) bu riski arttırmaktadır (74). NVAf'ye bağlı inme de INR'nin hedef optimal düzeyi 2–2.5 olmalıdır (75). Ayarlanan varfarinin dozu ile aspirin kıyaslandığında inme riskini%45 azalttığı görülmüştür (76).

Dislipidemi: Serum kolesterolü ve düşük dansiteli lipoprotein düzeyi (LDL) ile aterosklerotik damar hastalığı arasında kuvvetli bir ilişki olduğu birçok çalışmada gösterilmiştir(77). Eurostroke çalışmasında, total kolesteroldeki 1-mmol/L lik artış iskemik inme riskini %6-25 oranında artırdığı gösterilmiştir (78). Serum lipoprotein a seviyesi yüksekliğinin de inme için yüksek risk taşıdığı düşünülmektedir. Risk faktörü olarak toplam kolesterol düzeylerinin yüksek olma sıklığı farklılık göstermektedir.

Yüksek kolesterol için total kolesterol düzeyinin \geq 200 mg/dl den yüksek olmasının kabul edilmesi durumunda yüksek kolesterol prevalansı 2006 yılı için ABD'de genel nüfusta %45.1, beyaz erkeklerde %47.7, beyaz kadınlarda %35.6 bulunurken, bu yüzde siyahlarda erkek ve kadınlarda sırasıyla %35.6 ve 41.4 olarak bulunmuştur. LDL kolesterol için (\geq 130 mg/dL) genel oran %32.8, beyaz erkekler ve kadınlar için sırasıyla %31 ve %33.7 dir. Düşük HDL (<40 mg/dL) prevalansı ise genel nüfusta %15.5 ve beyaz erkeklerde %24.9'lara ulaşarak kadınlara göre %6.1 oldukça yaygındır (60).

Diğer yandan diyet, fibrat, statin kullanımı ile kolesterol seviyesi düşürüldüğünde koroner olay ve inme sıklığının azaldığı da bilinmektedir. Düşük HDL düzeyi özellikle 30–35 mg/dL'nin altında ise iskemik inme oranı artmaktadır (79).

Aterosklerotik plaklar, kandaki lipoproteinlerden meydana gelen kolesterol ve kolesterol esterlerinden zengindir. LDL, kolesterolden en zengin lipoproteindir. VLDL'den zengin hipertrigliseridemide de risk artmaktadır. Bunlara karşın HDL ile risk ilişkisi ters orantılıdır.

Yapılan bir çalışmada lipit düşürücü ajan olarak kullanılan statinlerin inme riskini %29 oranında azalttığı tespit edilmiştir (79).

Metabolik sendrom: Kardiyovasküler risk faktörlerinin bir bileşimi olan metabolik sendrom da inme etyolojisinde ana başlık haline gelmeye başlamıştır. Metabolik sendromu oluşturan komponentlerin artışı oranında risk artmakta ve prognoz kötüleşmektedir. Framingham Çalışmasından elde edilen verilere göre sistolik kan basıncı yüksekliği (130-148 mmHg), diyabet, sigara, atrial fibrilasyon öyküsü ve serebrovasküler hastalık öyküsü birlikte olduğu durumlarda 10 yıllıkinmeriski 55 yaş üzeri erkeklerde %22.4, kadınlarda %27 olarak tahmin edilmektedir (60).

Eğer ek olarak HT, obesite ve sigara kullanımı var ise risk daha da artmaktadır.

Sigara: Sigara bütün dünyada inme için risk oluşturan faktörler arasında en yaygın olanlardan biridir ve bu konuda farkındalığın artması ile sigara içiciliğinin azalması beklenmektedir. ABD'de sigara içme prevalansı genel nüfusta %20.8 dir. Kadınlarda sigara içiminin yaygınlaşması nedeniyle(erkeklerde%23.5,kadınlarda%18.8) kadınlar için de bir risk faktörü olmaya başlamıştır. Sigara iskemik inme riskini yaklaşık 2 kat artırmaktadır (60). Bu artış sigaranın kan fibrinojen düzeyini arttırması, hematokriti yükseltmesi, trombosit agregasyonunu ve kan viskozitesini arttırmasından kaynaklanmaktadır. Ayrıca sigara içilmesi, CRP gibi inflamasyon belirleyicilerini ve LDL oksidasyonunu arttırmaktadır. Sigara hemorajik inmelerde ise riski 2–4 kat artırmaktadır (80) (81)

Framingham çalışmasında, inme riski 1.8 olarak bulunmuş olup, bu risk sigara bırakıldıktan 5 yıl sonra içmeyenlerin düzeyine inmektedir. Sigara dumanına maruz kalanlarda yapılan çalışmalarda da bu risk en az 1.2 olarak bulunmuştur (82).

Asemptomatik karotisstenozu: Cardiovascular Health çalışmasında; %50'den fazla karotis stenozu 65 yaş üzerindeki erkeklerde %7, kadınlarda ise %5 olarak görülmüştür (83). İnme riski, stenozun derecesinin artmasıyla yükselmektedir (84). Eğer eşlik eden hipertansiyon, diyabet veya koroner kalp hastalığı varsa riskin daha fazla olduğu görülmektedir.

Orak Hücreli Anemi: Otozomal dominant geçişli nadir bir hastalıktır. Yirmi yaşında olan orak hücreli anemi vakalarında inme prevalansı en az %11'dir (85). Stroke Prevention Trial (STOP) çalışmasında, sık kan transfüzyonları uygulanan grupta inme riskinin %10'dan %1'e düştüğü gösterilmiştir(86)

b) Kesinleşmemiş faktörler

- Alkol kullanımı
- Obezite
- Fiziksel inaktivite
- Hiperhomosisteinemi
- İlaç kullanımı ve bağımlılığı
- Oral kontraseptif kullanımı
- Hormon replasman tedavisi
- Hiperkoagülabilite
- Migren
- İnflamasyon

Alkol kullanımı: Alkol kullanımının inme riski üzerindeki etkisi alınan alkolün miktarına bağlıdır. Ağır alkol tüketimi (>46 gr etanol) tüm inme tiplerinde özellikle hemorajik inmede ve kardiyovasküler hastalıklarda mortalitede artışa neden olmaktadır. Ayrıca fazla miktarda alkol tüketimi hipertansiyona ve koagülasyon artışına neden olarak serebral kan akımı azaltır ve atrial fibrilasyon olasılığını artırır(87).

Obezite:Obezite başta gelişmiş ülkeler olmak üzere tüm dünyada prevalansı giderek artan bir sağlık sorunudur. Obezite, Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) tarafından vücut kompozisyonunda insan sağlığını olumsuz şekilde etkileyecek düzeyde yağ miktarının artışı

olarak tanımlanmıştır (88). Obezite tanısı koymak için çeşitli yöntemler vardır. Bunlardan biriside kolay uygulanabilir ve doğruluk oranı yüksek bir yöntem olması nedeniyle vücut kitle indeksi (VKİ) hesaplanmasıdır. [VKİ= ağırlık(kg)/boy(m)²].

Vücut kitle indeksi klinik uygulamada en çok kullanılan yöntemdir. Sınıflama Vücut Kitle İndeksi

- Zayıf 18.5 altı
- Normal 18.5–24.9
- Kilolu 25.0-29.9
- Obez 30.0 ve üstü

Obezitenin, iskemik inme için bir risk faktörü olduğu klinik çalışmalarla gösterilmiştir. Obezite aynı zamanda metabolik sendromun önemli bir bileşenidir. Metabolik sendrom, koroner kalp hastalığı, inme gibi mortaliteye neden olan hastalıkların aynı zamanda önemli bir ön belirticisidir (89).

Obezite tipinin de önemli bir risk faktörü olduğu düşünülmektedir. Abdominal obezitenin iskemik inmelerde risk artışına neden olduğu bilinmektedir. Altmış beş yaşın altındakilerde bu risk 4.4; 65 yaşın üstündekilerde ise 2.2 olarak bulunmuştur (90).

Fiziksel inaktivite: Düzenli fizik aktivite ile serebrovasküler olay gelişme sıklığı belirgin şekilde azalmaktadır. Bu yararı sağlayabilmek için orta derecede bir fizik aktivitenin her gün yapılması ve bu aktivitenin en az 30 dk sürmesi gereklidir (91). Fizik aktivitenin kan basıncı regülasyonu, kardiyovasküler hastalık ve diabet kontrolü, kilo verme ile birlikte diyet alışkanlıklarında değişiklik yapma gibi olumlu gelişmeler sayesinde inme sıklığında azalmaya neden olduğu düşünülmektedir. (92)

Hiperhomosisteinemi: Homosistein yüksekliği, aterosklerotik ve trombo- embolik olaylara yatkınlığı arttırmaktadır. İnmeli hastalarda homosistein metabolizmasında rol alan B12 vitamininin ve folik asitin düzeyinin düştüğü görülmüştür. (93) (94).

İlaç kullanımı ve bağımlılığı: Madde kullanımına bağlı olarak her tipte inme görülebilmektedir. Bu konuda geniş epidemiyolojik çalışmalar mevcut değildir, sınırlı çalışmalarda inme riskini arttırdığı bildirilmektedir. Kokain, amfetamin, eroin kullanımı inmede risk artışına sebep olmaktadır. Bu maddeler kan basıncında ani değişimlere, vaskülit ve infektif endokardite neden olarak embolizasyon ve hematolojik hastalıklara eğilimi artırır. Ayrıca trombosit agregasyonuna ve kan viskozitesinde artışa neden olurlar(95).

Oral kontraseptif kullanımı: Oral kontraseptifler, trombositler ve koagülasyon faktörlerini etkileyerek tromboza eğilimi artırır. İçerdikleri östrojen miktarı ile bağlantılıdır. 50 mikrogramdan fazla estradiol içeren ilaçların son zamanlarda kullanılan düşük estradiollü kombine preparatlara oranla riski daha çok artırdığı, ilacın bırakılması ile riskin azalacağı belirtilmektedir (96) (97). Otuz beş yaş üzeri bayanlarda, sigara içimi, hipertansiyon, diyabet, migren, önceden olan tromboembolik hastalık öyküsü varsa oral kontraseptif kullanımı inme için artmış bir riski göstermektedir (98).

Hormon replasman tedavisi: Framingham çalışmasında hormon replasman tedavisi yapılan kadınlarda aterotrombotik inme riski 2.6 olarak bulunmuştur (97). Hormon replasman tedavisi alanlarda inme risk artışı özellikle genç bayanlarda görülmekle birlikte daha ileri yaşlarda, menapoz döneminde ve postmenapozal dönemde görülmektedir. Replasman tedavisinin daha düşük dozlarda ve daha kısa süre kullanımı ile risk artışı en aza indirilebilmektedir (99).

Hiperkoagülabilitate: Hiperkoagülabilitateye yol açan durumlar (protein C ve S eksikliği, Antitrombin III eksikliği, protrombin gen mutasyonu) venöz trombozlara yolaçmaklabirlikteiskemikmelere neden olabilirler(100).Antifosfolipidantikor sendromu ise daha çok iskemik inmeye neden olmaktadır (101). Yüksek hematokrit ve fibrinojen düzeyi; Hematokrit ve fibrinojen düzeyinin yükselmesi kanda hiperviskositeye neden olur. Bu da ileri derecede stenozu olan büyük serebral arterlerde tıkanmaya katkıda bulunmaktadır.

Migren: Migren tipi baş ağrıları ile inme arasında yaygın olarak bir bağlantı kurulmaktadır. Özellikle migrenlilerde auralıların, aurasızlara göre inme açısından daha fazla riskli olduğu düşünülmektedir (102). Genç erişkinlerde migren ile inmeyi bağlayan başka bir mekanizmada patent foramen ovale (PFO) nedeniyle gelişen embolidir. Kriptojenik inmesi olan genç erişkinlerde ve özellikle auralı migrenlilerde PFO yaygın olarak tespit edilmiştir(103).

İnflamasyon: İnflamasyonun aterosklerozla ilişkisi bilinmektedir. İnflamasyonun neden olduğu endotel yüzey hasarı ile ateroskleroza yatkınlık artmaktadır. Ateroskleroz ise inme için en önemli risk faktörü olarak değerlendirilmektedir. İnflamasyon, serebral endotelde kan akımını arttırarak hem intraluminal tromboz riskini ve dolayısıyla inme riskini arttırmaktadır (104).

