

BEYİN DAMAR HASTALIKLARI DERGİSİ

Cilt:1 Sayı:2 Aralık-1995

İÇİNDEKİLER

Talamik Hematomlarda Lokalizasyon İle Klinik Bulguların İlişkisi.....	87
Mustafa BAKAR, Mehmet ZARİFOĞLU, İbrahim BORA, Ömer Faruk TURAN, Sadık SADIKOĞLU, Nurhan KALALI, Erhan OĞUL	
Akut İskemik Strok Tedavisinde Hemodilüzyon'un Etkinliği (Prospektif, Randomize, Kontrollü Çalışma).....	93
Zeki ÖZÖNER, Şükrü TORUN, Nevzat UZUNER, Demet GÜCÜYENER, Seval UYSAL, Gazi ÖZDEMİR,	
Beyiniçi Kanamalarda Bilgisayarlı Tomografi Özellikleri İle Ölüm Oranı İlişkisi.....	99
Atilla OĞUZHANOĞLU, Türker ŞAHİMER, Tülay KUAT, Güneş PAY	
Serebrovasküler Atakların Başlangıcının Gün İçi Dağılımı.....	105
Süleyman KUTLUHAN, Yüksel SANDIKÇI	
Kardiopulmoner Arreste Bağlı Amnestik Sendro.....	109
Mustafa BAKAR, Ömer Faruk TURAN, İbrahim BORA, Mehmet ZARİFOĞLU, Erhan OĞUL	
Intraserebral hemorajide prognoz Klinik ve BT Bulguları.....	111
K. Sibel VELİOĞLU, Mehmet ÖZMENOĞLU, İsmail BÜLBÜL, Zekeriya ALİOĞLU, Okan BÖLÜKBAŞI	
Primer Progresif Afazili Olgu Sunumu.....	117
Ufuk UTKU, N. AYDIN, C. TUŞLU, F. ERDOĞAN, A. SARIKAYA	
Akut Strokta Lipid Profili, Apolipoprotein A-1 ve Apolipoprotein B.....	119
Taşkın DUMAN, Şerefür ÖZTÜRK, Sabahat GÜRÇAY	
Benign Pozisyonel Vertigo Ve Safra Kesesi Motilitesi.....	125
Nevzat UZUNER, Erkan VARDARELİ, Demet GÜCÜYENER, Gazi ÖZDEMİR	
Normal Ve Patolojik Bos'da Nmr T1 Durulma Zamanlarının Karşılaştırılması.....	129
Nebahat TAŞDEMİR, Ali YILMAZ	
Akut Strokta Konjuge Göz Deviasyonu ve "Wrong Way Eyes".....	133
Taşkın DUMAN, Şerefür ÖZTÜRK, Sabahat GÜRÇAY	
Hemorajik Serebrovasküler Hastalıkta Mevsimsel Değişiklik.....	137
Ayla SİFOĞLU, Birsen İNCE, Baki GÖKSAN, Hayrünnisa DENKTAŞ	
Son 10 Yılda Erken Dönem Strok Mortalitesi.....	141
Ayla SİFOĞLU, Birsen İNCE, İsmail ZİLELİ, Hayrünnisa DENKTAŞ	
Serebral İnfarktlı Hastanın Rehabilitasyonunda Yaşın Etkisi.....	145
İsmail ZİLELİ, Birsen İNCE, Ayla SİFOĞLU, Hayrünnisa DENKTAŞ	

TALAMİK HEMATOMLARDA LOKALİZASYON İLE KLİNİK BULGULARIN İLİŞKİSİ*

Mustafa BAKAR, Mehmet ZARİFOĞLU, İbrahim BORA, Ömer Faruk TURAN, Sadık SADIKOĞLU, Nurhan KALALI, Erhan OĞUL

Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi, Nöroloji AD., Bursa

ÖZET

Serebral hemisferler ile yoğun bağlantıları olan talamusun lezyonları zengin klinik semptomatolojiye sebep olurlar. Farklı lezyonlar sonucu talamusun direkt olarak etkilenmesi veya beynin diğer alanları ile olan bağlantılarının kesilmesi nedeniyle; sensorimotor bozukluklar, göz küresi hareket bozuklukları, pupilla anormaliteleri, şuur ve lisan bozuklukları gibi klinik bulgular görülebilir. Bu çalışmada talamusta hematom saptanan 54 olguda hematomun lokalizasyonu ile şuur bozukluğu, motor güç kaybı, göz hareket bozuklukları ve lisan bozuklukları gibi klinik bulgular ve prognoz arasındaki ilişkiler incelendi. Talamusta lokalize olan hematomlar bilgisayarlı kranial tomografilerindeki görünümüne göre 4 farklı topografik bölgeye ayrıldı. Talamusun posterolateral kısmının hematomun en sık yerleşim yeri olduğu, motor güç kayıpları ve göz küresi hareket bozuklukları gibi klinik semptomların bu bölgede en sık görüldüğü saptandı. Şuur bozukluğu ile hemorajinin ventriküle açılımı da klinik bulguların ciddiyetini arttıran ve prognozu kötüleştiren önemli etkenler olarak değerlendirildi.

Anahtar Kelimeler: Talamik Hematom, Klinik bulgular.

AN INTERRELATION BETWEEN LOCALISATION AND CLINICAL SIGNS ON THALAMIC HEMATOMAS

The thalamic lesion, cause rich clinical symptoms because of their intensive connections with the cerebral hemispheres. Different lesions effecting the thalamus and disconnecting the thalamus from the other brain areas, can cause sensorimotor disturbances, ocular movement disorders, pupillary abnormalities, consciousness and language disorders. The interrelation between the localisation of the thalamic hematoma and clinical symptoms such as motor deficits, ocular movement and language disorders and prognosis have been studied in 54 thalamic hematoma patients.

Thalamic hematoma have been localised into four different topographic regions according to their CT scan. Posterolateral localisation was the most common and associated one with the motor deficit and ocular movement disorders. Conscious disorders and opening into the ventricles are the risk factors increasing the severity of the clinical symptoms and are in favour of a bad prognosis.

Key Words: Thalamic Hemorrhages, Clinical signs.

GİRİŞ

Talamus serebral hemisferlerin derininde yerleşmiş, hem kendi içinde hem de kortikal alanlarla afferent ve efferent bağlantıları olan beş önemli çekirdek gurubundan oluşan bir yapıdır(1). Çekirdek gruplarının fonksiyonları incelendiğinde, anterior talamik çekirdek grubu limbik sistemle, medial grup frontal korteks ile, orta hat grubu daha çok visseral fonksiyonlarla, intralaminer grup periferden gelen duyuların kortekse iletimi ile lateral talamik grup ise hem duyu hem de motor sistemin fonksiyonları ile ilişkilidir(2). Talamusu direkt olarak etkileyen veya beynin diğer alanları ile olan bağlantılarını kesen lezyonlar klinik semptomları ortaya çıkarırlar(3). Hemorajiler talamusu etkileyen önemli bir etyolojik faktör olup tüm intraserebral hemorajilerin yaklaşık %27-35'ini oluştururlar (4). Talamik hemoraji sendromunun kardinal bulguları sensorimotor defisitler, oküler motor bozukluklar ve disfaziidir (3-6).

Bu çalışmada talamik hemorajilerin lokalizasyonu ile karakteristik nörolojik bulgular ve prognoz arasındaki ilişkilerin incelenmesi

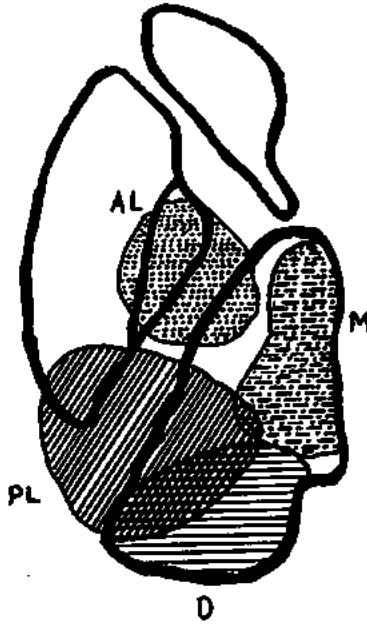
amaçlandı.

GEREÇ VE YÖNTEM

Bu çalışma Uludağ üniversitesi Tıp Fakültesi Nöroloji kliniğine strok nedeniyle getirilen ve Bilgisayarlı Tomografilerinde(BT) Talamik bölgede hemoraji tespit edilen 54 hastada yapıldı. Çalışmaya yaşları 18 ile 84 arasındaki(ort. 59.75) 25' i kadın, 29' u erkek hasta alındı. Hastaların sistematik fizik ve nörolojik muayenelerini takiben kranial BT leri çekildi. Hastaların şuur düzeyleri Glasgow koma skalasına göre değerlendirildi. Motor güç kayıpları ve göz küresi hareket bozuklukları ile pupilla anormaliteleri kaydedildi. Hastaların lisan bozuklukları konuşma, duyarak ve okuduğunu anlama, okuma, tekrarlama, yazma ve isimlendirme fonksiyonlarını içeren Gülhane Afazi Testi(GAT) ile değerlendirildi. BT'lerdeki talamik bölge hemorajileri Kawahara ve ark.(7) tarafından önerilen anterolateral(AL), posterolateral(PL), medial(M) ve dorsal(D) tip olmak üzere dört ayrı lokalizasyonda incelendi (şekil 1). Hematomlar çaplarına göre küçük (10-19

Yazışma Adresi: Yard.Doç.Dr. Mustafa Bakar, Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi, Nöroloji ABD, 16059 BURSA Fax.: 224-4428038

* Bu çalışma XXXI. Türkiye Nöroloji Kongresinde (24-27 Eylül 1995, Kapadokya) sunulmuştur.



Şekil 1: Talamik Hematomların Lokalizasyonu

AL: Anterolateral D: Dorsal
PL: Posterolateral M: Medial

mm.), orta (20-39 mm.) ve büyük (40 mm. ve üzeri) olarak klasifiye edildi.

BULGULAR

Olgularımızın BT'lerinde 28 olguda sol, 26 olguda sağ talamik hematoma saptandı. Lezyon büyüklüğüne göre 4 olguda küçük, 42 olguda orta, 8 olguda büyük hematoma mevcuttu. Olgularımızın lezyon lokalizasyonlarına, lezyon büyüklüğüne ve ventriküle açılımına göre klasifiye edilen şuur bozuklukları, motor güç kayıpları, göz küresi hareket ve pupilla anormallikleri ile lisan bozuklukları arasındaki ilişkiler tablo 1 de ayrıntılı olarak takdim edildi.

TARTIŞMA

Talamus afferent ve efferent talamokortikal yollar aracılığı ile korteks ile bağlantı halindedir (2). Talamusta yerleşen lezyonlar bu bağlantılarda kesintiye yol açarak klinik semptomları oluşturmalar(4). Talamusta hemorajik lezyona yol açan etyolojik faktörler başta hipertansif

Tablo 1: Talamik hematomun Lokalizasyonu ile Klinik Bulguların Dökümü

Klinik Bulgular	Toplam (%)	PL n=31	AL n=7	D n=3	M n=13	Küçük 10-19	Orta 20-39	Büyük 40mm
şuur Bozukluğu	32(%59)	20	5	-	7	1	21	8
Motor Güç Kaybı	46(%86)	26	6	3	11	3	40	3
Afazi	13(%24)	11	1	-	1	-	12	1
Dizatri	5(%9)	2	1	2	-	1	4	-
Yukarı Bakış Kısıt.	11(%20)	7	2	-	2	-	6	5
Konjuge Bakış Kısıt.	8(%14)	4	1	-	3	-	6	2
Zorunlu Lat. Konj.Devias	6(%11)	4	1	-	1	-	6	-
Zorunlu Aşağı Devias	5(%9)	2	1	-	2	-	3	2
Myozis	21(%38)	12	2	-	7	-	19	2
Işık Reak. Kaybı	16(%29)	8	3	-	5	1	11	4
Ventriküle Açılım	37(%68)	21	6	-	10	1	31	5
Prognoz (Eksitus)	14(%25)	9	2	-	3	1	9	4

hemorajiler olmak üzere, anevrizma rüptürü, vasküler malformasyonlar, hemorajik neoplazmlar ve koagülasyon hastalıklarıdır(5). Risk faktörleri arasında hipertansiyon farklı serilerde %84 e varan oranlarda rapor edilmiş, bizim çalışmamızda bu oran %92 olarak bulunmuştur(4,5,7).