İnflamasyon sonucu gelişen vasküler hasara bağlı olarak damar duvarı içinde adezyon moleküllerinin artması, inflamatuvar hücrelerin, monositlerin, T lenfositlerin göçü ve lipitlerin yapışması sonucu endotelial yüzeyde oluşan plakların protrombotik bir özellik kazanmasını sağlar (105). Semptomatik karotis plak tespit edilen kişilerde asemptomatik plağı olanlara göre inflamasyon ve protrombotik mediatörlerin arttığı görülmüştür(106).Kardiyovasküler ve serebrovasküler hastalıklarla akut faz reaktanı olan CRP düzeyi arasında korelasyonu gösteren çalışmalarda inme riski 2–3 kat artmış olarak bulunmuştur (107).

1.11. İnme Tedavisi

1.11.1. Genel Önlemler

İskemik ve hemorajik inme için temel medikal önlemler, solunumun desteklenmesi (Oksijen saturasyonu %95 ve üstünde tutulmalı) ve kan basıncının düzenlenerek serebral perfüzyonun sağlanması, kardiyak monitorizasyon (Aritmilerin saptanması açısından), kan glukozu regülasyonu (Varsa hem hipergliseminin hem de hipogliseminin düzenlenmesi) ve serebral ödemin tedavisine yönelik girişimleri içermektedir (108).

1.11.2. İntravenöz Trombolitik Tedavi

Bu tedavideki amaç sistemik fibrinolitik ajanlar ile serebral damarlarda tıkanıklığa yol açmış olan pıhtının eritilerek reperfüzyonun sağlanmasıdır. Günümüzde akut iskemik inmede etkinliği bilimsel çalışmalar ile net bir şekilde ortaya konulmuş tek tedavi seçeneği intravenöz rekombinant doku plazminojen aktivatörü (iv-rtPA) tedavisidir (109).

İv-rtPA tedavisi, kontraendikasyonu olmayan hastalar içerisinde semptom başlangıcından itibaren ilk 3 saattebaşvuran tüm iskemik inme hastalarında ve semptom başlangıcından itibaren 4,5 saatlik süre zarfında olan bazı hastalarda endikedir.

Trombolitik tedavi uygulama kararını vermeden önce hastanın klinik tablosunun derecesi ve klinik stabilizasyonunu değerlendirmek gerekmektedir.

Akut iskemik inmede standart rtPA dozu 0.9 mg/kg (maksimum doz: 90 mg) dır. Bu miktarın %10'u iv bolus kalan %90'ı da bir saat içinde intravenöz infüzyon şeklinde uygulanmalıdır. Trombolitik tedavi verilen hastalar ilk 24 saatlik süre boyunca yoğun bakım ünitesinde yakın takip edilmelidir (110). Bu dönemde nörolojik muayenenin saatlik takibi yapılmalıdır. Kan basıncı, vücut sıcaklığı, nabız ve solunum sayısı ilk iki saat 15 dakika aralıklarla altıncı saate kadar 30 dakika aralıklarla ve kalan dönemde bir saatlik aralarla takip edilmelidir.

1.11.3. İntraarteriyel Trombolitik (endovasküler) Tedavi

İntravenöz tedavinin sınırlı tedavi alanı ve düşük rekanalizasyon oranları nedeniyle alternatif bir tedavi olarak ön plana çıkan bu tedavi metodu ,

Lokal trombolitik uygulaması, mekanik tromboliz / trombektomi , olmak üzere iki ana gruba ayrılmaktadır.

Bu iki yöntem pratikte genellikle kombine edilerek kullanılmaktadır. İntraarteriyel tedavi ile daha geç dönemde ve sistemik olarak daha düşük kanama riskine sahip olunmuştur. Bir önceki kılavuzda ilk 6 saat içerisinde uygulanması önerilen işlemin, güncel kılavuzlarla seçilmiş hastalarda 24 saate kadar uzatılabileceği gösterilmiştir.

1.11.4. İskemik İnmede Medikal Proflaksi

İskemik inme geçiren hastaların bir yıl içinde tekrar inme geçirme oranı %8-15'tir (115). Dünya Sağlık Örgütü inme nedeniyle yılda ortalama 5.5 milyon kişinin öldüğünü ve

bunun da %8-12'sinin ilk 30 gün içinde gerçekleştiğini bildirmektedir. Bu nedenle iskemik inme olgularında profilaksi çok önemsenmektedir (109).

İnmenin medikal profilaksisi antiagregan ajanlar ile sağlanmaktadır.

Antiagregan Tedavi: Akut iskemik inme sonrası profilaksi için tercih edilmesi gereken önemli ajan aspirindir. Aspirin ile birlikte tiklopidin, klopidogrel, dipiridamol, silastazol ve glikoprotein IIa/IIIb inhibitörleri gibi trombosit agregasyonu, aglütinasyonu ve endotelial yüzeye tutunmasını azaltan tedaviler de kullanılmaktadır (111). Akut iskemik inme olgularında beyin BT ile hemorajik inme dışlanmışsa başka bir kontraendikasyon da yoksa inme klavuzlarında aspirinin bütün hastalara rutin başlanması gerektiği ifade edilmektedir (112).

MATERYAL VE METOD

Süleyman Demirel Üniversitesi Tıp Fakültesi 13.12.2018 tarihli SDÜ-KAEK/210 protokol numaralı etik kurul onayı alındıktan sonra başlanan çalışmamızda 01.01.2017 ile 01.01.2019 tarihleri arasında Süleyman Demirel Üniversitesi Hastanesi Acil Servisi'ne başvurup serebrovasküler hastalık tanısı alan 625 hastanın dosyaları geriye dönük olarak incelenmiştir.

Veriler SDÜ Tıp Fakültesi Hastanesi'nde ENLİL Hastane Bilgi Yönetim Sistemi isimli otomasyon sisteminde kullanılmakta olan International Statistical Classification of Diseases and Related Health Problems (ICD-10) kodlama sistemine göre serebrovasküler hastalıklar ve alt tiplerinin dosyalarının çalışmaya alınması planlandı. Bu bilgiler dâhilinde arşiv kayıtlarından yararlanılarak hastaların dosyalarına ulaşıldı.

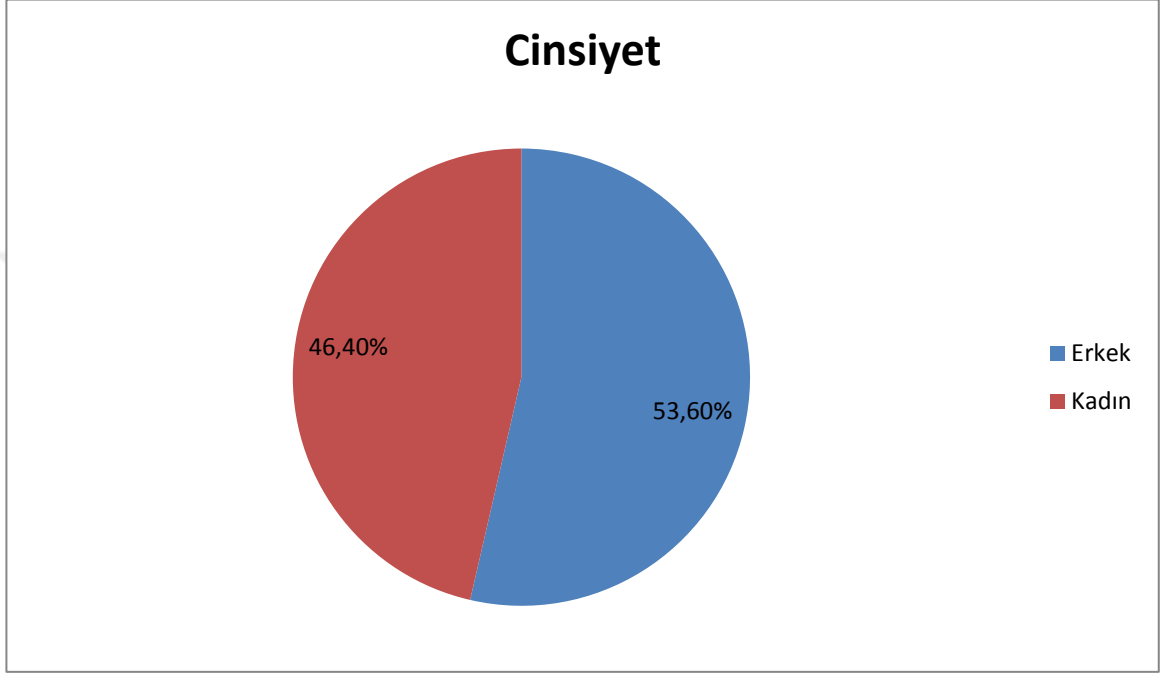
Çalışmaya serebrovasküler hastalık tanısı konan 18 yaş üstü hastalar alındı. Dosyasına ulaşılamayan, dosya notları eksik olan hastalar çalışmaya dahil edilmedi.

Çalışmada şu parametreler değerlendirildi: Cinsiyet, yaş aralıkları, saat aralıkları, mevsimler, ikamet ettiği kesim, ek hastalıklar, sigara kullanım durumu, SVH alt tipleri, tutulan anatomik bölgeler, EKG değerlendirilmesi, tedavi ve sonuç.

İstatistiksel hesaplamalar için IBM SPSS Statistics 21.00 istatistik programı kullanıldı. Nicel verilerin normal dağılıma uygunluğu Kolmogorov Smirnov testi ile incelendi. Normal dağılıma uygun olan değişkenler için istatistiksel karşılaştırmalarda bağımsız gruplarda t testi kullanıldı ve tanımlayıcı istatistikler ortalama±standart sapma biçiminde gösterildi. Normal dağılıma uygun olmayan değişkenler için istatistiksel karşılaştırmalarda Mann Whitney U testi kullanıldı ve tanımlayıcı istatistikleri ortalama±standart sapma biçiminde gösterildi. Kategorik değişkenler için istatistiksel karşılaştırmalarda ki kare analizinden yararlanıldı ve tanımlayıcı istatistikler frekans (%) olarak gösterildi. $P<0.05$ olduğu durumda istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

BULGULAR

01.01.2017-01.01.2019 tarihleri arasında hastanemizin acil servisine başvuran SVH'lı 625 hasta çalışmaya dahil edildi. Hastaların %53.6'si (n:335) erkek, %46.4'ü (n:290) kadın olup yaş ortalamaları 68.79 ± 15.23 olarak bulundu. (Grafik 3)



Grafik 3: Hastaların cinsiyet dağılımı

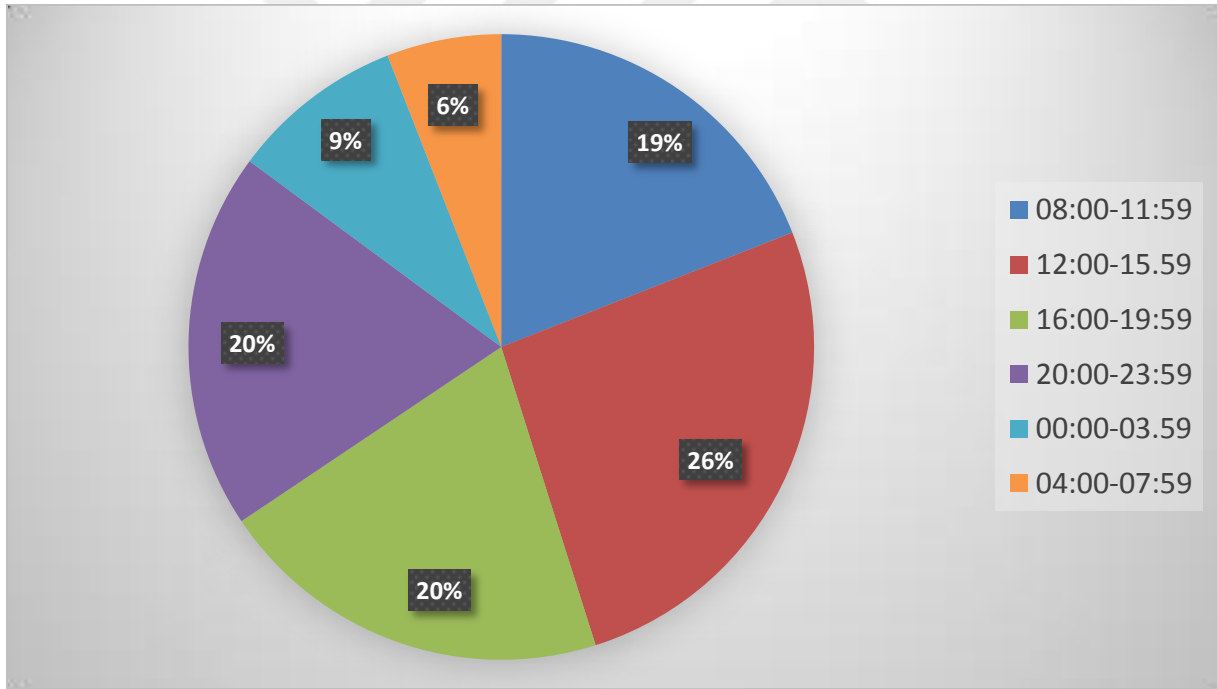
Çalışmaya alınan hastaların %37.9'u (n=237) 18-65 yaş arasında, %32.8'i (n=205) 66-79 yaş arasında, %29.3 (n=183) 80 yaş ve üzeri grupta bulunmuştur. Hastaların genel yaş ortalaması $68,79 (\pm 15,23)$. Kadın hastaların yaş ortalaması $70,53 (\pm 14,23)$, erkek hastaların yaş ortalaması $67,28 (\pm 16,16)$ olarak hesaplanmıştır. Kadın hastaların yaş ortalaması erkek hastalara göre istatistiksel olarak anlamlı şekilde fazladır. ($p < 0,05$) Hastaların cinsiyete göre yaş gruplarının dağılımı istatistiksel olarak anlamlıdır ($p < 0,05$). Hastaların cinsiyete göre yaş gruplarının dağılımı Tablo 1 de gösterilmiştir.

Tablo 1: Hastaların cinsiyete göre yaş gruplarının dağılımı.

	18-65	66-79	80 ve üzeri	TOPLAM
ERKEK	147a %62	108a,b %52.7	80b %43.7	335
KADIN	90a %38	97a,b %47.3	103b %56.3	290
TOPLAM	237 %100	205 %100	183 %100	625 %100

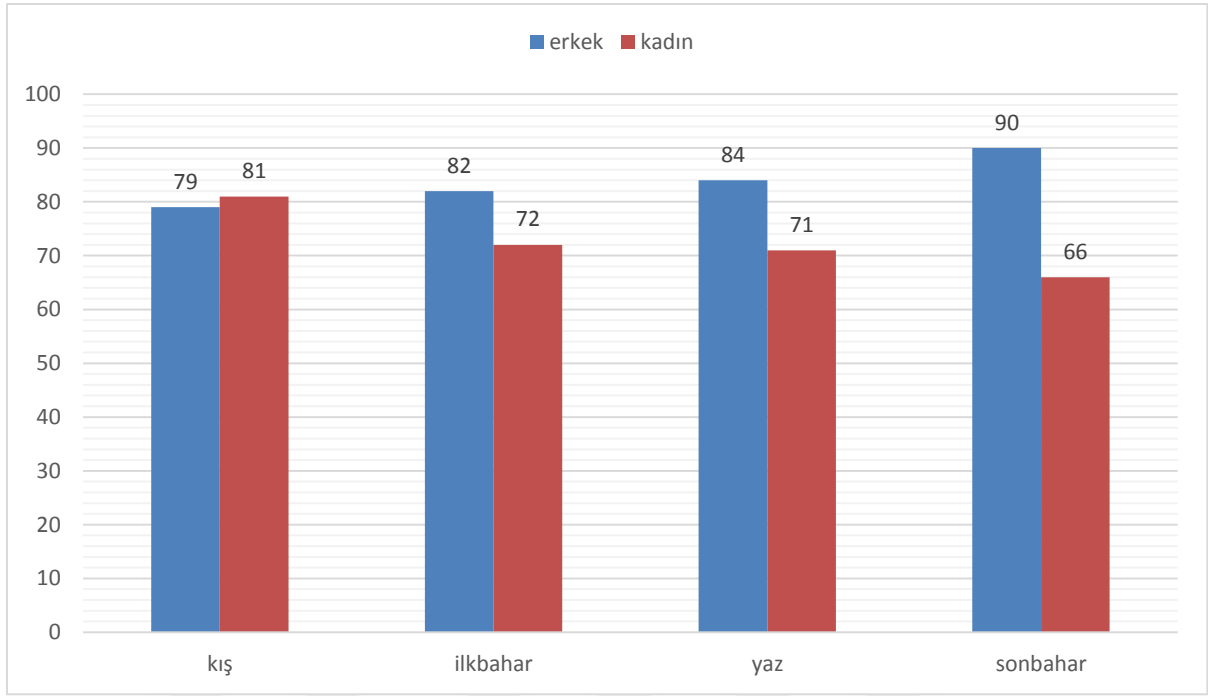
^{a,b} aralarında istatistiksel olarak anlamlı fark olan hücreleri temsil etmektedir (p<0,05)

Hastaların başvuru saatlerine göre dağılımına bakıldığında hastaların %19'u 08:00-11:59 saat aralığında, %26.1'i 12:00-15.59 aralığında, %20.5'i 16:00-19:59 aralığında,%19.5'i 20:00-23:59 aralığında, % 9'u 00:00-03:59 aralığında %5.9'u 04:00-07:59 aralığında acil servise başvurmuştur. (Grafik 4)



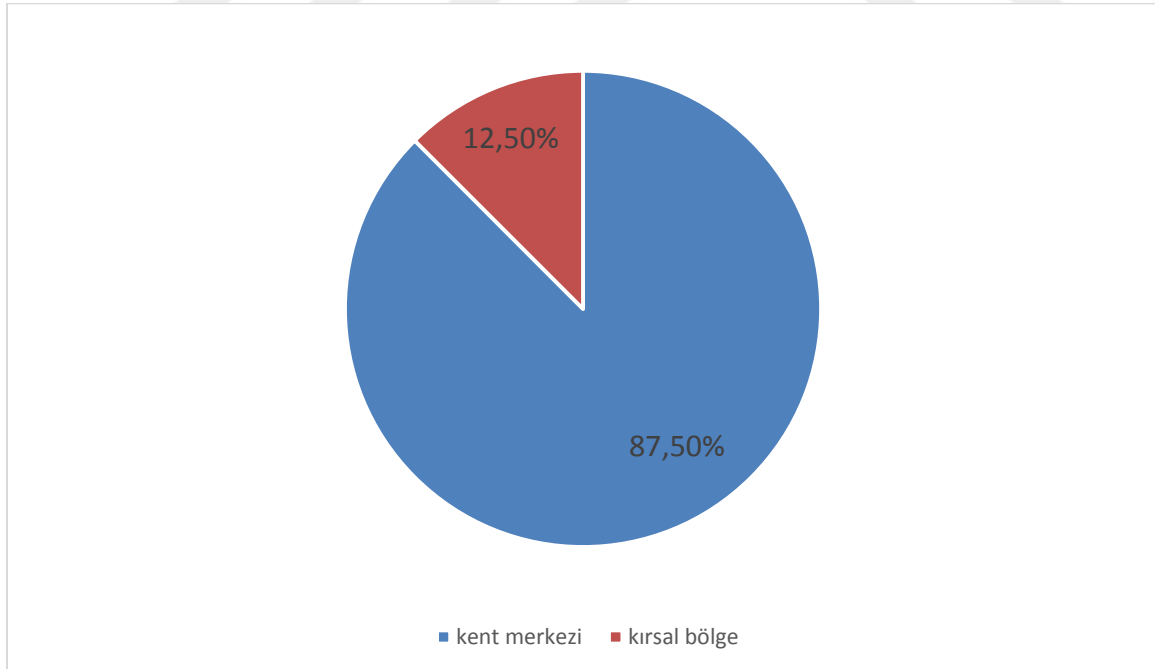
Grafik 4: Başvuruların saatlere göre dağılımı

Hastaların mevsimlere göre dağılımına bakıldığında hastaların %25.6'sı(n=160) kış mevsiminde,%24.6'sı(n=154) ilkbahar,%24.8'i(n=155) yaz,%25'i(n=156) sonbahar mevsiminde başvurmuştur(Grafik 5). Cinsiyete göre mevsimlerdeki başvuru sayıları arasında istatistiksel anlamlı fark bulunmamıştır.(p>0.05)



Grafik 5: Hastaların cinsiyetlerine göre mevsimsel dağılımı

Hastaların %87.5'i(n=547) kent merkezinde ikamet etmekte, %12.5'i(n=78) kırsal bölgede ikamet etmektedir.(Grafik 6)



Grafik 6: Hastaların İkamet Bölgeleri

Hastaların %40.6'sı(n=254) SSK, %24.8'i(n=155) BAĞKUR,%18.4'ü(n=115) emekli sandığı, %10.4'ü(n=64) yeşil kart, %1,1'i (n=7) isteğe bağlı sigortalı, %4,8'i (n=30) diğer sağlık güvence türlerine sahiptir. (Tablo 2)

Tablo 2: Hastaların Sağlık Güvenceleri

	Hasta Sayısı	Hasta Yüzdesi
SSK	254	%40.6
Emekli Sandığı	115	%18.4
BAĞKUR	155	%24.8
Yeşil Kart	64	%10.2
İsteğe Bağlı Sigorta	7	%1.1
Diğer	30	%4.8
Total	625	%100

İnme tipleri ile yaş grupları karşılaştırıldığında iskemik inmenin 18-65 yaş arası grupla 80 ve üzeri yaş grupla karşılaştırıldığında 80 yaş ve üzeri grupta istatistiksel olarak iskemik inme daha sık görülmektedir. Geçici iskemik atak hastalarında 18-65 yaş arası grupla 80 ve üzeri yaş grubu karşılaştırıldığında 18-65 yaş arası grupta geçici iskemik atak daha sık bulunmuştur.(p=0.005)(Tablo 3)

Tablo 3: Yaş gruplarına göre SVH alt tiplerinin dağılımı

	18-65	66-79	80 ve Üzeri	Toplam
İskemik İnme	128a %54	123a,b %60	126b %68.9	377 %60.3
Subaraknoid Kanama	11a %4.6	10a %4.9	6a %3.3	27 %4.3
Geçici İskemik Atak	56a %23.6	34a,b %16.6	26b %14.2	116 %18.6
İntraserebral Kanama	42a %17.7	38a %18.5	25a %13.7	105 %16.8
Toplam	237 %100	205 %100	183 %100	625 %100

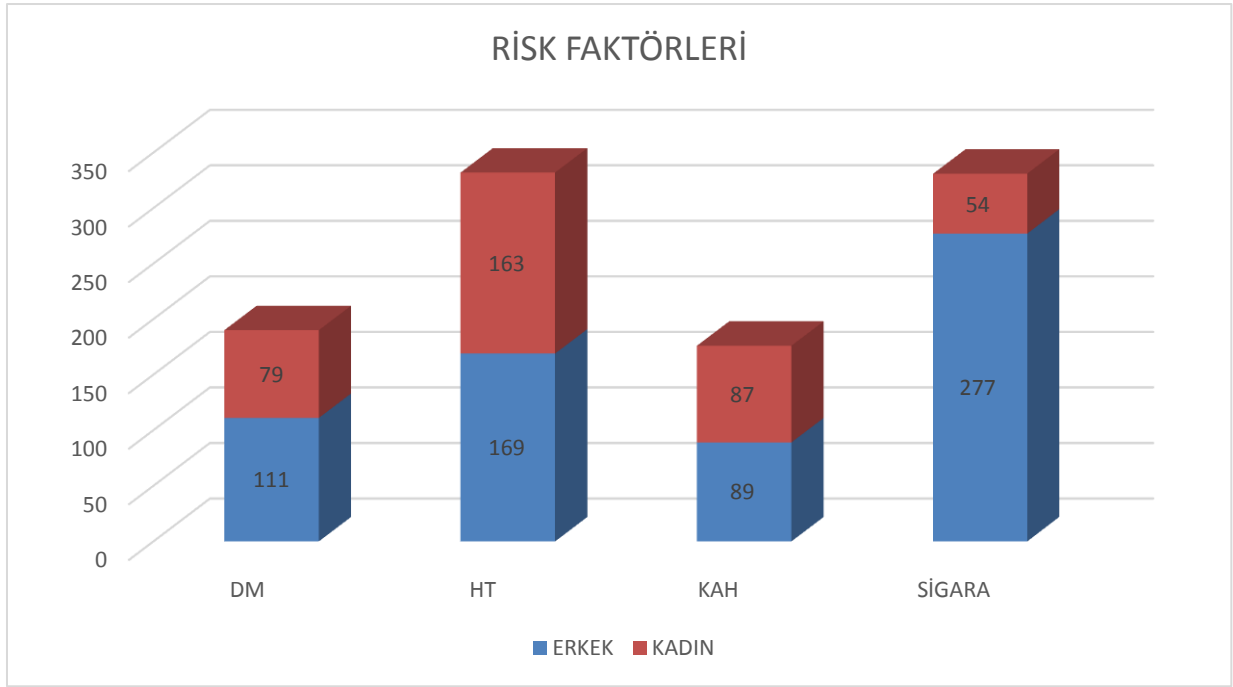
^a ve ^b harfleri hücreler arasında istatistiksel olarak anlamlı farkı temsil etmektedir.