Talamusun posterolateral bölümü diğer serilerde ve bizim çalışmamızda en sık saptanan hematom lokalizasyonu olup bu yüksek oran bölgenin posterolateral inferior talamik arterler olan talamogenikulat arttır ve talamoperforat arterler gibi arter kaynaklarından beslenmesine bağlanmaktadır(8).

Motor güç kaybı yapılan çalışmalarda % 100 e varan değişik oranlarda saptanmıştır(4,5,7,8,9,10). Çalışmamızda bu bulgu olgularımızın % 86 sında ve en sıklıkla PL tip hemorajilerde görülmüştür. PL tip hemorajisi olan 31 olgunun 27 sinde çeşitli düzeylerde motor güç kayıpları saptanmıştır. Bu tip hemorajide motor güç kaybının yüksek oranda olması hemorajinin internal kapsüle yayılımı veya internal kapsülün posterior bacağına 1/3 orta kısmına bası etkisine bağlıdır(8,9).

Talamik hemorajilerin diğer önemli bulguları oküler bulgular olup en karakteristik kombinasyon miyotik, ışığa cevapsız pupilla ile yukarı bakış kısıtlılığıdır(9,11,12). Parinaud sendromunun elementleri olan bu bulgular talamik hematomun üst midbrainin tektumuna kompresif veya destrüktif etkileri ile açıklanmaktadır(6,8,9,12). Yapılan çalışmalarda % 13 ile % 100 arasında saptanan oküler bulgulara bizim çalışmamızda % 59.2 oranında rastlanmıştır(4,5,7,8,10). Çalışmamızda oküler bulgu saptanan 32 olguda (% 59.2) 70 elemanter oküler bulgu saptanmış bazı olgularda birkaç oküler motor bozukluk ve pupilla anormalitesi aynı anda gözlenmiştir. Vertikal veya lateral konjuge bakış kısıtlılığı ile hematoma ipsilateral myozis ve buna eşlik edebilen ışık reaksiyonu kaybı en sık birlikte olan bulgulardır (12). Vertikal göz hareketleri rostral mezensefalik tegmentumda yer alan Cajal'ın interstitiel nükleusu ve rostral interstitiel Medial Longitudinal Fasciculus (riMLF) ile ilgili olup yukarı bakış paralizileri riMLF ve posterior komissürü etkileyen bilateral, nadiren de unilateral lezyonlarla ortaya çıkar(6,12,13,14,15,16). Horizontal konjuge bakış hareketleri ise frontal bakış merkezlerinden ipsilateral kapsula interna ön bacağı yolu ile mezensefalona doğru inen liflerin bası veya destrüksiyonuna bağlıdır(12,17). Farklı çalışmalarda konjuge bakış kısıtlılığı %38-50, yukarı bakış kısıtlılığı %35-94, ışık reaksiyonu kaybı %13-62, miyozis %70-100 oranında bulunmuştur(4,5,7,8,10). Çalışmamızda bu bulgular sırası ile %14, %20, %29 ve %38 oranlarında saptanmış, oküler bulguların en sık PL tip hemorajide olduğu gözlenmiştir. Hematomun ventriküle açılımı oküler bulguları arttıran bir

faktördür(11). Çalışmamızda da ventriküle açılım saptanan 37 olgunun hepsinde bir veya birden fazla oküler bulgu saptanmış, oküler bulguların hemen tümünün hemorajinin ventriküle açılmış olduğu olgularda görüldüğü tespit edilmiştir. Lokalizasyona göre oküler bulgular değerlendirildiğinde PL tip hematomu olan olguların 19 unda oküler bulgular saptanırken D tip hematomlu olgularda oküler bulguya rastlanmamıştır. Kawahara ve ark. nın çalışmalarında da bizim çalışmamızda olduğu gibi oküler anomaliler en sıklıkla PL tip, daha sonra sırası ile M ve AL tiplerde rastlanmıştır bu çalışmada da D tipte oküler anomali tespit edilmemiştir(7,8).

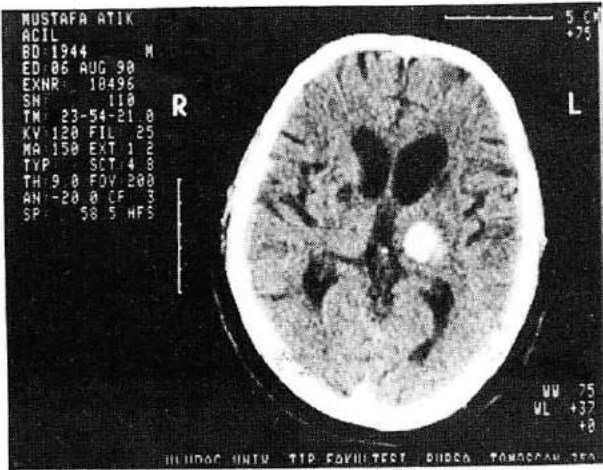
Talamik patolojilerde diğer önemli bir bulgu lisan bozukluklarıdır. Dominant talamik lezyonlarda görülen bu bulgunun nispeten az oranda görülmesi bu hemorajilerin şuur bozuklukları ile birlikte olmasına bağlanmıştır(12). Pür talamik bölge patolojilerinde konuşma akıcı fakat belirgin olarak parafaziktir. Belirgin isimlendirme bozukluğu yanında tekrarlamının korunmuş olması ve hafıza bozuklukları sendromun önemli özelliklerini oluşturur(18,19,20). Lezyonların genellikle bu alanda çok sınırlı kalmayıp internal kapsüle ve putamene bası etkileri dizatriye, kortikal alanlarla olan konneksiyonların kesilmesi ise farklı tiplerde lisan bozukluklarına yol açar(18,19,21). Bizim çalışmamızda da sol talamik hematom olan 13 olguda değişik tiplerde lisan bozuklukları, 5 olguda da dizatri saptanmıştır. Olgularımızın 4 ünde tutuk, 9 unda ise akıcı fakat parafazik konuşma saptanmış, anlama fonksiyonunun iyi düzeyde korunmuş olduğu görülmüştür. Tekrarlama fonksiyonları hemen hemen tüm olgularda normale yakın olarak korunmuş olduğundan bu bölge lezyonları ile transkortikal afaziler olabileceği düşünülebilir. Ancak olgularımızda kısa dönem kelimesel bellek bozukluklarının ve iyileşme kötüleşme dönemlerinin olmayışı transkortikal afazilerden ayırıcı tanıyı oluşturur.

Şuur bozukluğu incelenen çalışmalarda % 58-94 arasında rapor edilmiştir(4,5,7,10). Bu bulgu çalışmamızda 32 olgumuzda(% 59) tespit edilmiştir. Şuur bozukluğu olan olgular lezyon lokalizasyonuna göre değerlendirildiğinde 5 olguda AL, 20 olguda PL, 7 olguda M tipte hematomun olduğu, D tip hematomların ise şuur bozukluğuna yol açmadıkları saptanmıştır. Kawahara ve ark. nın çalışmalarında da şuur bozukluğu PL lokalizasyonda en sık bulgu olup D lokalizasyonda bu bulguya rastlanmamıştır(7,8). Çalışmamızda şuur bozukluğu olan 32 olgunun 14 ü exitus olmuştur. Exitus olan olguların 9 unun PL tipte hemoraji saptanan olgular olduğu gözlenmiş ve bu tip hemorajilerde hem şuur bozukluğu hem de mortalitenin daha fazla olduğu, ayrıca şuur bozukluğu ile mortalitenin

ilişkili olduğu saptanmıştır.

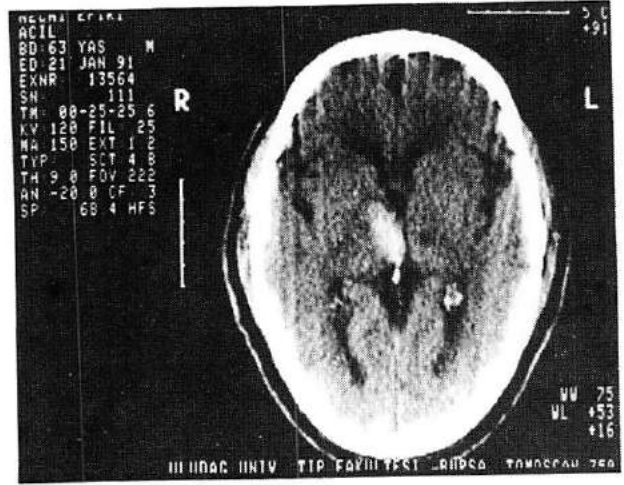
Hemorajinin ventriküle açılımı önemli bir bulgu olup kötü prognoza işaret etmektedir(11). Weisberg'in çalışmasında hemorajisi ventriküle açılan 19 olgunun hepsi exitus olurken diğer çalışmalarda ventriküle açılım ve mortalite ilişkisi % 39-50 olarak bulunmuştur(4,5,7,10,12). Çalışmamızda 37 olguda (%68.5) hemorajinin ventriküle açılmış olduğu ve bu olgulardan 14 (%37) ünün exitus olduğu saptanmıştır. Diğer çalışmalarda intraventriküler hemorajisi olan olgularda mortalite oranı %44-100 arasında bulunmuştur(4,5,10,11,23). Çalışmamızda PL tip hemorajisi olan 19 olguda hemorajinin ventriküle açıldığı gözlenmiş, D tip hemorajili olgularda ise bu bulguya rastlanmamıştır. Ventriküle açılım saptanan PL tip hemorajisi olan 19 olgunun 9 unda ve M tip hemorajisi olan 9 olgunun da 3 ünde mortalite saptanmış, ventriküle açılımın gerek şuur bozukluğu gerekse mortalitede önemli etken olduğu anlaşılmıştır. Çalışmalarda hematomaın çapı da şuur düzeyi, klinik bulgular ve prognozu etkileyen önemli bir faktör olarak değerlendirilmiş ve 3.3 cm. lik çap kritik düzey olarak bulunmuştur(5). Daha sonra yapılan çalışmalarda 4 cm çapındaki hemorajilerle yaşayan olgular bildirilmiştir(8). Tüm çalışmalar dikkate alındığında hematomaın çapının artışının hem sekel nörolojik bulguları hem de mortaliteyi arttırdığı gözlenmiştir(1,5,7,8,9).

Sonuç olarak talamik hemorajilere en sıklıkla posterolateral lokalizasyonda rastlandığı, talamusun direkt olarak etkilenmesi veya diğer alanlar ile olan bağlantılarının kesilmesi ile şuur bozuklukları, motor güç kaybı, oküler semptomlar ve değişik örnekte lisan bozukluklarının ortaya çıktığı, hematomaın büyüklüğü ve ventriküllere açılımının da şuur bozukluğu ve mortaliteyi arttırdığı saptanmıştır.