İnme tiplerinin cinsiyete göre kıyaslandığında erkek hastaların %58.5'i (n=196) kadın hastaların %62.4'ü (n=181) iskemik inme, erkek hastaların %3.3'ü (n=11) kadın hastaların %5.5'i (n=16) subaraknoid kanama, erkek hastaların %19.4'ü (n=65) kadın hastaların %17.6'sı (n=51) geçici iskemik atak, erkek hastaların %18.8'i (n=63), kadın hastaların %14.5'i (n=42) intraserebral kanama olarak bulunmuştur. İnme tipleri ile cinsiyet arasındaki ilişki anlamlı değildir. (Tablo 4)(p>0.05)

Tablo 4: İnme tiplerinin cinsiyetlere göre karşılaştırılması

	Erkek	Kadın	Toplam
İskemik İnme	196 %58.5	181 %62.4	377 %60.3
Subaraknoid Kanama	11 %3.3	16 %5.5	27 %4.3
Geçici İskemik Atak	65 %19.4	51 %17.6	116 %18.6
İntraserebral Kanama	63 %18.8	42 %14.5	105 %16.8
Toplam	335 %100	290 %100	625 %100

Hastaların risk faktörlerine bakıldığında diyabet %30.4'ü (n=190), hipertansiyon %53.1'i (n=332), koroner arter hastalığı %28.1'i (n=176), sigara % 52.9'u (n=331) sıklığında bulunmuştur (Grafik 7). Cinsiyete göre bakıldığında DM HT KAH arasında anlamlı fark bulunmamıştır (p>0.05). Sigara kullanımı erkek hastalarda daha fazla bulunmuştur (p<0.05)



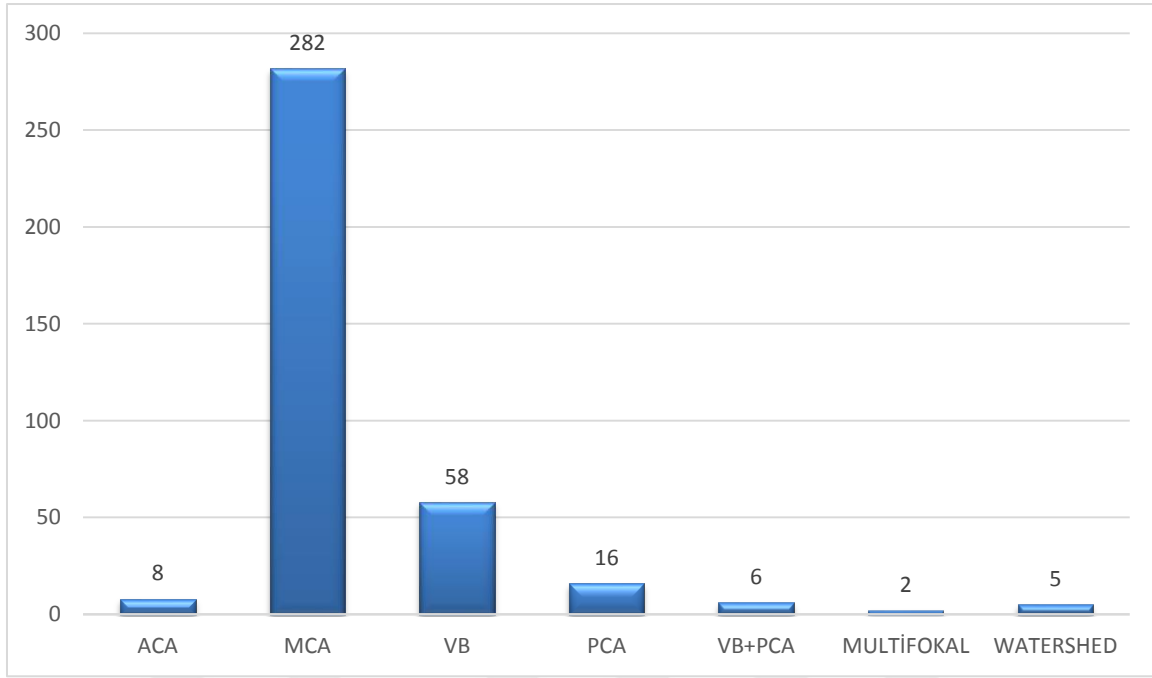
Grafik 7: Risk faktörlerinin cinsiyete göre dağılımı

Hastaların EKG'leri incelendiğinde iskemik SVO'lu olan hastalarda diğer gruplara kıyasla daha fazla oranda EKG'de AF ritmi saptanmıştır(Tablo 5)($p < 0.05$).

Tablo 5: İskemik ve iskemik olmayan SVO'ların EKG ritimlerinin karşılaştırılması

	İskemik Svo	Non-İskemik Svo	Toplam
AF olan	63 % 16.7	16 % 6.5	79 % 12.6
AF olmayan	314 % 83.3	232 % 93.5	546 % 87.4
Toplam	377 % 100	248 % 100	625 % 100

İskemik SVO'lu hastaların arteriyel sulama alanlarına bakıldığında %2.1'i(n=8) ACA tutulumu, %74.8'i (n=282) MCA tutulumu, %15.4'ü (n=58) VB tutulumu, %4.2'si(n=16) PCA tutulumu,%1.6'sı(n=6) VB+PSA tutulumu, %0.5'i (n=2) multifokal tutulum, %1.3 ü (n=5) i watershed tutulumu bulunmuştur.(Grafik 8)



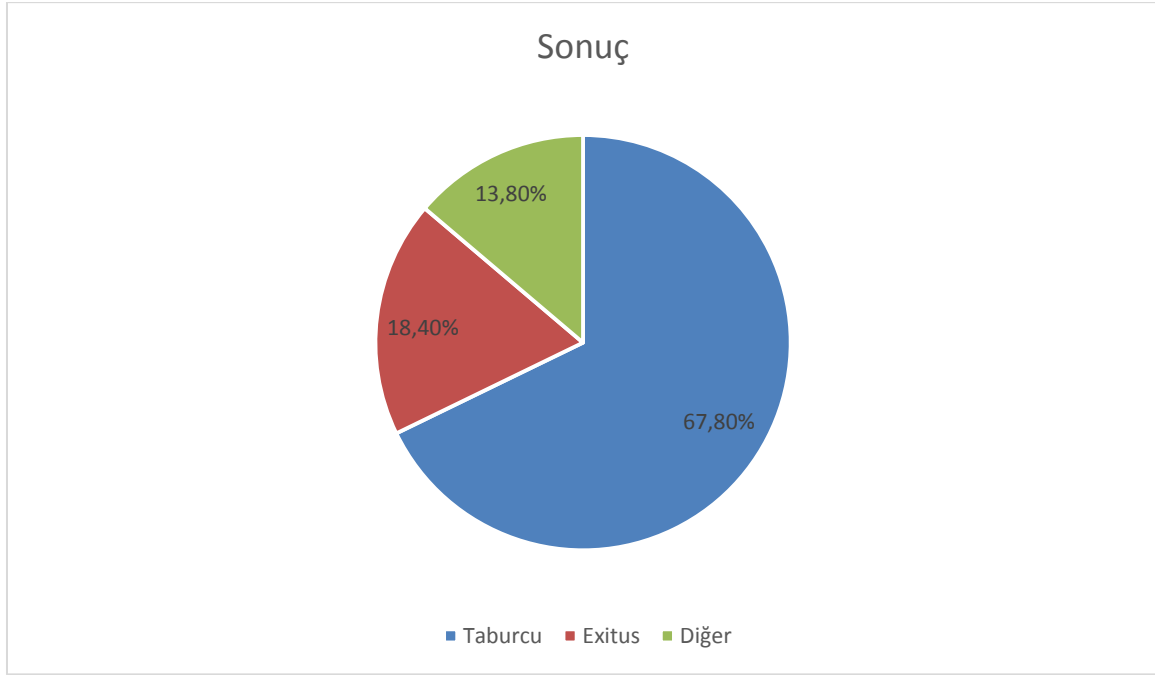
Grafik 8: Hastaların tutulan vasküler bölgeleri

Hastaların %47.6'sına (n=298) antiagregan tedavi, yüzde 14.6'sına (n=91) antiagregan+antikoagülan, %9.1'ine (n=57) cerrahi tedavi, %4.8'ine(n=30) trombolitik tedavi,%1.8'ine(n=11) mekanik trombektomi+litik tedavisi,%0.5'ine (n=3) yalnız mekanik trombektomi tedavisi,%21.6'sına(n=135) diğer(hemorajik kanama nedeniyle serviste takip aşamasında antiepileptik ve antiödem tedavisi alanlar, geçici iskemik atak ön tanısı ile yatırılıp diğer tedavi yöntemleri denenmiş hastalar,kendi isteği ile tedavi reddi veren hastalar) tedavi verilen hastalar bulunmuştur.(Tablo 6)

Tablo 6: Hastalara Uygulanan Tedaviler

	Hasta sayısı	Hasta yüzdesi
Antiagregan	298	%47.6
Diğer	135	%21.6
Cerrahi	57	%9.1
Antiagregan+Antikoagülan	91	%14.6
Litik	30	%4.8
Litik+Girişimsel	11	%1.8
Girişimsel	3	%0.5
Toplam	625	%100

Hastaların %67,8'i (n=424) hastaneden taburcu olurken, %18,4'ü (n=115) ex olmuştur. 86 hasta ise diğer sebeplerle(sevk, tedavi red) hastaneden ayrılmıştır. (Grafik 9)



Grafik 9: Hastaların sonuç grafiği

İnme tipleriyle hastaların sonuçları karşılaştırıldığında iskemik svo ve intraserebral kanamalı hastalarda istatistiksel olarak anlamlı şekilde ex oranının yüksek olduğu görülmüştür.) (Tablo 7) (p=0,026).

Tablo 7: SVH alt tipleriyle hastalarının taburculuk-vefat durumlarının karşılaştırılması

		Sonuç		Toplam
		Taburcu	Vefat	
Alt	İskemik SVO	269 ^a	59 ^b	328
Tipler	Subarankoid kanama	14 ^a	4 ^a	18
	Geçici iskemik atak	82 ^a	23 ^a	105
	İntraserebral kanama	59 ^a	29 ^b	88
Toplam		424	115	539

^a ve ^b sütunlar arasında istatistiksel olarak anlamlı farklı olanları ifade etmektedir.

TARTIŞMA

DSÖ beyin damar hastalığı terimini, ani gelişen, 24 saat veya daha uzun süren, ölüme yol açabilen, damarsal kökenli, fokal veya global serebral fonksiyon bozukluğu ile oluşan klinik bulgular olarak tanımlanmıştır (14). NINDS ise beyin damar hastalığını “Bir beyin bölgesinin, iskemi veya kanama sonucu kalıcı veya geçici olarak etkilenmesi ve /veya beyni ilgilendiren bir ya da daha fazla kan damarının primer patolojisi” olarak tanımlamıştır(3). İnme, tüm dünyada ölüm nedenleri içerisinde koroner arter hastalıklarından sonra ikinci sırada yer almaktadır. Sakatlık ve işgücü kaybının ise birinci nedenidir (6)(7). Her yıl 795000 kişi yeni veya tekrarlayan inme geçirmektedir. Dolayısıyla her 40 saniyede bir kişi inme hastası olmaktadır ve her 3-4 dakikada bir, bir kişi inme nedeni ile ölmektedir(8).

Serebrovasküler hastalıklarının erkeklerde biraz daha sık görüldüğü bildirilse de, arada belirgin bir farklılık yoktur. Kumral ve ark.’nın çalışmasında erkek oranı %55.6, kadın oranı ise %44.4 iken Laskowitz ve ark.’nın çalışmasında bu oran erkekler için %53, kadınların ise %47’dir (34) (113). Bizim çalışmamızda ise hastaların %53.6’si erkek, %46.4’ü kadın cinsiyettedir. Elde ettiğimiz bu veri SVH’in erkek cinsiyet grubunda daha sık görüldüğünü bildiren tüm bu çalışmaların sonuçları ile uyumludur.

İnme, her yaşta görülebilen bir hastalıktır, ancak insidansı yaşla birlikte artış gösterir. İnme geçirenlerin yaklaşık %70’i 65 yaşın üzerindedir (114) (115)Yoneda ve ark. Japonya’da iskemik inme ile ilgili yaptıkları bir araştırmada başvuran hastaların yaş ortalaması 70 ± 11 olarak bildirilmiştir. (114)Gürger ve ark.’ında 68.6 ± 14.6 (115) Ege İnme Veri Tabanında elde edilene göre daha yüksektir (62.9 ± 13.55) (34). Castro ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada erkeklerin yaş ortalaması 68,7 (+-13,1) kadınların yaş ortalaması 75,1 (+-14,4) olarak bildirilmiştir. (118)Bizim çalışmamızda hastaların genel yaş ortalaması 68,79(+15,23) kadın hastaların yaş ortalaması 70,53 (+-14,23) erkek hastaların yaş ortalaması 67,28 (+-16,16) olarak bulunmuştur.Çalışmamıza alınan hastaların %37.9 u(n=237) 18-65 yaş arasında,%32.8 i(n=205) 66-79 yaş arasında %29.3(n=183) 80 yaş ve üzeri grupta bulunmuştur. Çalışmamızın verileri literatürle örtüşmektedir. Kadın hastalarının yaş ortalamasının çalışmalarda daha ileri olmasının sebebi vasküler sistem üzerinde hormonların koruyuculuğu ve sigara gibi risk faktörlerinin kadın cinsiyette daha az olduğu düşünülebilir.

Yaşla birlikte artan endotel disfonksiyonun ileri yaşta serebrovasküler hastalıklarının sıklaşmasının sebebi olduğu düşünülebilir.

Gallerani ve ark. SVH' in genel olarak gece meydana geldiği düşüncesinin aksine, sabahın erken saatlerinde çok daha fazla görüldüğünü bildirmişlerdir (119). Ani başlangıç genellikle sabahın erken saatleri olmasına rağmen acil kliniğe başvurular çoğunlukla gecikir. Bu gecikmedeki önemli etkenleri Ringleb ve ark. beyin damar hastalıklarının semptomlarının bilinmemesine, ciddiyetinin farkına varılmamasına, bunun yanı sıra hastalığın görmezden gelinmesi ve semptomların kendiliğinden düzeleceği beklentisine bağlamışlardır (120). Ayrıca yalnız yaşamak, semptomların evde başlamış olması, gece saatlerinde inme görülmesi ve özellikle referans hastanelerin acil servislerine doğrudan başvurmak yerine sağlık merkezlerine ya da aile hekimlerine başvurulması en önemli geç başvuru nedenleri olarak gösterilmiştir(121). Şahin ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada SVH nedeniyle hastaneye en sık (%68) başvuru saati 16:00-24:00 arasındadır(122). Çalışmamızdaki hastaların başvuru saatlerine göre dağılımına en sık başvurunun 12:00-16:00 saatleri arasında başvurduğu görülmüştür. Hastaların %19 u sabah saatlerinde acil servise başvurmuştur. Literatürde genel olarak bahsedildiği gibi serebrovasküler hastalıklarının semptomlarının bilinmemesine, ciddiyetinin farkına varılmamasına, bunun yanı sıra hastalığın görmezden gelinmesi ve semptomların kendiliğinden düzeleceği beklentisi günün ilerleyen saatlerinde başvuruya neden olmuş olabileceği düşünülebilir.

Çalışmamızdaki hastaların mevsimlere göre dağılımına bakıldığında demografik çalışmalarda SVH ların yaz aylarında daha sık olduğu gözlenmiştir. Anlar ve ark. (123) tarafından yapılan bir araştırmada Van ilinde hem İİ hem de Hİ'nin yaz aylarında daha sık gerçekleştiği bildirilmiştir. Altun ve arkadaşlarının Adıyaman ilinde yaptığı çalışmada da buna paralel olarak iskemik inmeleri yaz aylarında daha sık hemorajik inemlerin son bahar aylarında daha sık olduğu görülmüştür. (124). Bizim çalışmamızda ise mevsimler arasında istatistiksel olarak fark olmasa da kış mevsiminde daha çok hasta geldiği görülmüştür. Sonuçların bu kadar farklı olması; bölgeler arası iklim farklılıkları, ırkların farklı genetik yapısı, havanın nemi, ıslığı ve basıncı gibi parametrelerin bu sonuçları etkileyebileceğini düşündürmektedir.

İleri yaş serebrovasküler hastalıklarda en önemli risk faktörlerinden birisidir. Şahin'in van ilinde yaptığı bir çalışmada GİA, İSK, İİ, SAK vakalarının 65 yaş üzerinde alt yaş

gruplarına göre daha sık olduğu görülmüştür. (122)Altun ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada ise iskemik inme için yaş ortalaması 71,4, hemorajik inme için yaş ortalaması 65,74 bulunmuş olup 65 yaş üzeri grupta daha sık serebrovasküler hastalık ortaya çıktığı görülmüştür. (124)Bizim çalışmamızda ise hastaların yaşları DSÖ'nün revize ettiği güncel yaş kategorilerine göre ayrılmıştır. İskemik inmenin 18-65 yaş arası grupla 80 ve üzeri yaş grubun karşılaştırılması sonucu 80 yaş ve üzeri grupta istatistiksel olarak iskemik inme daha sık görülmektedir. Geçici iskemi atak sıklığı literatürden farklı olarak 18-65 yaş arası grupta 80 ve üzeri yaş grubuyla karşılaştırıldığında daha sık olduğu görülmüştür. Bunun sebebi merkezimizde açılan inme merkezi sonrası bölgemizde yapılan iskemik inme ile ilgili artan bilgilendirme çalışmaları sonucu toplumun bilinçlenmesi, iskemik inmenin belirtilerine karşı daha dikkatli hale gelmesi ve şüphe duyduğunda hastaneye başvurması sonucu olduğu söylenebilir.

Erkek cinsiyette inme insidansı kadın cinsiyete göre daha yüksektir. Erkekler aynı zamanda yaş-spesifik inme insidansı oranları bakımından genellikle kadınlardan daha yüksek oranlara sahiptirler. Altun ve arkadaşlarının yaptığı demografik çalışmada tüm SVH alt tiplerinde erkek hasta sayısı daha fazla olduğu görülmüştür. Şahin yaptığı demografik çalışmada ise tüm alt tiplerde literatürden farklı olarak kadınlarda daha fazla olduğu görülmüştür. Bizim çalışmamızda ise SAK hastalarında kadın sayısı daha fazla, İİ, TİA ve İSK hastalarında ise erkek sayısı daha fazla bulunmuştur. Bu veriler genel olarak literatürle örtüşmektedir. Verilerde cinsiyetler arasında istatistiksel olarak anlamlı fark görülmemiştir. Cinsiyetin değiştirilemeyen risk faktörlerinden biri olması bu sonuçların kaçınılmaz olduğunun göstergesidir.

Bizim çalışmamızda SVH'nin en sık görülen risk faktörlerinin HT (%53), sigara bağımlılığı (%53), koroner arter hastalıkları (%28) ve diyabet (%30) olduğu görüldü. Bu risk faktörlerinin istatistiksel olarak anlamlı şekilde erkek hastalarda daha fazla olduğu görülmüştür. Bu oran daha önce Wolf ve ark. beyin damar hastalıklarında risk faktörlerini araştırdıkları çalışmayla benzerdir(125). Ayrıca Lewington ve ark. 61 çalışmayı inceledikleri geniş kapsamlı meta analizde ve Tournilehto ve ark. Finlandiya' da yaptıkları sigara, hipertansiyon ve inme ilişkisini araştıran çalışmada da benzer sonuçlar elde edilmiştir (59)(61). SVH bulunan olgular genel olarak değerlendirildiğinde HT bizim çalışmamızda ve birçok çalışmada görüldüğü gibi önemli neden olarak ön plana

çıkılmaktadır. HT, DM, HL, sigara gibi değitirilebilir risk faktörlerinden toplumu uzak tutmak serebrovasküler hastalıklarda da anlamlı düşüş sağlayabileceği öngörülmektedir.

Framingham çalışmasına göre atriyal fibrilasyon iskemik inme riskini 3-4 kat artırdığı vurgulanmıştır. (72) Şahin'in çalışmasında acil kliniğe başvuran ve SVH tanısı alan hastalara çekilen EKG sonucunda en sık NSR (%63) saptanmakla birlikte, AF sıklığının özellikle İİ (%32) ve İSK (%7) hastalarında yüksek olduğugörülmüştür(122). Abreu ve ark. yaptığı çalışmada %20'sinin kardiyak emboliye bağlı olduğu, genç hastalarda bu oranın %40 a kadar ulaştığı görülmüştür (70). Bizim çalışmamızda ise hastaların EKG'leri incelendiğinde iskemik SVO'lu olan hastalarda %16.7 oranında EKG'de AF ritmi saptanmıştır. AF' ye en sık neden olan faktörler arasında bulunan sistolik hipertansiyon, ileri yaş, diyabet gibi durumlar da çalışmamızda yer alan hasta grubunda siktir. Bu risk faktörlerini kontrol altına almak inme riskinde de belirgin azalmaya neden olabileceği görülmektedir.

Çalışmamızda iskemik SVO'lu hastaların arteriyel sulama alanlarına bakıldığında %2.1 i(n=8) ACA tutulumu, %74.8i (n=282) MCA tutulumu, %15.4ü (n=58) VB tutulumu, %4.2 si(n=16) PCA tutulumu,%1.6 sı(n=6) VB+PSA tutulumu, %0.5i (n=2) multifokal tutulum, %1.3 ü (n=5) i watershed tutulumu bulunmuştur. Çalışmamızdaki hastaların %76,9'u anterior sirkülasyonda %21,2 si posterior sikülasyondaki oklüzyon sonucu iskemik inme geçirmiştir. Libman ve ark. çalışmasında 1039 ön sirkülasyon ve 180 arka sirkülasyon ile ilgili akut iskemik enfarktı olan hasta tespit edilmiştir(126). Şahin ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada iskemik inme geçiren hastalarda ekstrakranial kaynağı araştırmak için yapılan ultrasonografik incelemede karotis kaynaklı lezyonların (%80) vertebrobaziller lezyonlardan (%20) anlamlı şekilde daha sık olduğu görülmüştür(122). Çalışmamızda bu konuda literatürle uyumlu veriler elde edilmiştir.

İskemik inmede trombolitik tedavi farklı merkezlere göre %10 ila 20 arasında değişmektedir. Mehdiyev'in yaptığı çalışmada ilk 24 saatte başvuran hastaların %25'ine trombolitik tedavi verilmiştir. Bu oranı Barber ve ark %4,7 ve hastaneye ilk üç saatte başvuru oranını da %27 saptamıştır (127). Şimşek'in yaptığı retrospektüf bir çalışmada hastaların %4 üne trombolitik tedavi verilmiştir. (128) Bizim çalışmamızda hastaların %47.6'sına (n=298) antiagregan tedavi,yüzde 14.6'sına (n=91) antiagregan+antikoagülan,%9.1'ine (n=57) cerrahi tedavi,%4.8'ine(n=30) trombolitik tedavi,%1.8'ine(n=11) mekanik trombektomi+litik tedavisi,%0.5'ine (n=3) yalnız mekanik trombektomi tedavisi,%21.6'sına(n=135)

diğer(hemorajik kanama nedeniyle serviste takip aşamasında antiepileptik ve antiödem tedavisi alanlar, geçici iskemik atak ön tanısı ile yatırılıp diğer tedavi yöntemleri denenen hastalar,kendi isteği ile tedavi reddi veren hastalar) tedavi verilen hastalar bulunmuştur. Çalışmamızdaki iskemik inmeli hastaların %10,8'ine trombolitik tedavi verilmiştir. Bu oran inme merkezi bulunan merkezlerin ortalama oranlarıyla uyumludur. İskemik inmede trombolitik tedavi genel olarak kabul görmüş tedavi yöntemidir. Plaseboya göre iyileşme oranları belirgin olarak daha iyidir. Fakat trombolitik tedavide en önemli aşama hastanın ilk 4,5 saatte inme merkezine ulaşabilmesidir. Bu yüzden iskemik inme ile ilgili toplumun bilinç düzeyini arttırmak semptomları tanıyıp erken başvuruyu sağlamak tedavide başarı oranını belirgin olarak yükselteceği düşünülmektedir.