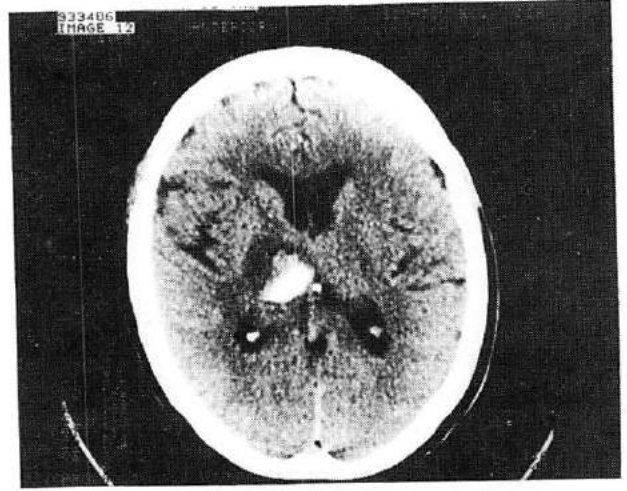


Resim 1: Postro lateral tip hematomlu bir olgunun BT görünümü

Beyin Damar Hastalıkları Dergisi 1995, 1(2):87-91



Resim 2: Medial tip hematomlu bir olgunun BT görünümü



Resim 3: Dorsal tip hematomlu bir olgunun BT görünümü

KAYNAKLAR

- 1- Joseph G Chusid. Correlative neuroanatomy and functional neurology. Lange Medical publications California 1979.
- 2- Fahri Dere: Nöroanatomi ve fonksiyonel nöroloji. 1. Baskı, Adana: Aydoğdu matbaası 1990, s.230-233.
- 3- Fisher CM. The pathologic and clinical aspects of thalamic hemorrhage. Trans Am. Neurol Assoc. 1959;84:56-59
- 4- Walshe TM, Davis KR, Fisher CM. Thalamic hemorrhage: A computed tomographic-clinical correlation. Neurology 1977; 27: 217-222.
- 5- Weisberg LA. Thalamic hemorrhage: Clinical CT correlations. Neurology 1986; 36: 1382-1386.
- 6- Hirose G, Kosoegawa H, Saeki M, Kitagawa Y, Oda R, Kanda S, Matsuhira T: The syndrome of posterior thalamic hemorrhage. Neurology 1985; 53 :998-1002.
- 7- Kumral E, Kocaer T, Erbutay Ö, Kumral K. Thalamic hemorrhage. A prospective study of 100 patiens. Stroke 1995;26:964-970.
- 8- Kawahara N, Sato K, Muraki M, Tanaka K, Kaneko M, Uemura K. CT classification of small thalamic hemorrhage and their clinical implications. Neurology 1986; 36: 165-172.

- 9- Piepgrass U, Rieger P. Thalamic bleeding: Diagnosis, Course and prognosis. *Neuroradiology* 1981; 22: 85-91.
- 10- Barraquer-Bordas L, Illa J, Escartin A, Rusalleda J, Martí-Vilà JL. Thalamic hemorrhage: A study of 23 patients with diagnosis by CT. *Stroke* 1981; 12: 524-527.
- 11- Steinke W, Sacco RL, Mohr JP et al. Thalamic stroke. Presentation and prognosis in infarcts and hemorrhages. *Arch Neurol* 1992; 49: 703-710.
- 12- Kase CS, Mohr JP, Caplan LR. Intracerebral hemorrhage. In: Barnett HJM, Mohr JP, Stein BM, Yatsu FM. Ed. *Stroke: Pathophysiology, Diagnosis* Churchill Livingstone New York 1992; pp590-93.
- 13- Christof N. A clinicopathologic study of vertical eye movements. *Arch Neurol* 1974; 31:1.
- 14- Denny-Brown D, Fischer EG. Physiologic aspects of visual perception. The subcortical visual direction of behaviour. *Arch Neurol* 1976; 33:228.
- 15- Kansu T, Atabay Ç. Supranükleer ve internükleer bakış yolları. *Nörooftalmoloji*. Hacettepe Üniversitesi Yayınları 1993; 34: 715-16.
- 16- Gilmer LI, Avin B. A reversible ocular manifestation of thalamic hemorrhage. *Arch. Neurol.* 1977; 34: 715-16.
- 17- Özer F, Ataklı D, Elmacı İ. ve ark. Talamik hematomlarda nörooftalmolojik bulgular. *Düşünen Adam* 1993; 6(1-2): 59-63.
- 18- Reynolds AF, Harris AB, Ojemian GA, Turner PT. Aphasia and left thalamic hemorrhage. *J. Neurosurgery* 1978; 48: 57-74.
- 19- Alexander MP, Lo Verme SR. Aphasia after left hemisphere intracerebral hemorrhage. *Neurology* 1980; 30: 1193.
- 20- Özeren A, Sarica Y, Efe R. Thalamic aphasia syndrome. *Acta Neurol Belg.* 1994; 94: 205-20.
- 21- Cappa SF, Vignolo LA. Transcortical features of aphasia following left thalamic hemorrhage. *Cortex* 1979; 15: 121-130.
- 22- Mohr JP, Watters WC, Duncan GW. Thalamic hemorrhage and aphasia. *Brain Lang.* 1975; 2: 3-17.
- 23- Simonetti C, Canapicchi R, Parenti G, Giraldo C. Thalamic hemorrhage: Clinical and CT findings. *Acta Neurol (Napoli)*. 1988; 10: 246-261.

KİTAP

İSKEMİT STROK'TA AKUT TEDAVİ İLKELERİ

EDİTÖR
Prof. Dr. Gazi ÖZDEMİR

İÇİNDEKİLER

İskemik strok'ta fizyopatolojik değişiklikler.....	1-16
Prof. Dr. Gazi ÖZDEMİR	
Kalsiyum denge regülasyonu ve iskemi.....	17-21
Prof. Dr. Sevinç AKTAN	
Akut iskemik strok'ta vazojenik antiödem girişimler.....	23-30
Doç. Dr. Ö. Faruk TURAN, Prof. Dr. Erhan OGUL	
Diğer membran elektrolitlerinin dengesi ve sitotoksik antiödem yaklaşım.....	31-37
Doç. Dr. Kürşad KUTLUK	
Antioksidanlar.....	39-46
Prof. Dr. Sevin BALKAN	
Hemoreolojik yaklaşımlar (Hemodilüsyon ve Pentoksifilin).....	47-58
Doç. Dr. Şükrü TORUN	
Serebrovasküler olaylarda hipertansiyon.....	59-69
Prof. Dr. Okay SARIBAŞ	
Antikoagülasyon ve trombotik tedavi.....	71-83
Prof. Dr. Hayrünnisa DENKTAŞ	
İskemide endotel stabilizasyonu.....	85-108
Prof. Dr. Yakup SARICA	
Endojen opiatlar, L-Karnitin, poliamin, ksantin metabolizmalarına yönelik girişimler.....	109-125
Doç. Dr. Dursun KIRBAŞ	
Akut iskemik inmede invazif tedavi girişimleri.....	127-134
Doç. Dr. Oğuzhan ÇOBAN	
İskemik strok'ta akut tedavi ilkelerinin klinik kullanımı	135-144
Prof. Dr. Gazi ÖZDEMİR	

BEYİN DAMAR HASTALIKLARI DERNEĞİ
Yayın No: 2

Kitap İsteme

BDH Derneği PTT çek hesabı no: 112705'na 150.000 TL (Yüzelli bin) yatırılıp makbuz fotokopisi gönderilince, kitap adrese postalanacaktır.

AKUT İSKEMİK STROK TEDAVİSİNDE HEMODİLÜSYON'UN ETKİNLİĞİ* (Prospektif, Randomize, Kontrollü Çalışma)

Zeki ÖZÖNER, Şükrü TORUN, Nevzat UZUNER, Demet GÜCÜYENER, Seval UYSAL, Gazi ÖZDEMİR

Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Nöroloji AD., Eskişehir

ÖZET

Akut iskemik strok'un erken fazında, %6'lık hidroksietilstarch (HES) 200/0.5 ve veneseksiyon kombinasyonu ile gerçekleştirilen hemodilüsyon tedavisi prospektif, randomize, kontrollü çalışmayla değerlendirildi. 95 hasta (ort. yaş 61.4 ± 11.7) hemodilüsyon tedavi grubuna (HG), 84 hasta (ort. yaş 62.3 ± 13.5) ise kontrol grubuna (KG) alındı. Çalışmada yeralan hastalar cinsiyet, yaş, medikal öykü, semptomların ortaya çıkışı ile tedaviye başlama arasındaki süre, atrial fibrilasyon varlığı, hastanede kalış süreleri ve BT'deki infarkt lokalizasyonlarına göre ayrılarak ölüm oranları ve nörolojik iyileşme sonuçları açısından analiz edildi. Tedavinin 3. gününde HG hastalarının %81'inde nörolojik skorlarda iyileşme gözlenirken bu oran KG'da %63 hastada görüldü ($p < 0.05$). Beşinci günde HG hastalarının %83'ünde, KG'nun ise %76'sında iyileşme saptandı ($p < 0.05$). Gruplar arasındaki bu anlamlı iyileşme farkı 3. aydaki prognostik skorlara yansımadi. Üçüncü ayda HG hastalarının %92'sinde, KG hastalarının ise %86'sında iyileşme vardı ($p > 0.05$). Hemodilüsyon tedavisi uygulanan AF'lu hastaların KG'daki AF'lu hastalara göre üçüncü ay sonunda daha yüksek düzeyde iyileşme gösterdikleri belirlendi.

Anahtar Kelimeler: Strok, hemodilüsyon

THE EFFECTS OF HEMODILUTION IN ACUTE ISCHEMIC STROKE

The effects of isovolemic hemodilution (IVHD) in patients with acute ischemic stroke (AIS) were studied in a randomized, controlled, clinical, single - centre trial. Patients with hematocrit levels between 38% and 50% were randomized within 48 h of onset of symptoms to treatment with venesection and concomitant hydroxyethyl starch (HES 200/0.5) administration, or to a control group. Exclusion criteria were deep coma, dependence prior to stroke, intracranial haemorrhage, myocardial infarction within last eight weeks, renal failure, terminal systemic illness, and to be on anticoagulant treatment. The study involved 179 patients (95 patients in the treatment group, 84 in control group). In the treatment group, the IVHD procedure reduced mean hematocrit from $45.4 \pm 3.3\%$ at entry to $37.6 \pm 2.6\%$ over the first three days and was maintained at this level throughout the first 10 days. Mean hematocrit level was essentially unchanged in control patients in this period. The only difference between the hemodiluted group and control group was seen in neurological score over the acute period. The proportion of patients who improved was significantly greater in hemodiluted than in non-hemodiluted patients (81% vs. 63% on day 3, and 83% vs. 76% on day 5). Neurological scoring and activity of daily living performance at the third month was not significantly improved by hemodilution. Case fatality rate was not significantly affected by IVHD. Among hemodiluted patients, a small subgroup with atrial fibrillation (AF) showed better long-term neurological outcome than patients without AF. As a conclusion, although it cannot be recommended for routine use. IVHD may have a beneficial effect in some selected patients with AIS.

Key Words: Stroke, hemodilution

GİRİŞ

Hemoreolojik faktörlerin değiştirilmesinin, serebral kan akımı (SKA)'nın artırılması yolu ile serebral iskemi de yarar sağlayacağı varsayılmaktadır (1). Kanın viskozitesini etkileyen faktörler arasında Hct, fibrinojen konsantrasyonu, eritrosit agregabilitesi, eritrosit deformabilitesi, trombosit agregasyonu ve kanın akış hızı (velocity gradient = biçimsel değişim hızı, shear rate = kayma hızı) sayılabilir. Kan non-Newtonian bir sıvı olduğundan viskozitesi sabit olmayıp, akış hızına göre değişir. Kan viskozitesinin azaltılması SKA'nı artırır (1,2). Hemoreolojik faktörlerin olumlu yönde düzeltilmesi Hct'i düşürerek, fibrinojen konsantrasyonunu azaltarak veya eritrosit deformabilitesini artırarak elde edilebilir. Yüksek sınırdaki Hct, artmış kan viskozitesi, azalmış SKA ve infarkt genişliğinin artması ile bağlantılandırılmıştır (3).