Hastaların %87.5'i(n=547) kent merkezinde ikamet etmekte, %12.5'i(n=78) kırsal bölgede ikamet etmektedir. Diğer tüm sebepler için kırsaldan hastaneye başvurular incelendiğinde %10 ila 25 arasında değiştiği görülmektedir. Ülkemizde kırsalda yaşayan nüfusun %25,6 olduğu düşünüldüğünde başvuruların kent merkeziyle benzer olduğu görülmektedir. Serebrovasküler hastalıkların ikamet bölgesi hakkında daha fazla çalışmaya ihtiyaç duyulduğu düşünülmektedir.

Çalışmamızdaki hastaların %40.6'sı SSK'lı, %24.8'i BAĞKUR'lu, %18.'ü emekli sandığı mensubu,%10.4'ü yeşil kart'lı, %4.8'i diğer'e tabi,%1.1'i isteğe bağlı sigorta'lı olarak saptanmıştır. Altun ve ark. yaptığı bir çalışmada olan hastaların %75,4'ünün sağlık güvencesi Sosyal Güvenlik Kurumu (SGK), %15,5'i Bağkur, %8,3'ü yeşil kart idi ve %0,6'sı ise ücretli idi (124). Hastaların sağlık güvenceleri bu iki çalışmada benzer olarak saptanmıştır.

Çalışmamızdaki hastaların %67,8'i hastaneden taburcu olurken, %18,4'ü ex olmuştur. 86 hasta ise diğer sebeplerle hastaneden ayrılmıştır. İnme tipleriyle hastaların sonuçları karşılaştırıldığında İntraserebral kanamalı hastalarda iskemik inme geçiren hastalara göre istatistiksel olarak anlamlı şekilde ex oranının yüksek olduğu görülmüştür. Köse'nin yaptığı çalışmada hastaların %12,6'sı ex olurken %87,4 hasta taburcu edilmiştir. Şimşek ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada ise %7,4 hasta ex olmuştur. (128)Demirci Şahin ve ark. yaptığı bir çalışmada SVO geçiren hastaların %18,4 ex olurken, alt tiplerine bakıldığında hemorajik inmede %34,1 iskemik inmede %13,3 oranda ex görülmüştür. Çalışmamızdaki oranlar diğer çalışmalarla paralellik göstermektedir.

SONUÇ

Serebrovasküler hastalıklar, kardiyovasküler hastalıklardan ve kanserden sonra dünyada üçüncü ölüm nedeni olarak gösterilmektedir. Gerek acil servis başvurularında, gerek yatış ve hastane sonrası bakım harcamalarında önemli bir yer tutmaktadır. Altta yatan risk faktörlerinin kontrol altına alınmasında koyulan SVH alt tip tanısı ve klinik prezentasyonun doğru ve hızlı bir şekilde icra edilmesi oldukça önemlidir.

Çalışmamıza 2 yıllık peryotta alınan 625 hastanın sonuçları incelendiğinde;

- Erkek hasta sayısı daha fazla (%53), kadın hastaların yaş ortalaması ($70,53 \pm 14,23$) erkek hastalara ($67,28 \pm 16,26$) göre daha yüksek olduğu
- En çok başvurunun 12:00-16:00 saatleri arasında görüldüğü (%26,1)
- Mevsimler arasında kış mevsiminde en fazla vakanın başvurduğu (%25,6)
- Hastaların büyük çoğunluğunun kent merkezinde ikamet ettiği (%87,5)
- Hastaların en çok SSK sağlık güvencesine sahip olduğu (%40,6)
- Alt tiplerde en çok (%60,1) iskemik inme vakasının görüldüğü ve 80 yaş üzerinde anlamle şekilde sık olduğu; geçici iskemik atakların ise 18-65 yaş grubunda sık olduğu
- Hastaların risk faktörleri arasında %53,2 hastada HT; % 30 hastada DM %28 hastada KAH tespit edilmiş; %53 hastanın sigara içme özgeçmişli olduğu
- Atriyal fibrilasyonun iskemik inmede diğer tiplere göre daha fazla tespit edildiği
- İskemik inme tanısı alanların tutulan vasküler sistemleri incelendiğinde %74 ünün MCA suluma alanını tuttuğu
- İskemik inmeli hastaların %6,6'sına medikal veya mekanik trombektomi tedavisi aldığı; kanama etyolojisi olanların %9,1'inin opere edildiği
- Hastaların %18,4'ü exitus olurken diğer hastaların taburcu olduğu veya diğer sebeplerle hastaneden ayrıldığı tespit edilmiştir.

Bu sıralanan sonuçlara göre serebrovasküler hastalıkların değiştirilebilir risk faktörlerinden HT; DM; KAH gibi kronik hastalıkları kontrol altında tutabilmenin ve sigarayla mücadelenin SVH' larda belirgin azalma sağlayabileceği açıkça görülmüştür. İnme hakkında toplum bilinçlendirilmesi, semptomların topluma öğretilmesi; semptomların ortaya

ıkış zamanından itibaren inme merkezine ulaşımın kısa sürede yapılması SVH mortalitesini daha geri sıralara çekebileceği düşünülmektedir. İnme merkezlerin yaygınlaşması ve tedavi protokollerinin gelişmesi iskemik inmeli hastalarda martaliteyle beraber morbidite azaltmasında büyük önem arz etmektedir.



ÖZET

Süleyman Demirel Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Acil Servisi'ne Başvuran Serebrovasküler Hastalık Hastalarının İncelenmesi

İnmeler mortalitenin önemli bir bölümünden sorumludur. Dünya genelinde mortalitenin son 50 yıldır en sık üçüncü nedenidir. İskemik inme bütün inmelerin %87'ni oluşturur ve trombotik, embolik mekanizmalar veya hipoperfüzyona bağlı meydana gelir. Bu çalışmamız merkezimizde inme ünitesi bulunması nedeniyle, bölgemizdeki verileri, literatür ve ülke verileriyle kıyaslamayı ve önlenebilir risk faktörlerinin serebrovasküler hastalıklar üzerine etkilerini gözden geçirip, son dönemde gelişen tedavilerle birlikte serebrovasküler hastalık prevalansını azaltmak için yapılabilir çalışmalarını ortaya koymayı amaçlamaktadır.

Hastanemiz acil servisine 2017-2019 yılları arasında başvuran inme hastalarının etiyolojik, epidemiyolojik, demografik ve klinik özelliklerini tanımlamayı, etkilenen anatomik lokasyonları ve hastalara uygulanan tedavileri değerlendirmeyi amaçladık. Çalışmada geriye yönelik olarak 625 hasta incelendi.

Çalışmaya katılan 625 hastanın %53.6'si (n:335) erkek, %46.4'ü (n:290) kadın olup yaş ortalamaları 68.79±15.23 olarak bulundu. Olguların en çok 18-65 yaş arasında olduğu (%37.9) gözlemlendi. Hasta başvuruları %25,6 (n:160) ile en çok kış ayında oldu. Hastaların %87,5'inin (n: 547) kent merkezinde ikamet ettiği ve %87,4'ünde (n: 546) atrial fibrilasyon olmadığı saptandı. İskemik inme %60,3 (n: 377) ile ilk sırada yer almaktayken, subaraknoid kanama %4,3 (n:47) ile son sırada idi. Olguların risk faktörleri incelendiğinde hipertansiyon ve sigara ilk sırayı almaktaydı. Hastaların en çok (n:66) 12:00 – 15:59; en az (n:15) 04:00-07:59 saatleri arasında başvurduğu anlaşıldı.

İskemik SVO'lu hastaların arteriyel sulama alanlarına bakıldığında en sık tutulumun, %74.8 (n=282) ile MCA tutulumu olduğu, VB+PSA tutulumunun ise %0.5 (n=2) ile en az tutulan alan olduğu gözlemlendi. Hastaların %47.6'sına (n=298) antiagregan tedavi, %14.6'sına (n=91) antiagregan+antikoagülan, %9.1'ine (n=57) cerrahi tedavi, %4.8'ine (n=30) trombolitik tedavi, %1.8'ine (n=11) mekanik trombektomi+litik tedavisi, %0.5'ine (n=3) yalnız mekanik trombektomi tedavisi uygulandı. Hastaların %67,8 i (n=424) hastaneden taburcu olurken, %18,4'ü (n=115) ex olmuştur. 86 hasta ise hastaneden tedavileri tamamlanmadan (sevk, tedavi red) ayrılmıştır.

Anahtar Kelimeler: Serebrovasküler hastalık, Acil servis, trombolitik tedavi, MRG

ABSTRACT

Investigation of Cerebrovascular Disease Patients Presenting to the Emergency

Department of Süleyman Demirel University Faculty of Medicine

Stroke is responsible for a significant portion of mortality. The third most common cause of mortality in the last 50 years worldwide. Ischemic stroke constitutes 87% of all strokes and occurs due to thrombotic, embolic mechanisms or hypoperfusion. This study aims to compare the data in our region with the literature and country data and to evaluate the effects of preventable risk factors on cerebrovascular diseases and to reveal the studies that can be done to reduce the prevalence of cerebrovascular disease with the recent treatments.

We aimed to define the etiologic, epidemiological, demographic and clinical features of stroke patients who applied to our emergency department between 2017-2019, and evaluate the anatomic locations affected and the treatments applied to patients. 625 patients were retrospectively reviewed.

Of the 625 patients, 53.6% (n: 335) were male and 46.4% (n: 290) were female. The mean age was 68.79 ± 15.23 . The patients were mostly between the ages of 18-65 (37.9%). Patient admissions were the highest in winter with 25.6% (n: 160). It was determined that 87.5% of the patients (n: 547) were living in the city center and 87.4% (n: 546) had not atrial fibrillation. Ischemic stroke ranked first with 60.3% (n: 377), while subarachnoid hemorrhage was the last with 4.3% (n: 47). When the risk factors of the cases were examined, hypertension and smoking were the first. Most of the patients (n: 66) 12:00 - 15:59; at least (n: 15) 04: 00-07: 59.

When the arterial irrigation areas of patients with ischemic SVO were examined, it was observed that the most frequent involvement was MCA involvement with 74.8% (n = 282) and the involvement of VB + PSA was 0.5% (n = 2). Antiaggregant treatment was used in 47.6% of the patients (n = 298), antiaggregant + anticoagulant (14.6%) (n = 91), surgical treatment (9.1%), thrombolytic therapy (4.8%) (n = 30), 1.8% (n = 30). (n = 11) mechanical thrombectomy + lytic treatment and 0.5% (n = 3) mechanical thrombectomy alone. 67.8% (n = 424) of the patients were discharged from the hospital and 18.4% (n = 115) were ex. 86 patients were separated from the hospital before their treatment was completed (referral, treatment, refusal).

Keywords: Cerebrovascular disease, Emergency department, thrombolytic therapy, MRI

KAYNAKÇA

1. Raymond D. Adams, Maurice Victor, Allan H. Ropper. Principles of Neurology, 6th edition. Publication date: 1998, pp 777-810.
2. Kumral K, Kumral E: Santral Sinir Sisteminin Damarsal Hastalıkları. Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi yayınları No:72, 1993, Yücesahil 4-446.
3. Whisnant JP, Basford JR, Bernstein EF, Cooper ES, Dyken ML, Easton JD, et al. Special Report From The National Institute of Neurological Disorders and Stroke. Classification of Cerebrovascular Diseases III. Stroke. 1990;21:637-676.
4. Cerebrovascular disorders. A clinical and research classification. WHO ofset publ. No.43, Geneva, 133-136, 1978.
5. Mozaffarian D, Benjamin EJ, Go a. S, et al. Heart Disease and Stroke Statistics--2015 Update: A Report From the American Heart Association. Vol 131.; 2015.
6. on behalf of the American Heart Association Stroke Council, Council on Cardiovascular Nursing, Council on Peripheral Vascular Disease, and Council on Clinical Cardiology. Guidelines for the early management of patients with acute ischemic stroke: a guidel. 6. Jauch EC, Saver JL, Adams HP Jr, Bruno A, Connors JJ, Demaerschalk BM, Khatri P, McMullan PW Jr, Qureshi AI, Rosenfield K, Scott PA, Summers DR, Wang DZ, Wintermark M, Yonas H. 2013;44:870-947.,
7. Caplan LR. Brain embolism, revisited. Neurology 1993; 43:1281.
8. National Center for Health Statistics. Mortality multiple cause micro-data files, 2011:.
9. Türkiye hastalık yükü Çalışması 2004- Editörler Ünivar N, Mollahaliloğlu S, Yardım N. Ankara 2006, RSHMB Hıfzısıhha Mektebi Müdürlüğü, Sağlık Bakanlığı, Aydoğdu Ofset Matbaacılık, 2007; pp 24-51.
10. Ozturk S. Epidemiology and the global burden of stroke-situation in Turkey. World Neurosurg 2014;81:5-6.
11. Broderick JP, Phillips SJ, O'Fallon WM, Frye RL, Whisnant JP. Relations-hip of cardiac diseases to stroke occurrence, recurrence and mortality. Stroke 1992;23:1250-1256.
12. Williams LS, Garg BP, Cohen M, Fleck JD, Biller J. Subtypes of ischemic stroke in children and young adults. Neurology 1997;49:1541-1545.

13. Sturgeon JD, Folsom AR, Longstreth WT, Shahar E, Rosamond WD, Cushman M. Risk factors for intracerebral hemorrhage in pooled prospective study. *Stroke* 2007;38:2718-2725.
14. Kumral E. (2009). Serebrovasküler hastalıkların epidemiyolojisi. Edt Balkan S. *Serebrovasküler Hastalıklar*. (s. 37-50). Ankara, Güneş Tıp Kitabevi.
15. Reeves MJ, Bushnell CD, Howard G, et al. Sex differences in stroke: epidemiology, clinical presentation, medical care, and outcomes. *Lancet Neurol*. 2008;7(10):915-926.
16. Lewsey JD, Gillies M, Jhund PS, et al. Sex Differences in Incidence, Mortality, and Survival in Individuals With Stroke in Scotland, 1986 to 2005. *Stroke*. 2009;40(4):1038-1043.
17. Seshadri S, Beiser A, Kelly-Hayes M, et al. The lifetime risk of stroke: estimates from the Framingham Study. *Stroke*. 2006;37(2):345-350.
18. Stroke Incidence Is Decreasing in Whites But Not in Blacks: A Population-Based Estimate of Temporal Trends in Stroke Incidence From the Greater Cincinnati/Northern Kentucky Stroke Study * Supplemental Material. *Stroke*. Kleindorfer DO, Khoury J, Moomaw CJ, et al. . 2010;41(7):1326-1331.,
19. Bamford J, Sandercock P, Dennis M, Burn J, Warlow C. A prospective study of acute cerebrovascular disease in the community : the Oxfordshire Community Stroke Project-1981-86. 1990;(Ci):16-22.
20. Ralph L. Pathogenesis, classification and epidemiology of cerebrovascular disease. Rowland PL. *Merritt's Neurology*. Tenth Edition 2000;35:217-274.
21. Adams RD, Victor M, Ropper HA. *Principles Of Neurology*. Eight Edition 2006;34:660-747.
22. Appelros P, Stegmayr B, Terent A. Sex differences in stroke epidemiology: a systematic review. *Stroke* 2009; 40: 1082-1090.
23. Bonitta R: Epidemiology of stroke. *Lancet*.1992; 339:342-344.
24. Taraka H, Hayashi M, Date C et al. Epidemiologic studies of stroke in Slubata, a Japanese provincial city preliminary report on risk factors for cerebral infarction. *Stroke* 1985;16:773-780.
25. Kannel WB, McGee DL. Diabetes and cardiovascular disease: the Framingham Study. *JAMA*. 1979;241:2035-2038.

26. Sudlow CL, Warlow CP. Comparable studies of the incidence of stroke and its pathological types: results from an international collaboration. *International Stroke Incidence Collaboration. Stroke.* 1997 Mar;28(3):491-9.
27. Warlow CP. Epidemiology of stroke. *Lancet.* 1998 Oct;352 .
28. Neurological disorders; a public health approach. In *Neurological disorders A Public Health Challenge.* WHO 2006, WHO Press Switzerland, chap. 3, pp 151-163.
29. Feigin VL, Lawes CM, Bennett DA, Anderson CS. Stroke epidemiology: a review of population-based studies of incidence, prevalence, and case-fatality in the late 20th century. *Lancet Neurology.* 2003;2:43–53.
30. Tournier –Lasserre E, Joutel A, Chabriat H. Clinical phenotypes and genetic data in 15 unrelated families. *Neurology* 1995;45(suppl 4):A273.
31. Balkan S. Serebrovasküler hastalıklar. 2002. S:38-93,.
32. World Health Organization. WHOSIS (WHO Statistical Information System). WHO Mortality Database (last updated: 24.11.2011) Available at: <http://who.int/whosis/mort/download/en/index.html>.
33. Öztürk Ş., Serebrovasküler Hastalık Epidemiyolojisi Ve Risk Faktörleri- Dünya ve Türkiye Perspektifi. *Turkish Journal of Geriatrics* 2009; 13 (1): 51- 58.
34. Kumral E, Ozkaya B, Sagduyu A, Sirin H, Vardarli E, Pehlivan M. The Ege Stroke Registry: a hospital-based study in the Aegean region, Izmir, Turkey. Analysis of 2,000 stroke patients. *Cerebrovasc Dis.* 1998;Sep-Oct;8(5):278- 88.
35. Nortje J, Menon D.K. Applied cerebrovascular physiology. *Anaesthesia & intensive care medicine* 2004; 5(10): 325-331. *Neurosurgical Anaesthesia and Intensive Care, Pharmacology.*
36. Zivin JA. Factors determining the therapeutic window for stroke. *Neurology* 1998; 50:599-603.
37. Lo EH, Dalkara T, Moskowitz MA. Mechanisms ,challenges and opportunities in stroke *Nat Rev Neurosci* 2003; 4: 399-415.
38. Martin RL, Lloyd HG, Cowan AI. The early events of oxygen glucose deprivation: setting the scene for neuronal death *Trends Neurosci* 1994; 17: 251-7.
39. Fisher M. Occlusion of the internal carotid artery. *AMA Arch Neurol Psychiatry* 1951; 65:346.

40. J. Donald Easton, MD, FAHA, Chair; Jeffrey L. Saver, MD, Ralph L. Sacco, MDThe American Academy of Neurology affirms the value of this statement as an educational tool for neurologists.), 2009.
41. Caplan LR. Terms describing brain ischemia by tempo are no longer useful: a polemic (with apologies to Shakespeare). *Surg Neurol* 1993; 40:91.
42. Caplan LR. TIAs: we need to return to the question, 'What is wrong with Mr. Jones?'. *Neurology* 1988; 38:791.
43. Utku U, Çelik Y. Strokta etyoloji, sınıflandırma ve risk faktörleri. *Balkan S. Serebrovasküler Hastalıklar'da*. Ankara: Güneş Kitabevi; 2005. s.57–72.
44. Gorelick PB, Hier DB, Caplan LR, Langenberg P. Headache in acute cerebrovascular disease. *Neurology* 1986; 36:1445.
45. Kase, CS, Caplan, LR. *Intracerebral hemorrhage*. Butterworth-Heinemann, Boston 1996.
46. Adams Jr HP and the TOAST Investigators. Classification of subtype of acute ischemic stroke. Definition for use in multicenter clinical trial. *Stroke* 1993; 24: 35–41.
47. Sacco RL et al. American Heart Association Prevention Conference IV: prevention and rehabilitation of stroke: risk factors. *Stroke* 1997; 28: 1507- 1517.
48. Brown RD, Whisnant JP, Sicks JD, O'Fallon WM. Stroke incidence, prevalence and survival: secular trends in Rochester Minnesota through 1989. *Stroke* 1996;27;373-380.
49. Thompson DW, Furlan A.J *Clinical Epidemiology of Stroke*. *Neurologic clinics* 1996;14:309-315.
50. Sacco RL, Boden- Albala B. Gan R, Chen X, kargman DE. Stroke incidence among white, black and Hispanic residents of an urban community: the Northern Manhattan Stroke Study. *Am J Epidemiol*. 1998;147:259-268.
51. Lernfelt B, Forsberg M, Blomstrand C, Mellström D, Volkmann R. Cerebral atherosclerosis as predictor of stroke and mortality in representative elderly population. *Stroke*. 2002;33:224 229.
52. Giles WH, Kittner SJ, Hebel JR, Losonczy KG. Determinants of black-white differences in the risk of cerebral infarction: the National Health and Nutrition Examination Survey Epidemiologic Follow-up study. *Arch Intern Med*. 1995;155:1319-1324.
53. Gillum RF. Risk factors for stroke in blacks: acritical review. *Am J Epidemiol*. 1999;150:1266-1274.

54. Howard G, Howard VJ, Katholi C, Oli MK, Huston S. Decline in US stroke mortality: an analysis of temporal patterns by sex, race, and geographic region. *Stroke*. 2001;32:2213–2220.
55. Barker DJ, Lackland DT. Prenatal influences on stroke mortality in England and Wales. *Stroke* 2003;34:1598-1602.
56. Wolf PA, Belanger AJ. Management of Risk Factors. *Neurologic Clinics* 1992;10:177-191.
57. Gretarsdottir S, Thorleifsson G, Reynisdottir ST, Manolescu A. The gene encoding phosphodiesterase 4D confers risk of ischemic stroke. *Nat. Genet.* 2003;35:131-13877.
58. Helgadottir A, Manolescu A, Thorleifsson G. The gene encoding 5- lipoxygenase activating protein confers risk of myocardial infarction and stroke. *Nat. Genet.* 2004;36:233-239.
59. Toumilehto J, Bonita R, Steward A, et al. Hypertension, cigarette smoking and the decline in stroke incidence in eastern Finland. *Stroke* 1991;22:7-11.
60. American Heart Association. Heart Disease and Stroke Statistics – 2009 Update. Dallas, Texas: American Heart Association; 2009. .
61. Lewington S, Clarke R, Qizilbash N, Peto R, Collins R. Age-specific relevance of usual blood pressure to vascular mortality: a meta-analysis of individual data for one million adults in 61 prospective studies. *Lancet*. 2002;360:1903–1913.
62. Chobanian AV, Bakris GL, Black HR, Cushman WC, Green LA, Izzo JL Jr, et al. The Seventh Report of the Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure. *Hypertension*. 2003;42:1206–1252.
63. Biller J, Love BB. Vascular Disease of the Nervous System. Bradley WG, Daroff RB, Fenichel GM, Marsden CD (eds). *Neurology in Clinical Practice* (3rd Edition). USA, Butterwordt-Heinemann, 2000:1125–1166.
64. Neal B, MacMahon S, Chapman N. Effects of ACE inhibitors, calcium antagonists, and other blood-pressure-lowering drugs: results of prospectively designed overviews of randomise trials. Blood Pressure Lowering Treatment Trialists' Collaboration. *Lancet*.
65. Lawes CM, Bennett DA, Feigin VL, Rodgers A. Blood pressure and stroke: an overview of published reviews. *Stroke*. 2004;35:776–785.
66. Thom T, Haase N, Rosamond W, Howard VJ, Rumsfeld J, Manolio T, et al. Heart Disease and Stroke Statistics- 2006 Update. *Circulation*. 2006;113:85– 151.

67. Egan BM, Greene EL, Goodfriend TL. Insulin resistance and cardiovascular disease. *Am J Hypertens*. 2001;14:116–125.
68. Burchfield CM, Curb JD, Rodriguez BL, Abbott RD, Chiu D, Yano K. Glucose intolerance and 22 year stroke incidence. The Honolulu Heart Program. *Stroke*. 1994;25:951–957.
69. Turner R, Holman R, Stratton I, Cull C, Frighi V, Manley S, et al. Tight blood pressure control and risk of macrovascular and microvascular complications in type 2 diabetes: UKPDS 38. *BMJ*. 1998;317:703–713.
70. Abreu TT, Mateus S, Correia J. Therapy Implications of Transthoracic Echocardiography in Acute Ischemic Stroke Patients. *Stroke*. 2005;36:1565– 1566.
71. Hays AG, Sacco RL, Rundek T, Sciacca RR, Jin Z, Liu R, et al. Left Ventricular Systolic Dysfunction and the Risk of Ischemic Stroke in a Multiethnic Population. *Stroke*. 2006;37:1715-1719.
72. Wolf PA, Abbott RD, Kannel WB. Atrial fibrillation as in independent risk factor for stroke: the Framingham Study. *Stroke* 1991;22:983-988.
73. Bonow RO, Carabello B, de Leon AC Jr, Edmunds LH Jr, Fedderly BJ. a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. *J Am Coll Cardiol*. 1998;32(5):1486-1588.
74. Benjamin EJ, Wolf PA, D’agostino RB Silbershatz H, Kannel WB, Levy D. Impact of AF on the risk of death. The Framingham Heart Study. *Circulation*. 1998;98:946–952.
75. Odén A, Fahlén M, Hart RG. Optimal INR for prevention of stroke and death in atrial fibrillation: a critical appraisal. *Thromb Res*. 2006;117:493–499.
76. Van Walraven C, Hart RG, Singer DE, Laupacis A, Connolly S, Petersen P, et al. Oral anticoagulants vs aspirin in nonvalvular atrial fibrillation: an individual patient meta-analysis. *JAMA*. 2002;288:2441–2448.
77. Benfante R, Yano K, Hwang LJ et al. Elevated serum cholesterol is a risk factor for both coronary heart disease and thromboembolic stroke in Hawaiian Japanese men: implications of shared and risk. *Stroke* 1994;25:814- 820.
78. Bots ML, Elwood PC, Nikitin Y, Salonen JT. Total and HDL cholesterol and risk of stroke. EUROSTROKE: a collaborative study among research centres in Europe. *J Epidemiol. Communith Health* 2002;56(suppl 1):i19-i24.