Çalışmamızda bu bilgilerden yola çıkarak, akut iskemik strok tanısı almış hastalarda, tedavi kombinasyonları içinde önemli bir yer tutma potansiyeli bulunan hemodilüsyon uygulamasının etkinliğini araştırmayı amaçladık.

GEREÇ VE YÖNTEM

Çalışmamıza Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Nöroloji Kliniğine fokal nörolojik defisit nedeni ile başvuran ve etyolojisinde serebrovasküler olay düşünülen 426 hastadan 179'u katıldı. Bu hastalar HG ve KG'na sırayla ve rastgele dahil edildiler. Çalışmaya aldığımız 179 hastadan 95 hasta HG'da, 84 hasta ise KG'da yer aldı. HG'daki hastaların yaş sınırları 24-81 (ortalama 61.4 ± 11.7). KG'daki hastaların yaş sınırları 25-90 (ortalama 62.3 ± 13.5) idi.

Yazışma Adresi: Özöner Z. Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Nöroloji ABD

* Bu çalışma 1 st Congress of the European Federation of Neurological Societies, Mameille, France 9-14 September 1995'te sunulmuştur.

Çalışmaya kabul kriterleri

1. Nörolojik semptomların oluşumundan sonraki 48 saat içinde tedaviye başlanmış olması,
2. BT ile intrakranial hemorajinin ekarte edilmiş olması,
3. Hct seviyesinin %38.0-50.0 arasında olması,
4. Sistolik kan basıncının ≤ 250 mmHg, diastolik kan basıncının ≤ 130 mmHg olması,
5. Strok başlangıcından önceki 1 ay içinde MI, şiddetli angina pectoris, kontrolsüz aritmi ve ciddi sol ventrikül yetmezliği olmaması,
6. Antikoagulan tedavi almıyor olması,
7. Renal yetmezlik olmaması,
8. Terminal dönemde bir hastalık olmaması,
9. Strok öncesinde günlük yaşam fonksiyonlarında ve nörolojik durumda ileri derecede yetersizliğe neden olacak bir bozukluğun olmaması,
10. Ağrılı uyarana yanıtsız derin koma durumunun olmaması,

HG'na alınan 95 hastaya kliniğimizce geliştirilmiş olan dinamik hemodilüzyon protokolü uygulandı. Hct değeri %42.0'den fazla olan ve sistolik kan basıncı 130 mmHg olan hastalardan ilk iki gün veneseksiyon yoluyla 500 ml, Hct değeri %38.0-41.90 olanlardan ise 250 ml kan alındı. Hastalara eş zamanlı olarak diğer koldan olmak üzere total 500 ml %6'lık HES 200/0.5 infüzyonu sağlandı.

Üç, dört ve beşinci günler hiçbir hastaya veneseksiyon yapılmadı. Fakat tüm hastalara 500 ml %6'lık HES 200/0.5 infüzyonu uygulandı. Tüm hastaların tam kan değerleri 10 gün boyunca günlük olarak kaydedildi.

Nörolojik değerlendirme, Robert ve ark.'nın ortaya koyduğu Hemisferik Strok Skalası kullanılarak yapıldı (4).

Verilerin gruplar arasında karşılaştırılması için student t testi ve Khi kare testleri kullanıldı.

Subgrup Analizleri

Hastalar ayrıca cinsiyet, yaş, medikal öykü, sigara alışkanlığı, tedaviye başlama zamanı, girişteki Hct düzeyi, veneseksiyon volumü, atrial fibrilasyon (AF) varlığı ve beyin infarkt lokalizasyonlarına göre subgruplara ayrılıp, bu gruplardaki iyileşme ve vaka ölüm oranları açısından araştırıldı.

BULGULAR

Çalışmaya aldığımız akut iskemik strok tanılı 179 hasta (HG n=95, KG n=84)'nın yaş, cinsiyet ve prognostik risk faktörleri açısından durumları Tablo I'de gösterilmiş olup gruplar arasında tüm bu değişkenler açısından istatistiksel olarak önemli bir farklılık yoktu.

HG'da veneseksiyon ve %6'lık HES 200/0.5 infüzyonu sonrasında Hct değeri ortalama 45.4 ± 3.3 'den ortalama 37.6 ± 2.6 'ya düştü ($p < 0.05$). Sıfıncı gün nörolojik defisit skoru; HG'da ortalama 45.6 puan, kontrol grubunda ise 50.4 puandı. Üçüncü gün yapılan değerlendirmede HG'daki 92 hastanın (3 hasta eksitus) 75'inde (%81) düzelme mevcuttu. KG'de ise 82 hastanın (2 hasta eksitus) 52'sinde (%63) düzelme görüldü. Üçüncü gündeki ortalama nörolojik defisit skoru HG'da 39.6, KG'da 48.2 puandı ($p < 0.001$). Beşinci gün yapılan değerlendirmeye göre ise HG'daki 91 hastanın (%76) 76'sında, (%83) KG'da ise 80 hastadan 61'inde (4 hasta eks) skor düzelmesi görüldü. Ortalama skorlar HG'da 35.5 KG'da ise 43.2 olarak değerlendirildi ($p < 0.05$). (Tablo II)

Üçüncü ayda yapılan değerlendirmelere göre, HG'daki 83 hastanın (12 hasta eks) 77'sinde, (%92) KG'daki 72 hastanın (12 hasta eks) 62'sinde, (%86) nörolojik defisit skorları açısından düzelme gözlemlendi. Ortalama nörolojik defisit skorları HG'da 26.9, KG'da ise 31.7 puandı ($p > 0.05$).

Tablo I : Yaş, cinsiyet ve medikal öyküye göre 95 hemodilüzyon ve 84 kontrol hastasının verileri.

		HG	KG
Yaş (Yıl)	ortalama	61.4 11.7	62.3 13.5
	yaş sınırları	24-81	25-90
Erkek/Kadın (%)		54/46	51/49
Medikal öykü (%)	Hipertansiyon	65	51
	Diyabetes Mellitus	17	21
	Serebrovasküler Hastalık	19	12
	Atrial Fibrilasyon	21	21
	Kalp Hastalığı	43	46
Sigara Alışkanlığı (%)		41	31
Alkol Alışkanlığı (%)		9	4
Horlama (%)		39	30
Genel Anestezi Öyküsü (%)		31	21

Tablo II : Hastaların çalışma süresi boyunca (0., 3., 5. günler ve 3. ay) hemisferik strok skalasına göre aldıkları puanlar (ortalama olarak)

	0. gün	3. gün	5. gün	3. ay
HG	45.6	39.6	35.5	26.9
KG	50.4	48.2	43.2	31.7

Hastaların skorlarındaki düzelme miktarı (girişteki nörolojik skor ile üçüncü aydaki nörolojik skor arasındaki fark) açısından gruplar arasındaki farklar önemli olmadığı görüldü ($t=0.005$, 50: 10.638, $p=0.0996 > 0.05$) (Tablo III).

Tablo III : Hastaların çalışmaya giriş nörolojik skoru ile 3. gün, 5. gün ve 3. ay nörolojik skorları arasındaki farklar.

	3. gün	5. gün	3. ay
HG	6.0	10.1	18.8
KG	2.2	7.2	18.7

Tablo IV : Akut iskemik stroklu 95 Hemodilüzyon ve 84 kontrol hastasında cinsiyet, yaş ve risk faktörlerine göre klinik sonuçlar.

	Sayı		Ölüm Oranı (%)		İyileşme Puanı	
	HG	KG	HG	KG	HG	KG
Cinsiyet						
Erkek	54	43	63.6	50.0	19.6	18.2
Kadın	41	41	36.4	50.0	17.7	19.3
Yaş						
66	62	44	72.7	58.3	18.8	19.3
66-74	25	27	27.2	33.4	18.1	16.9
75	8	13	0.0	8.3	19.7	17.4
Medikal Öykü						
Strok	18	10	27.2	33.3	20.4	22.0
Hipertansiyon	62	43	72.7	58.3	16.5	17.4
Kalp Hastalığı	41	39	54.5	58.3	19.8	20.3
Diyabetes Mellitus	16	18	18.1	33.3	18.0	23.4
Atrial Fibrilasyon	20	18	36.3	41.6	27.0	19.3
Sigara	39	26	58.3	41.6	17.5	18.7

Üçüncü aylık izleme dönemi sonunda vaka ölüm oranı HG'da %12.6, KG'da ise %14.2 idi ($p>0.05$). Ortalama hastanede kalış süresi HG hastalarında 12.3 gün, KG'da ise 14.4 gün olup 2 grup arasında önemli bir farklılık yoktu ($p>0.05$).

Subgrup Analizleri

Vakaların ölüm oranı yaş, cinsiyet ve risk faktörleri subgruplarına göre değerlendirildiğinde, HG ile KG hastaları arasında önemli farklılık

görülmüdü. Tablo IV de görüleceği gibi tüm subgruplarda ilk üç ayda nörolojik skor yükselmesine rağmen nörolojik defisitlerdeki iyileşme miktarı açısından HG ile KG hastaları arasında AF'lu hastalar dışında önemli farklılık bulunamadı. HG'daki AF'lu hastalar, KG'daki AF'lu hastalara göre daha fazla nörolojik iyileşmeye sahipti ($p<0.01$).

HG'daki hastalar tablo V'te görüldüğü gibi tedaviye başlama zamanına göre 3 ayrı subgrupta incelendiğinde ilk 12 saat içinde tedaviye alınan hastalar (1. subgrup) ile diğer subgrup hastaları arasında nörolojik iyileşme skoru açısından istatistiksel olarak önemli bir farklılık bulunamadı ($p>0.05$). (AF'li hastalar dahil)

Hastalar serebral infarkt lokalizasyonuna göre kortikal (büyük damar) ve derin (küçük damar) infarktı olarak 2 subgruba ayrıldı. Bu subgruplara göre de tablo VI'da görülebileceği gibi ne nörolojik iyileşme, ne de mortalite açısından subgruplar arasında önemli bir istatistiksel farklılık bulunamadı ($p>0.05$).

Tablo V : 95 HG hastasında tedaviye başlama zamanına göre hasta sayısı ve nörolojik iyileşme puanı.

	Tedaviye Başlama Zamanı (saat)	Hasta Sayısı	İyileşme puanı (3. ay)
1. subgrup	12	29	20.5
2. subgrup	13-24	41	17.6
3. subgrup	25-48	25	18.5

Tablo VI : HG hastaları arasında serebral infarkt lokalizasyonuna göre ortalama nörolojik iyileşme miktarı ve vaka ölüm oranı.

	BT Bulgusu	Hasta Sayısı	Ölüm Oranı (%)	Ortalama Nörolojik İyileşme Puanı
1. subgrup	Kortikal İnfarkt (büyük damar)	63	12.6	19.8
2. subgrup	Derin İnfarkt (Küçük damar)	32	12.5	16.6

TARTIŞMA

İskemik stroklu hastalarda hemodilüsyon uygulaması ile ilgili eski kontrollü klinik araştırmalar çelişkili sonuçlar vermektedir. 1970'li yılların sonlarına kadar gerçekleştirilen ve hepsi hipervolemik özellikler taşıyan bu hemodilüsyon çalışmalarının hiçbirinde Hct 'teki değişimler rapor edilmemiştir.

Strand ve ark. (5) kontrollü, randomize prospektif bir çalışma ile veneseksiyon ve dekstran 40 uygulamasının sonuçlarını araştırmışlardır. Bu çalışma izovolemik hemodilüsyon uygulamasına yer verilen ilk kontrollü çalışmadır. Araştırmacılar çalışma sonunda %2-8 arasında mortalite azalması ile %20 oranında daha yüksek düzeyde nörolojik iyileşme gözlemlemişlerdir. Ancak aynı araştırmacılar bu yararlı etkileri multisentrik olarak gerçekleştirdikleri çalışma ile tekrar elde edememişlerdir (6).

Bizim çalışmamızın genel strok popülasyonumuzun %42'si (426 stroklu hastanın 179'u) gibi oldukça büyük bir kısmını içermesi sonuçlarımızın geçerliliği açısından önemli bir avantaj sağlamaktadır.

Çalışmamızda kullandığımız HES 200/0.5 özelliklerle son yıllardaki hemodilüsyon çalışmalarında sıkça kullanılan kolloid bir ajandır (7,8). %6 ve %10'luk solüsyonları dekstran 40'ın reolojik etkilerine benzer sonuçlar vermektedir. Bunun yanında koagülasyon sorunları ve allerjik reaksiyon insidensi dekstran'dan daha düşüktür. Tekrarlanan infüzyonları plazma akümülyasyonuna ve viskozite artışına sebep olmamaktadır (9).

Deneyisel çalışmalar Hct düzeyinde bazal düzeyinin en az %15'i kadar bir azalma sağlamanın viskoziteyi azaltıp SKA'da artış sağlayacağını göstermektedir (10). Bizim çalışmamızda %17.1 oranında gerçekleşen Hct azaltımı bu veriler doğrultusunda değerlendirildiğinde anlamlı ve başarılı bir düzeydedir.

Hemodilüsyon girişimi uygulanan hastalarda tedavinin akut döneminde (ilk beş gün) saptadığımız nörolojik düzelme Grotta (7), Goslinga (11) ve Koller'in (12) çalışmalarında da ortaya çıkmış olup literatürle uyumludur.

Kronik AF'lu hastalarda SKA'nın azaldığı ve bu azalmanın atriyumlardaki sistol kaybından dolayı

kardiyak output'da %25 ile %33 arasında gözlenen bir azalma ile birlikte olduğu gösterilmiştir (13). Kronik AF'da ortaya çıkan SKA azalmasının kişiyi serebral iskemik hasara daha yatkın bir hale getirmesi olasıdır. Hemodilüsyon girişimi, azalmış kardiyak output'u ve SKA'yı artırarak AF'lu hastalarımızdaki pozitif sonuçları doğurmuş olabilir. Ancak AF'lı hastalarda yararlı etkinin ilk günlerde değil de 3. ayda görülmesine yönelik bir açıklama yapamadık.

AF'lı hastalarda kronik serebral perfüzyon yetmezliği belki serebral kollateral yetersizliği ile birlikte bulunmakta olup hemodilüsyon ile serebral kollateral rezerv kapasite aktif hale gelmekte ve bu değişim tedavinin ilk günlerinde değil de 3. aydaki klinik iyileşmeye yansımaktadır (Uzun bir süre sonu klinik iyileşmeye yansıyan yararlı etki).

İskemik strok'ta hemoreolojik tedavi prensiplerinin geçerliliği için kollateral kan desteğinin varlığına ihtiyaç duyulur (14). Büyük damar oklüzyonlu hastalarımızda iyileşme skorlarının istatistiksel olarak anlamlı olmasa da daha yüksek bulunması tedavinin etkinliğinde kollateral kan dolaşımı varlığına olan ihtiyacı destekler niteliktedir.

Sonuç olarak, çalışmamızda akut iskemik stroklu hastalarda izovolemik hemodilüsyon girişiminin AF'lu hastalar dışında uzun dönemdeki sonuçları üzerine olan pozitif etkinliği, iskemik penumbra bölgesinde daha çok bu dönemde gözlenen hipoperfüzyon durumunun düzeltilmesi ile ortaya çıkmaktadır. Akut dönemde gözlediğimiz pozitif sonuçların, uzun dönem sonuçlarına yansımamış olması hemodilüsyon tedavi süresinin yetersizliği ile ilişkili olabilir. Bu durum daha uzun etkili plazma genişleticiler kullanılması veya tedavi süresinin uzatılması ile araştırılmalıdır.

KAYNAKLAR

1. Wood JH, Kee DB JR : Hemorheology of the cerebral circulation in stroke. Stroke 1985;16 : 765 - 772,
2. Gündoğan NÜ : Reoloji, Gazi Tıp Dergisi 1990;1 : 14 - 23,
3. Harrison MJG, Pollock S, Kendall BE, Marshall J : Effect of hematoctrit on carotid stenosis and cerebral infarction. Lancet 1981;2 : 114 - 115,
4. Adams RJ, Meador KJ, Seath KD, Grotta JC, Thomson DS :

Graded neurologic scale for use in acute hemispheric stroke treatment protocols. *Stroke* 1987;18 : 665 - 669,
 5. Strand T, Asplund K, Eriksson S, Hagg E, Luthner F, Wester PO: A Randomized controlled trial of hemodilution therapy in Acute Ischemic Stroke. 1984;15:980 - 989,
 6. Scandinavian Stroke Study Group : Multicenter trial of hemodilution in ischemic stroke - Background and study protocol. *Stroke* 1985;16:885 - 890,
 7. Hemodilution in Stroke Study Group : Hypervolemic hemodilution treatment of acute stroke, Results of a randomized multicenter trial using pentastarch. *Stroke* 1989;20 : 317 - 323,
 8. Mast h, Marx P : Neurological deterioration under isovolemic hemodilution with hydroxyethyl starch in acute cerebral ischemia : *Stroke* 1991;22 : 680 - 683,
 9. Kroemer H, Haass A, Müller K, Jager H, Wagner EM, Heimburg P, Klotz U: Hemodilution therapy in ischemic stroke : plasma concentrations and Plasma Viscosity during long - term infusion of Dextran 40 or Hydroxyethyl Starch

200/0.5. *Eur. J. Clin Pharmacol.* 1987;31 : 70005 - 710,
 10. Wood JH, Simeone FA, Flink EA, Golden MA: Hypervolemic hemodilution in experimental focal cerebral ischemia. Elevation of cardiac output, regional cortical blood flow, and ICP after intravascular volume expansion with low molecular weight dextran. *J. Neurosurg* 1983;59 : 500 - 509,
 11. Goslinga H, Ewzenbach V, Heuvelmans JH, Van-der-Laan-de-Vries-E, Melis UM, Schmid Schonbein H, Benzener PD: Custom-tailored hemodilution with albumin and crystalloids in acute ischemic stroke. *Stroke* : 1992;23 (2) : 181-8,
 12. Koller M, Haenny P, Hess K, Weniger D, Zangger P : Adjusted hypervolemic hemodilution in acute ischemic stroke. *Stroke* 1990;21:1429-1434,
 13. Godfredsen J, Petersen P : Thromboembolic complications in atrial fibrillation. In Refsum H, Sulg IA, Rasmussen K (eds) : *Heart Brian and Heart Heidelberg*, Springer - Verlag, 1989, pp 225-229.
 14. Toghi H, Yamanouchi H, Murakami M et al; Importance of the hematocrit as a risk factor in cerebral infarction. *Stroke* 1978;9:369,

BEYİNİÇİ KANAMALARDA BİLGİSAYARLI TOMOGRAFI ÖZELLİKLERİ İLE ÖLÜM ORANI İLİŞKİSİ

Atilla OĞUZHANOĞLU, Türker ŞAHİMER, Tülay KUAT, Güneş PAY

Pamukkale Üniversitesi Tıp Fakültesi Nöroloji AD., Denizli

ÖZET

Kliniği akut strok görünümüne uyan ve bilgisayarlı tomografi ile kanıtlanan toplam 62 beyiniçi kanama olgusu BT özellikleri ve mortalite yönünden karşılaştırıldı. İleri yaş, hematoma büyüklüğü, ventrikül içine kanama ve şift varlığının ölüm oranını arttırdığı; hipertansiyonun ise azalttığı belirlendi. İlgili literatür gözden geçirildi.
Anahtar kelimeler: Beyiniçi kanama, Bilgisayarlı beyin tomografisi, ölüm oranı.

COMPUTERIZED TOMOGRAPHIC PROPERTIES OF INTRACEREBRAL HAEMORRHAGE AND RELATION TO MORTALITY

Sixty-two patients with intracerebral haemorrhage were evaluated in respect to computed tomography(CT) findings and mortality. Advanced age, large hematoma size, intraventricular extension of haemorrhage and existence of midline shift increased the mortality, while associated hypertension decreased.

Key words: Intracerebral haemorrhage, Computed cerebral tomography, mortality.

GİRİŞ

Bilgisayarlı beyin tomografisinin (BT) rutin tıp uygulamasına girmesinden önceki dönemlerde akut strok olaylarının hemorajik ya da iskemik olduğu biçimindeki ayırım temel olarak klinik verilere dayanmaktaydı. Bilgisayarlı tomografinin rutin kullanımı ile beyin içi kanama olaylarının tanısı ve gerçek insidansı eskiden olduğuna göre daha iyi ve tam kesinlikle yapılabilmektedir (1-10). Eski dönemde insidans çalışmaları nekropsi olgularına dayanmaktayken BT çağında artık, yaşayan beyin kanamalı olgular da tanınabilmekte hatta klinik olarak sessiz kalabilen ya da eskiden iskemik olduğu sanılan (15) olgular da saptanabilmektedir (4-7-8).

Çeşitli çalışmalarda bildirilen beyiniçi kanama insidansı yılda 100 000 de 12-35 dir (6-9-12). Tüm strok olayları içindeki oranı ise % 10-25 olarak bildirilmektedir (5-9-11-13).

Beyiniçi kanamalarda ölüm, infarktlara göre daha erken dönemde ve ilk günler içinde ortaya çıkmaktadır. Bu dönemde hematomun yeri, büyüklüğü, ventrikül içine kanamanın ya da orta hat yapılarında şiftin olup olmadığının belirlenmesi hastaya klinik yaklaşımda oldukça önem taşımakta ve sağaltımın konservatif ya da cerrahi olup olmayacağı konularında karara götürücü olmaktadır. BT yardımı ile en erken dönemde beyiniçi kanama ile ilgili söz konusu özellikler saptanabilir. BT görünümü ile mortalite hakkında fikre sahip olunabilir.

GEREÇ VE YÖNTEM

1990-1995 yıllarında Elazığ Devlet Hastanesi ve Pamukkale Üniversitesi Tıp Fakültesi Nöroloji bölümlerine başvuran, kliniği akut strok ile uyumlu olan ve BT ile kanıtlanan 62 beyiniçi

kanama olgusu, BT özellikleri ve ölüm oranı yönünden değerlendirildi. Travma, anevrizma ya da infarkta bağlı olabileceği düşünülen olgular çalışmaya alınmadı. Tüm olgular, hipertansiyon (HT) başta olmak üzere eşlik eden diğer sistemik hastalıklar yönünden değerlendirildi. Öyküde hipertansiyonu olduğu saptananlar kronik hipertansiyon; saptanmayanlar ve akut dönemden sonra antihipertansif sağaltıma gerek görülmeyen ancak akut evrede kan basıncı ölçümleri 140/90 değerlerinden yüksek bulunanlar akut hipertansiyon olarak tanımlandı.