79. Collins R, Armitage J, Parish S, Sleight P, Peto R, Heart Protection Study Collaborative Group. Effects of cholesterol-lowering with simvastatin on stroke and other major vascular events in 20536 people with cerebrovascular disease or other high-risk. *Lancet* 2004;363:757–767,
80. Kurt T, Kase CS, Berger K, Gaziano JM. Smoking and risk of hemorrhagic stroke in women. *Stroke* 2003;34:2792-2795.
81. Broderick JP, Viscoli CM, Brott T, Kernan WN, Brass LM, Feldmann E, et al; Hemorrhagic Stroke Project Investigators. Major risk factors for aneurysmal subarachnoid hemorrhage in the young are modifiable. *Stroke*. 2003;34:1375–1381,
82. Wolf PA, D'Agostino RB, Kannel WB, Bonita R, Belanger AJ. Cigarette smoking as a risk factor for stroke. The Framingham Study. *JAMA*. 1988;259:1025–1029.
83. O'Leary DH, Polak JF, Kronmal RA, Kittner SJ, Bond MG, Wolfson SK Jr, et al. Distribution and correlates of sonographically detected carotid artery disease in the Cardiovascular Health Study. The CHS Collaborative Research Group. *Stroke*. 1992;23:1752–1760,
84. Autret A, Pourcelot L, Saudeau D, Marchal C, Bertrand P, de Boisvilliers S. Stroke risk in patients with carotid stenosis. *Lancet*. 1987;1:888–890.
85. Ohene-Frempong K, Weiner SJ, Sleeper LA, Miller ST, Embury S, Moohr JW, et al. Cerebrovascular accidents in sickle cell disease: rates and risk factors. *Blood*. 1998;91:288–294.
86. Adams RJ, McKie VC, Hsu L, Files B, Vichinsky E, Pegelow C, et al. Prevention of a first stroke by transfusions in children with sickle cell anemia and abnormal results on transcranial Doppler ultrasonography. *N Engl J Med*. 1998;339:5–11.
87. Djousse L, Levy D, Benjamin EJ, Blease SJ, Russ A, Larson MG, et al. Long-term alcohol consumption and the risk of atrial fibrillation in the Framingham Study. *Am J Cardiol*. 2004;93:710 –713.
88. World Health Organization: Obesity: Preventing and Managing the Global Epidemic Report of a WHO Consultation on Obesity. Geneva, World Health Organ Tech Rep Ser. 2000;894:1–253.
89. Ford ES, Giles WH, Dietz WH. Prevalence of the metabolic syndrome among US adults: findings from the third National Health and Nutrition Examination Survey. *JAMA*. 2002;287:356 –359.

90. Goldstein LB, Adams R, Alberts MJ, Apel LJ, Brass LM, Bushnell CD, et al. Primary Prevention of Ischemic Stroke. *Stroke*. 2006;37:1583–1633.
91. Gillum RF, Mussolino ME, Ingram DD. Physical activity and stroke incidence in women and men. The NHANES I Epidemiologic Follow-up Study. *Am J Epidemiol*. 1996;143:860–869.
92. Blair SN, Kampert JB, Kohl HW 3rd, Barlow CE, Macera CA, Paffenbarger RS Jr, et al. Influences of cardiorespiratory fitness and other precursors on cardiovascular disease and all-cause mortality in men and women. *JAMA*. 1996;276:205–210.
93. Tanne D, Haim M, Goldbourt U, Boyko V, Doolman R, Adler Y, et al. Prospective study of serum homocysteine and risk of ischemic stroke among patients with preexisting coronary heart disease. *Stroke*. 2003;34:632–636.
94. Yilmaz N, Yilmaz M, Pence S, Ozaslan J, Kocoglu H, Yilmaz G. Determination of serum B12 vitamin and folic acid levels in patient with stroke. *Acta Medica*. 2001;44:37–39. 44.
95. Neiman J, Haapaniemi HM, Hillbom M. Neurological complications of drug abuse: pathophysiological mechanisms. *Eur J Neurol*. 2000;7:595–606.
96. Gillum LA, Mamidupidi SK, Johnston SC. Ischemic stroke risk with oral contraceptives, a metaanalysis. *JAMA*. 2000;284:72–78.
97. Petitti DB, Sidney S, Bernstein A, Wolf S, Quesenberry C, Ziel HK. Stroke in users of low-dose oral contraceptives. *N Eng J Med*. 1996;335:8–15.
98. Chan WS, Ray J, Wai EK, Ginsburg S, Hannah ME, Corey PN, et al. Risk of stroke in women exposed to low-dose oral contraceptives: a critical evaluation of the evidence. *Arch Intern Med*. 2004;164:741–747.
99. Grodstein F, Manson JE, Stampfer MJ, Rexrode K. Postmenopausal hormone therapy and stroke: role of time since menopause and age at initiation of hormone therapy. *Arch Intern Med*. 2008;168:861–866.
100. Hankey GJ, Eikelboom JW, van Bockxmeer FM, Lofthouse E, Staples N, Baker RI. Inherited thrombophilia in ischemic stroke and its pathogenic subtypes. *Stroke*. 2001;32:1793–1799.
101. Anticardiolipin antibodies are an independent risk factor for first ischemic stroke. The Antiphospholipid Antibodies in Stroke Study (APASS) Group *Neurology*. 1993;43:2069 – 2073.

102. Katsarava Z, Rabe K, Diener HC. From migraine to stroke. *Intern Emerg Med*. 2008;3:9–16.
103. Carod-Artal FJ, Vilela Nunes S, Portugal D. Thrombophilia and patent foramen ovale in young stroke patient. *Neurologia*. 2006;21:710–716.
104. Ross R. Atherosclerosis—an inflammatory disease. *N Engl J Med*. 1999;340:115–126.
105. Bevilacqua MP, Pober JS, Majeau GR, Cotran RS, Gimbrone MA Jr. Interleukin 1 (IL-1) induces biosynthesis and cell surface expression of procoagulant activity in human vascular endothelial cells. *J Exp Med*. 1984;160:618 – 623.
106. Jander S, Sitzer M, Schumann R, Schroeter M, Siebler M, Steinmetz H, et al. Inflammation in high-grade carotid stenosis: a possible role for macrophages and T cells in plaque destabilization. *Stroke*. 1998;29:1625–1630.
107. Ridker PM, Rifai N, Rose L, Buring JE, Cook NR. Comparison of C- reactive protein and low density lipoprotein cholesterol levels in the prediction of first cardiovascular events. *N Engl J Med*. 2002;347:1557.
108. Kutluk K. Akut iskemik inmede tedavi ilkeleri. *Türkiye Klinikleri Nöroloji Dergisi* 2(1): 74-85, 2004.
109. www.ahajournals.org/doi/full/10.1161/STR.0000000000000086 Erişim Tarihi: 19.3.2019.
110. American Heart Association Stroke Council; Council on Cardiovascular Nursing; Council on Peripheral Vascular Disease; Council on Clinical Cardiology. A Guideline for Healthcare Professionals From the American Heart Association/American Stroke Association,. 116. Jauch EC, Saver JL, Adams HP Jr, Bruno A, Connors JJ, Demaerschalk BM, Khatri P, McMullan PW Jr, Qureshi AI, Rosenfield K, Scott PA, Summers DR, Wang DZ, Wintermark M, Yonas H. *Stroke* 2013; 44: 870-974.,
111. Sarıbaş O, Topçuoğlu MA, Arsava EM. Akut İskemik İnmelerde Tedavi Yaklaşımları. Balkan S (edt). *Serebrovasküler Hastalıklar*. Antalya, Güneş Kitapevi, 2005: 289-311.
112. Guidelines for the early management of patients with ischemic stroke. A scientific statement from the stroke council of the American stroke association. *Stroke* 2003; 34: 1056-1083. Adams HP, Adams RJ, Brott T, Zoppo GJ, Furlan A, Goldstein LB, Grubb RL, Higashida R, Kidwell C, Kwiatkowski TG, Marler JR, Hademenos GJ.
113. Laskowitz Daniel T, Kasner Scott E, Saver Jeffrey, Rempel Kerri S, Jauch Edward C. Clinical Usefulness of a Biomarker-Based Diagnostic Test for Acute Stroke: The Biomarker Rapid Assessment in Ischemic Injury (BRAIN) Study. *Stroke* 2009;40:77-85.,

114. Oğuzhan Ç. Beyin damar hastalıklarında tanımlar, sınıflama, epidemiyoloji ve risk faktörleri. In: Öge AE, editör. Nöroloji. İstanbul: Nobel Tıp Kitapevleri 2004;p.193-194.
115. Soyuer F, Ünal D, Öztürk A. İnme hastalarında yaş ve cinsiyetin fonksiyonel yetersizlik üzerine olan etkisi. İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi Dergisi 2007;14:91-94.
116. Yoneda Y, Okuda S, Hamada R, et al. Hospital cost of ischemic stroke and.
117. Gürger M, Bozdemir MN, Yıldız M, et al. Acil Servise İskemik İnme Nedeniyle Başvuran Hastalarda Hastane İçi Mortalitenin Belirlenmesinde Kardiyak Belirteçlerin Rolü. Turk J Emerg Med 2008;8(2):59-66.
118. Influence Of Sex on Stroke Prognosis: A Demographic, Clinical and Molecular Analysis. Emilio Rodriguez-Castro, Manuel Rodriguez-Yanez, Susanas Arias, Maria Santamaria. 10.3389/fneur.2019.00388, A Coruna, Spain : s.n.
119. Ringleb PA, Bousser MG, Ford G, et all. Guidelines for management of ischaemic stroke and transient ischaemic attack 2008. Cerebrovasc Dis. 2008;25(5):457-507.
120. Wester P, Radberg J, Lundgren B, Peltonen M. Factors associated with delayed admission to hospital and in hospital delays in acute stroke and TIA: a prospective, multicenter study. Seek-Medical-Attention-in-Time Study Group. Stroke 1999;30:40.
121. Herrmann M, Vos P, Wunderlich MT, de Bruijn CH, Lamers KJ. Release of glial tissue-specific proteins after acute stroke: a comparative analysis of serum concentrations of protein S-100b and glial fibrillary acidic protein. Stroke 2000;31:2670-7.
122. Serebrovasküler Hastalıkların Retrospektif Analizi, Mustafa Şahin, Uzmanlık Tezi, Yüzüncüyıl Üniv, Van 2012.
123. Anlar O, Tombul T, Unal O, Kayan M. Seasonal and environmental temperature variation in the occurrence of ischemic strokes and intracerebral hemorrhages in a Turkish adult population. Int J Neurosci 2002;112:959-963.
124. Altun Y., Aydın İ., Algın A. Demographic Characteristics of Stroke Types in Adıyaman Turk J Neurol 2018;24:26-31.
125. Wolf PA, Belanger AJ. Management of Risk Factors. Neurologic Clinics 1992;10:177-191.
126. R.B. Libman T.G. Kwiatkowski M.D. Hansen W.R., Clarke R.F., Woolson H.P. Adamsd. Differences between Anterior and Posterior Circulation Stroke in TOAST. Cerebrovasc Dis 2001;11:311-316.

127. Barber PA, Zhang J, Demchuk AM. Why are stroke patients excluded from TPA therapy? An analysis of patient eligibility. *Neurology*. 2001;56:1015-20.

128. Effect of regional stroke units on the management of stroke patient in emergency department: Retrospective 5 years study Uzmalık Tezi. Şimşek C. İzmir Dokuz Eylül Üniv. : s.n., 2011.