Kliniğe alındıkları andaki nörolojik durumları göz önüne alınmadan tüm BT'ler, kanamanın yeri, en büyük görüldüğü kesitteki hematoma alanı, ventrikül içine kanamanın olup olmadığı şift ve hidrosefalus varlığı yönlerinden değerlendirildi.

Hematoma alanlarının hesaplanması şu biçimde yapıldı: negatoskopa takılı BT filmi üzerine yarı saydam milimetrik bölmeli kağıt konularak hematoma kenarları kağıt üzerine çizildi, milimetrik kareler sayılarak gerçek büyüklüğe santimetre kare olarak çevrildi (Örneğin: 63 kare sayılmışsa ve film üzerindeki 5 cm.lik ölçek cetvel ile 1.5 cm ölçülmüşse: hematomun gerçek büyüklüğü = $63 \times (50 / 15)^2 = 63 \times (100 / 9) = 700 \text{ mm}^2 = 7 \text{ cm}^2$). Tüm olgular yatarak ya da taburcu edildikten sonra ayaktan en az bir ay süre ile izlendiler. Tümüne uygulanan sağaltım şeması aynı idi. Ek olarak sistemik bir hastalık varsa gerekli özgül sağaltım ayrıca uygulandı.

Elde edilen sonuçlar Macintosh LC bilgisayarında Statview the interactive Statistics and Graphics paket programıyla chi kare, Mann-Whitney U ve Kruskal Wallis testleri ile değerlendirildi.

BULGULAR

Yaş ortalaması (Standart kayma) 60,45(12,74) olan 62 (37 kadın yaş ort:59,76; 25 erkek yaş ort: 61,48) olgu çalışmaya alındı. Kanamanın başlangıcından sonra BT çekim süresi ortalama olarak 2,28 gün idi. Bir aylık izleme süresi sonunda 20 hastanın öldüğü 42 hastanın ise tam ya da kısmen düzeldiği gözlemlendi (ölenlerin 12'si kadın, 8'i erkekti, ölüm oranı: % 32,26). Cinsiyete göre ölüm oranı açısından bir fark saptanmadı ($p=0,9715$).

Hematom alanları ile ölüm oranı ilişkisi tablo 1'de gösterilmiştir. Alanlar yönünden ölen ve sağ kalanlar karşılaştırıldığında son iki grubun ölüm oranları anlamlı olarak daha fazladır ($X^2=11,338$ $p=0,01$ ve $X^2=8,804$ $p=0,015$).

Tablo 1: Hematom alanları(Çeyrekler) ve ölen olgular

	Ölü(Sayı)	Sağ(Sayı)
A(0.45-2.25)	1	15
B(2.26-4.55)	3	12
C(4.56-8.70)**	8	8
D(8.71-18.00)*	8	7
Toplam	20	42

*: $c^2=11,34$ $p=0,01$

**: $c^2= 8,41$ $p=0,015$

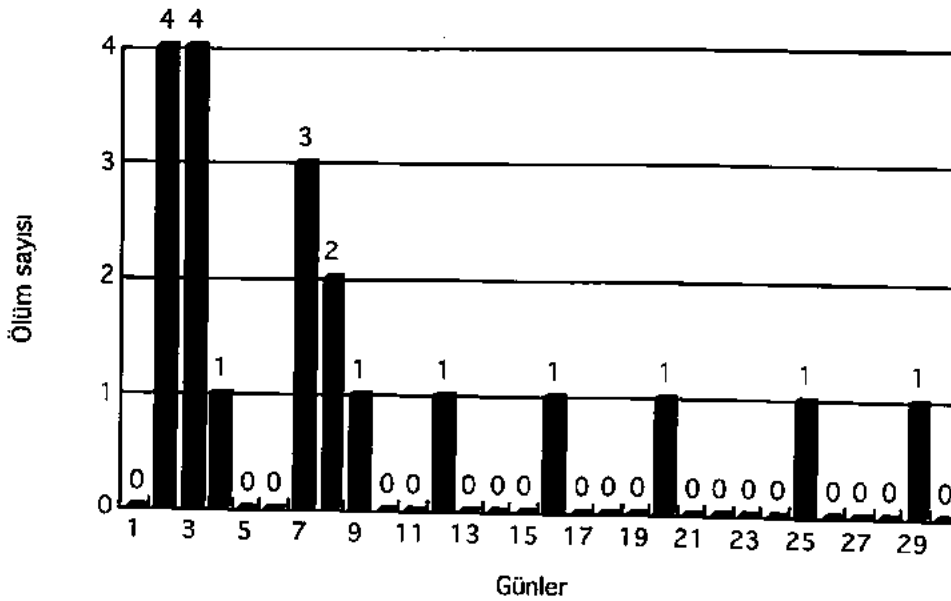
Ölen ve sağ kalanların yaş ortalamaları farkı anlamlı bulundu (Mann - Whitney U Z = -2,409

$\alpha=0,016$). Çeyreklerle (quartile) ayırarak yaşa göre mortalite incelendiğinde (tablo - 2) yaş grupları arasındaki ölüm oranı farkı 71-90 yaş grubu için anlamlıydı($X^2=9,99$ $p=0,0187$). Diğer grupların farkı anlamlı değildi($X^2=1,85$ $p=0,3959$).

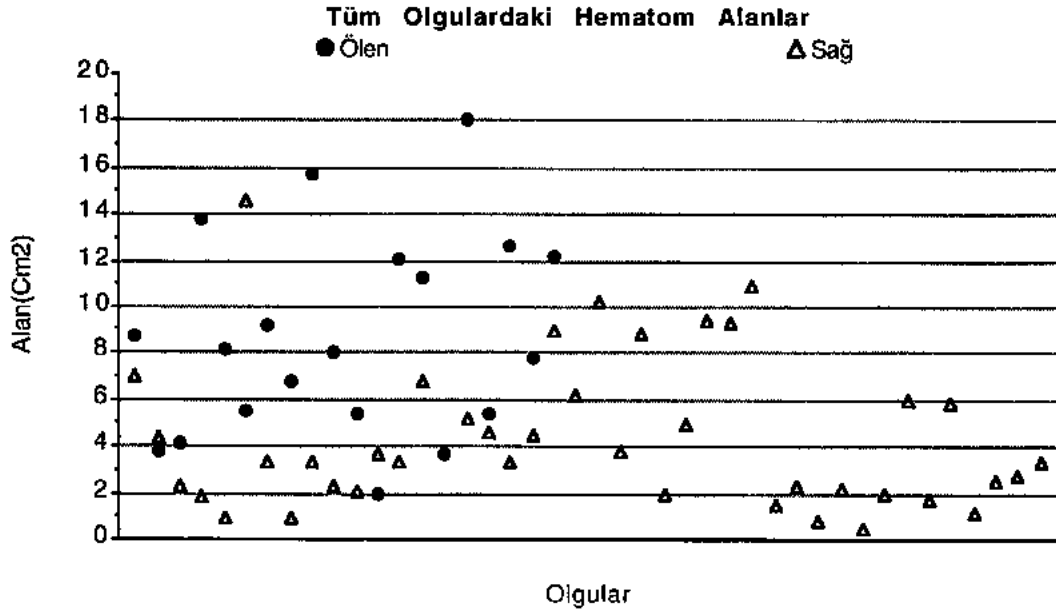
Tablo 2: Yaşa göre ölüm oranı

Yaş(Çeyrek)	Sağ	Ölen
21-53	15	3
54-63	9	5
64-70	13	3
71-90	5	9
Toplam	42	20

Ölen 20 olguda ölümün ortaya çıkma süresi ortalaması 8,6 (2-29) gün olup (Grafik-1) % 80'i ilk 12 günde gerçekleşmiştir. Ölen olguların 7 tanesinde **hipertansiyon** varken 13 olguda hipertansiyon saptanmamıştır. Bu olguların ölüm süreleri karşılaştırıldığında HT'lu olgular (ölüm süresi ortalaması :13 gün), HT'lu olmayanlardan (ölüm süresi ort:6.1 gün) daha uzun yaşamışlardır (Mann-Whitney U , U=73,5 $p<0,05$). Hematom alanları yönünden HT'lu olgularla HT'suz olguların alanları farkı anlamlı değildir (Mann-Whitney U Z=-1,805 $p<0,064$).Şifti olan 15 olgunun ölüm süresi(ort:8,87), olmayan 5 olgunun süresinden (ort:13,4) farklı değildir(U=47 $p>0,05$). İVK hematom alanı, ölüm süresine etkide bulunmamıştır ($X^2=3,585$ $p=0,1665$). (Grafik-2)



Grafik-1: Günlere göre ölen olgu sayısı. İlk üç günde 8(% 40) dokuz günde 15 (%75) ölüm görülmektedir.



Grafik-2: Tüm olgularda hematom alanlarının dağılımı. Ölen olgulardaki en düşük hematom alan değeri 2 cm² dir. Bu değerden daha düşük değerde yaşayan 7 olgu vardır.

Ventrikül içine kanamanın varlığı (tablo 3) anlamlı oranda ölüm oranı farkına yol açarken ($\chi^2=3,939$ $p=0,0472$), ölüme değin geçen süre açısından anlamlı bir fark ortaya çıkarmamıştır (İVK'lı 13 olgunun ölüm süresi ortalaması 7,87 gün ve İVK olmayan 7 olgunun ölüm süresi ortalaması 9,87 gün; $U=62,5$ $p>0,05$). Ventrikül içine kanamanın alanları karşılaştırıldığında ölen olguların alanlarının ortalaması (13 olgu) yaşayan VİK'lı olguların (16 olgu) hematom alanları ortalamasından farklı bulunmamıştır.

Tablo 3: HT, VİK ve Şifte göre ölen ve yaşayan olgu sayıları

	VİK		HT		Şift	
	Var	Yok	Var	Yok	Var	Yok
Sağ	15	26	29	13	19	23
Ölen	13	7	7	13	15	5
Top.	28	33	36	26	34	28

Akut ya da kronik hipertansiyon saptanan 36 olguda (% 58,06) ölen ve sağ kalanlar tablo 3'de gösterilmiştir. HT'u olup sağ kalan olgular HT'u olmayanlara göre anlamlı ölçüde fazladır ($\chi^2=6,45$ $p=0,0111$). Hipertansiyonlu olgulardaki hematom yerleşimi tablo 4'te görülmektedir. Derin ve lobar yerleşim karşılaştırıldığında HT'lu olgularda derin yerleşim (bazal ganglionlar ve talamus) daha fazladır ($\chi^2 = 27,274$ $p = 0,0001$). HT varlığı, ventrikül içine kanama yönünden anlamlı bir fark yaratmamaktadır ($\chi^2=2,144$ $p=0,1431$). VİK alanı açısından HT olan ve olmayan olgular

karşılaştırılacak olursa HT'u olan olgulardaki VİK alanları ortalaması da farklı değildir (Mann-Whitney U $Z=-1,369$ $p>0,05$).

Tablo 4: Hematom yerleşimine göre ventrikül içine kanama, hipertansiyon, şift sonuçları.

		VİK		HT		Şift		
		Var	Yok	Var	Yok	Var	Yok	n
Lober(19)	ölen	2	2	0	4	4	0	4
	% 30.64							
	Sağ	5	10	11	4	5	10	15
Derin (36)	Ölen	10	4	6	8	9	5	14
	% 58.06							
	Sağ	9	13	15	7	9	13	22
Lob+Der(3)	Ölen	1	1	1	1	2	0	2
	% 4.84							
	Sağ	1	0	1	0	1	0	1
İnftn.(4)	Ölen	0	0	0	0	0	0	0
	% 6.45							
	Sağ	1	3	2	2	4	0	4

Hematom lateralizasyonu açısından ölüm oranları arasında bir fark yoktur.

Lokalizasyon yönünden bakıldığında ölüm oranları arasında bir fark saptanmamıştır ($\chi^2=1,797$ $p=0,1801$)(Tablo 5). Lober(% 30,64) ve derin (% 58,06) hematomların ventrikül içine kanamaya yol açmaları yönünden de bir fark saptanmamıştır(Lober 7 olguda; derin 19 olguda İVK saptanmıştır , ($\chi^2=1,267$ $p=0,2603$). Yine lokalizasyon yönünden şifte yol açma farkı olup olmadığına bakıldığında (tablo 4) anlamlı bir fark bulunmamıştır (Lober 9 olguda; derin 18 olguda şift bulunmuştur, $\chi^2=0,034$ $p=0,8527$).

Tablo 5: Kanama yerleşimine göre ölüm oranı

Yerleşim	ölen(Sayı)	Sağ(Sayı)
Lober	4	15
Derin	14	22
Lob+Der	2	1
İnfratnt	0	4

Üç milimetreden daha az olan olguların şifte yol açmadığı kabul edilmiş, 3 ve daha fazla mm şifti olan olgular değerlendirildiğinde: ölen olgular arasında yaşayanlara göre daha çok sayıda şiftli (tablo 4) olgu saptanmıştır ($\chi^2=8,373$ $p=0,0038$). (Ölen olguların şift miktarı ortalaması (2,966mm) yaşayan olguların şift ortalamasından (1,69 2,404 mm) daha büyük bulunmuştur (Mann-Whitney U $Z=-2,914$ $p=0,0036$).

TARTIŞMA

Bu çalışmada bir aylık süre sonunda % 32,26'lık bir ölüm oranı bulunmuştur. Bu oran literatürde belirtilen bazı oranlardan yüksek (2,4,17); diğerlerinden ise düşüktür (5,7,8,9,14,16). Cinsiyet ile ölüm oranı ilişkisi diğer yayınlarda da olduğu gibi anlamlı değildir.

Ölen ve yaşayan olguların yaş ortalamaları karşılaştırıldığında ölenlerin ortalaması anlamlı olarak daha büyüktür ($p<0,05$). Literatürde bu bulguyu aynı biçimde destekleyen çalışmalar (15,17) olduğu gibi 6 aylık sürede (2) ya da 2 gün ile bir yıllık sürede etkili olduğunu (16) öne sürerek destekleyen çalışmalar vardır. Tam aksine yaşın mortaliteye etkisi olmadığı da öne sürülmüştür (4,7,8). Çeyreklere ayrılarak yaş grupları kendi aralarında ölüm oranı yönünden karşılaştırıldığında 71-90 grubunda daha fazla ölüm vardır.

Hematom büyüklüğü literatürde çeşitli biçimlerde hesaplanmıştır. Yalnızca en büyük çapı değerlendirenler (15,17) olduğu gibi en büyük kesitteki çapların ortalamasını alanlar (2,3,18), alan hesaplayanlar (17) ve hacim hesaplayanlar (4,8,10,11,14,16) olmuştur. Bizim çalışmamız ile birlikte hemen tüm çalışmalar hematoma büyüklüğünün bir aylık ölüm oranına olumsuz etkisi olduğunu ortaya koymaktadırlar. Biz 4,56 cm^2 den büyük hematomların ölüm oranını arttırdığını saptadık. Ölen olguların en düşük hematom alanı ise 2 cm^2 dir. Oysa yaşayan olguların yedisinde alan 2 cm^2 den daha küçüktür ve hematom alanlarının ilk çeyreğinde (yani 2,25 cm^2 den daha küçük alana sahip) 15 olgu bulunmaktadır. Bu, küçük boyuttaki hematomların iyi prognoza sahip olduklarının bir göstergesidir (17).

Serimizde 2. günün sonunda ölüm oranının %20'si 3. günün sonunda % 40'ı ve 9. günün sonunda %

75'i gözlenmiştir. Kanamayı izleyen ilk günlerde yüksek oranda ölüm gözlemlendiği sıkça bildirilmiştir (3,4,5,8,9,14,16). Bu çalışmamın bulguları da bu doğrultudadır ve kanamayı izleyen ilk iki haftanın önemini göstermektedir. Olguların başvurma sürelerinin görece geç olması ve başvuran olgularda BT çekiminin görece geç yapılmış olması fatalitesi yüksek olan (4,9,17) beyin sapı olgularının serimizde daha az temsil edilmesine ve böylelikle ilk günlerdeki ölüm oranının daha düşük görünmesine yol açmış olabilir.

Serimizde akut ya da kronik hipertansiyon oranı % 58,06'dır. Hipertansiyonu olup ta yaşayan olgu sayısı ölenlere oranla anlamlı ölçüde fazladır ($p<0,05$). Ölen olgular arasında hipertansiyonu olanlar olmayanlara göre daha uzun bir süre sonunda ölmüşlerdir ($p<0,05$). BİK başlangıcından sonraki ilk 24 saat içinde ortaya çıkan nörolojik kötüleşmenin olası nedenleri olarak hematomun kitlesel büyümesi, kafa içi basıncın artımı ve çevredeki beyin dokusunda ortaya çıkan ikincil iske mi sayılabilir. Hipertansiyon (1,6), özellikle akut biçimi (20) ile beyini kanamanın en önde gelen nedenidir. Ancak beyini kanama bir kez ortaya çıktıktan sonra hematomun çeperlere yaptığı basıncın yarattığı lokal ; ve hematom kitlesi ile ödemin yol açtığı kafa içi basıncının yarattığı global iske mi (6), serebral perfüzyon basıncının yükselmesine; bu da sistemik kan basıncının yükselmesine yol açar (Cushing etkisi). Bu durum, kanamanın akut döneminde hipertansiyonun neden birden ve hızla düşürülmemesi gerektiğini gösterir (19,20). Bu çalışmadaki hipertansiyonlu olguların yaşama süresinin ve oranının yüksek oluşu, hipertansiyonun iske mi oluşumuna karşı belli ölçülerde koruyucu rol oynamasına bağlanabilir.

Hipertansiyonlu olgulardaki hematom yerleşimi çoğunlukla derin ($p=0,0001$) yerleşimlidir ki bu bulgumuzu destekleyenler de (16,17) yayınların yanısıra destekleyenler de (1,7,18) vardır.

Lober ve derin yerleşimli hematomları karşılaştıran çalışmalarda (1,18) ventrikül içine kanamanın derin yerleşimli olanlarda anlamlı ölçüde fazla olduğu vurgulanırken bizim olgularımızda farksız çıkmıştır.

Ventrikül içine kanama anlamlı ölçüde fazla ölüm oranına yol açmıştır. Bu bulgumuz, VİK'nın ölüm oranını arttırdığını belirten çalışmalarla (2,4,9,15) uyumludur. VİK alanları ortalamasının ölen olgularda büyük olması da ventrikül içindeki kan hacminin ölüm oranını arttırdığını belirten çalışmalarda (3,8,10,14) uyumlu görünmektedir.

Şift varlığının ve nicel fazlalığının ölüm oranını arttırdığı da yine diğer çalışmalarla (2,8,16) aynı doğrultudadır.

Özetle belirtilecek olursak ileri yaş, hematom büyüklüğü, ventrikül içine kanama ve kanama

alanının büyüklüğü, şift varlığı ve büyüklüğü ilk 30 günlük ölüm oranını arttı; hipertansiyonun varlığı ise azaltıcı etkiye bulunmaktadır. Hematom alanı ya da hematom hacmini hesaplamanın ölüm oranını belirlemek yönünden birinin diğerine üstünlüğünü göstermek için başka çalışmalar gereklidir.

KAYNAKLAR

- 1-Massaro A R, Sacco R L, Mohr J P, Foulkes M A, Tatemichi T K, Price T R, Hier D B, and Wolf P A. Clinical discriminators of lobar and deep hemorrhages: The Stroke Data Bank. *Neurology* 1991;41:1881-1885.
- 2-Daverat P, Castel J P, Dartigues J F, and Orgogozo J M. Death and functional outcome after spontaneous intracerebral hemorrhage. *Stroke* 1990;22:1-6.
- 3-Portenoy R K, Lipton R B, Berger A, Lesser M L, Lantos G. Intracerebral haemorrhage: a model for the prediction of outcome. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1987;50:976-979.
- 4-Steiner I, Gomori J, and Melamed E. The prognostic value of the CT scan in conservatively treated patients with intracerebral hematoma. *Stroke* 1984;15:279-282.
- 5-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. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1990;53:16-22.
- 6-Mendelow A D. Editorial: Spontaneous intracerebral haemorrhage. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1991;54:193-195.
- 7-Giroud M, Gras P, Chadan N, Beuriat P, Milan C, Arveux P, Dumas R. Cerebral haemorrhage in a French prospective population study. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1991;54:595-598.
- 8-Fogelholm R, Nuutila M, Vuorela A-L. Primary intracerebral haemorrhage in the Jyväskylä region, Central Finland, 1985-89: incidence, case fatality rate, and functional outcome. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1992;55:546-552.
- 9-Anderson C S, Chakera T M H, Stewart-Wynne E G, Jamrozik K D. Spectrum of primary intracerebral haemorrhage in Perth, Western Australia, 1989-90: incidence and outcome. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1994;57:936-940.
- 10-Young W B, Lee K P, Pessin M S, Kwan E S, Rand W M, Caplan L R. Prognostic significance of ventricular blood in supratentorial hemorrhage: a volumetric study. *Neurology* 1990;40:616-619.
- 11-Tuhrim S, Dambrosia J M, Price T R, Mohr J P, Wolf P A, Hier D B, and Kase C S. Intracerebral hemorrhage: External validation and extension of a model for prediction of 30-day survival. *Ann Neurol* 1991;29:658-663.
- 12-Broderick J P, Brott T, Tomsick T, Miller R, and Huster G. Intracerebral hemorrhage more than twice as common as subarachnoid hemorrhage. *J Neurosurg* 1993;78:188-191.
- 13-Weisberg L A. Caudate Hemorrhage. *Arch Neurol* 1984;41:971-974.
- 14-Broderick J P, Brott T G, Duldner J E, Tomsick T, Huster G. Volume of intracerebral hemorrhage. A powerful and easy-to-use predictor of 30-day mortality. *Stroke* 1993;24:987-993.
- 15-Berlit P, Tornow K. Outcome of intracerebral hemorrhage: clinical and CT findings in 326 patients. *European Journal of Neurology* 1994;1: 29-34.
- 16-Franke C L, Van Swieten J C, Algra A, Van Gijn J. Prognostic factors in patients with intracerebral haematoma. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1992;55:653-657.
- 17-Fieschi C, Carolei A, Fiorelli M, Argentino C, Bozzao L, Fazio C, Salvetti M, Bastianello S. Changing prognosis of primary intracerebral hemorrhage: results of a clinical and computed tomographic follow-up study of 104 patients. *Stroke* 1988;19:192-195.
- 18-Lipton R B, Berger A R, Lesser M L, Lantos G, Portenoy R K. Lobar vs thalamic and basal ganglion hemorrhage: clinical and radiographic features. *J Neurol* 1987;234:86-90.
- 19-Chen S T, Chen S D, Hsu C Y, Hogan E L. Progression of hypertensive intracerebral hemorrhage. *Neurology* 1989;39:1509-1514.
- 20-Caplan L. Intracerebral hemorrhage revisited. *Neurology* 1988;38:624-627.
- 21-Broderick J P, Brott T G, Tomsick T, Barsan W, Spilker J. Ultra-early evaluation of intracerebral hemorrhage. *J Neurosurg* 1990;72:195-199.

SEREBROVASKÜLER ATAKLARIN BAŞLANGICININ GÜN İÇİ DAĞILIMI*

Süleyman KUTLUHAN, Yüksel SANDIKÇI

Kütahya Devlet Hastanesi Nöroloji Kliniği, Kütahya

ÖZET

Bu çalışma, serebrovasküler atak (SVA) başlangıcının gün içi dağılımını araştırmak amacıyla yapılmıştır. Üç yıl süresinde (1992-1994) Kütahya Devlet Hastanesi Nöroloji Kliniğinde yatarak tedavi gören 348 SVA'lı hasta analiz edilmiştir. Tüm SVA'lar sabah saatlerinde (06:01-12:00) daha sık (%42.5) ortaya çıkmıştır. İskemik stroklar da en fazla (%49.4) sabahleyin görülmüş ve bu fazlalık istatistiksel olarak anlamlı ($p<0.001$) bulunmuştur. İntraserebral hemoraji (ISH) ler ise öğle saatlerinde daha çok (%31.2) ortaya çıkmıştır. Fakat günün diğer zamanlarında oluşan ISH'lerle öğle saatlerindeki fazlalık arasında istatistiksel bir anlam saptanmamıştır. Sabah saatlerinde iskemik strokların fazla görülmesi aynı saatlerde kan basıncında da görülen yükselmeğe bağlı olabilir. Riskli zaman periyodlarının gözönünde bulundurulması vasküler hastalığı olan kişilerin tedavisinde önemli olabilir.

Anahtar kelimeler : Serebrovasküler atak, serebral infarkt, intraserebral hemoraji, gün içi dağılım

DIURNAL VARIATION OF ONSET OF CEREBROVASCULAR ATTACKS

The aim of this study was to determine whether diurnal variations occurred in the onset of cerebrovascular attacks (CVA). We analyzed retrospectively 348 treated patients with CVA in Neurology Clinic at Kütahya State Hospital during three years (1992 - 1994). For all CVA types there was a significant ($\%42.5 - p<0.001$) diurnal variation with a morning peak between 06:01 am and 12:00 am. The frequency onset of stroke was found to be highest ($\%49.4$) in the morning at the patient of cerebral infarct, and this variation was also a significant ($p<0.001$) result. Intracerebral hemorrhage (ISH) occurred more frequently ($\% 31.2$) in the afternoon (00:01 pm. - 06:00 pm.), but there were no significant differences between other time periods. An increased incidence of ischaemic strokes in the morning might be due to increasing of arterial blood pressure at that time the knowledge of the stroke occurrence in the day time periods is very important for therapeutic strategies

Key words : Cerebrovascular attack, ischaemic stroke, intracerebral haemorrhage, diurnal variation.

GİRİŞ

Serebrovasküler atak (SVA) başlangıcının gün içi dağılımlarının sirkadian bir varyasyon gösterdiği değişik araştırmacılar tarafından bildirilmiştir. İlk yapılan çalışmalarda, SVA'ların gece saatlerinde yoğunluk gösterdiği bildirilmesine (1,2,3) karşın, sonraki çalışmalarda sabah saatlerinde daha sık ortaya çıktığı rapor edilmiştir (4-6). İskemik ataklar sabah saatlerinde çok görülüp sirkadian bir ritme sahip olmasına karşın (4-5-9), intraserebral ve subaraknoid hemorajilerde sonuçların dağınık olduğu dikkati çekmektedir (2-5-7-11-13).

Bu çalışma retrospektif olarak, 1992-1994 yılları arasında Kütahya Devlet Hastanesi Nöroloji Kliniğinde tedavi edilmiş SVA'lı hastaların atak başlangıç zamanlarının gün içi dağılım özelliklerini araştırmak amacı ile yapılmıştır.

GEREÇ ve YÖNTEM

Olgular 1992 - 1994 yıllarında, SVA nedeniyle Kütahya Devlet Hastanesi Nöroloji kliniğine yatırılan hastalar arasından seçilmiştir. Olgular nörolojik muayene, bilgisayarlı beyin tomografisi ve gerekince lomber fonksiyon sonuçlarına göre; serebral infarkt (Sİ), intraserebral hemoraji (ISH) ve subaraknoid kanama (SAK) olarak

gruplandırılmıştır. Kesin atak başlangıcı saptanamayan 118 olgu ve TIA'lı hastalar çalışma dışı bırakılmıştır. Sonuçta, 241 Sİ'li, 96 ISH'li ve 11 SAK'lı olmak üzere toplam 348 olgu çalışma materyalini oluşturmuştur.

Atak başlangıçlarının dağılımı; sabah (06.01 -12.00), öğle (12.01 - 18.00), akşam (18.01 - 24.00) ve gece (00.01 - 06.00) olmak üzere 4 zaman dilimine göre yapılmıştır.

Ayrıca, SVA'ların başlangıçları klinik ve laboratuvar incelemeleri ile saptanan etyolojilerine göre de değerlendirilmiştir.

Elde edilen sonuçlar, X^2 testi ile istatistiksel olarak değerlendirilmiştir.

BULGULAR

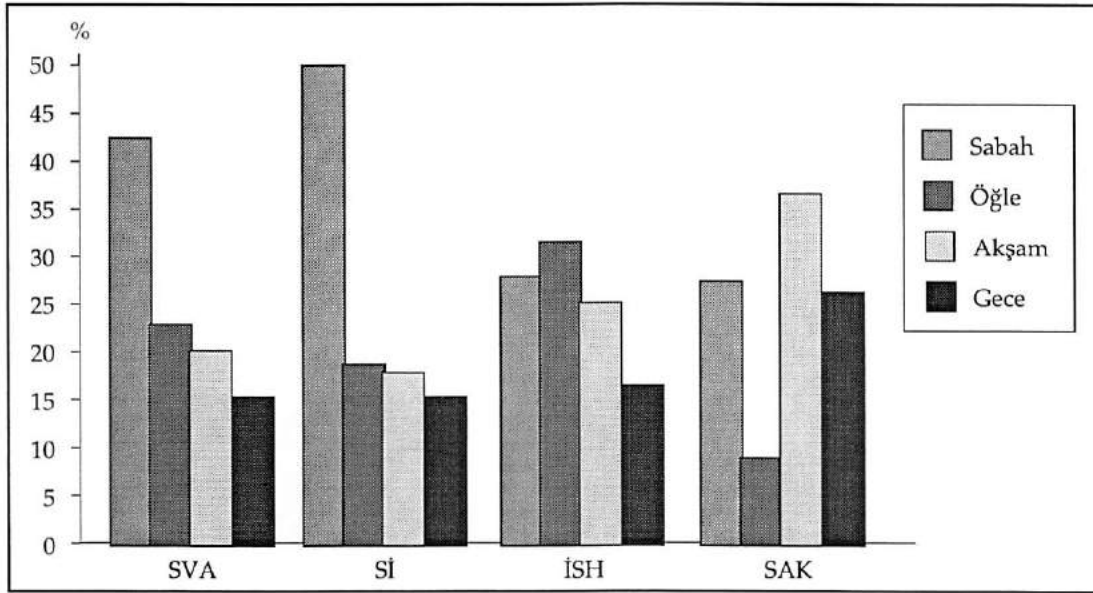
Sİ'li 241, ISH'li 96 ve SAK'lı 11 olgu olmak üzere toplam 348 hasta değerlendirilmeğe alınmıştır. Tüm olguların 187 si kadın, 161 i erkektir.

Tüm SVA başlangıçlarının gün içinde dört zaman dilimine göre dağılımı tablo - 1 ve grafik - 1'de gösterilmiştir. SVA'ın en fazla (148 olgu - $\%42.5$) 06.01 - 12.00 saatleri arasında ortaya çıktığı

dikkati çekmiştir. Sabah saatlerinde görülen fazlalık istatistiksel olarak da anlamlı bulunmuştur ($p < 0.001$). Sİ'lerin da sabah saatlerinde daha çok meydana geldiği (119 olgu - % 49.4) görülmüş olup bunu sırayla öğle (%18.3), akşam (%17.4) ve gece saatleri (%14.9) izlemiştir. Bulguların istatistiksel olarak anlamlı olduğu ($p < 0.001$) saptanmıştır. İSH'ler ise öğle saatlerinde daha fazla görülürken (%31.2 - 30 olgu) bunu sabah (%27.1 - 26 olgu) ve akşam saatlerinde (% 25 - 24) ortaya çıkanlar izlemiştir. İSH en az gece saatlerinde (%16.7 - 16 olgu) görülmüştür. Fakat İSH'lerin dağılımı istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır.

Tablo -1 SVA'ların gün içi genel dağılımı

	Sabah		Öğle		Akşam		Gece	
	n	%	n	%	n	%	n	%
Toplam	148	42.5	75	21.6	70	20.2	55	15.7
Sİ	119	49.4	44	13.8	42	17.4	36	14.9
İSH	26	27.1	30	31.2	24	25	16	16.7
SAK	3	9.1	1	9.1	4	30.3	3	27.3



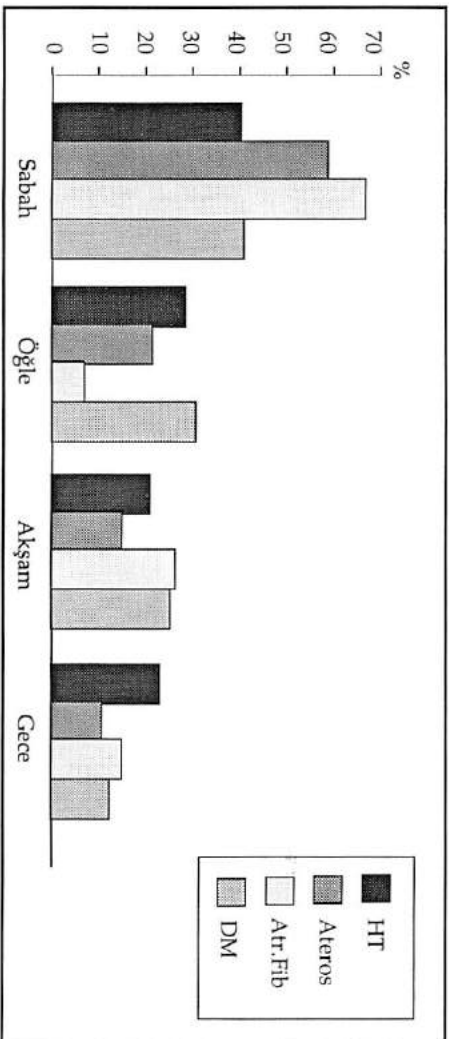
Grafik - 1 SVA'ların gün içi genel dağılımı

Tablo -2 Sİ'lerin etyolojiye göre gün içi dağılımı

	Sabah		Öğle		Akşam		Gece		Toplam
	n	%	n	%	n	%	n	%	
HT	47	39.17	30	25.00	20	19.67	23	19.16	120
Ateros	27	58.69	9	19.57	6	13.05	4	8.69	46
Atr.Fib	37	63.79	2	3.45	12	20.69	7	12.07	58
DM	4	40	3	30	2	20	1	10	10
Ety?	4	57.15	0	0	2	28.57	1	14.28	7
Toplam	119	49.4	44	18.3	42	17.4	36	14.9	241

Sİ'li olgulardaki atakların etyolojilerine göre dağılımı tablo - 2 ve grafik - 2' de sunulmuştur. Hipertansiyon (HT), ateroskleroz, atrial fibrilasyon (AF) ve diabetes mellitus (DM) zemininde gelişen Sİ'lerin sabah saatlerinde daha sık ortaya çıktığı dikkati çekmiştir.

HT akşam, AF öğle saatlerinde en az Sİ nedeni olurken, ateroskleroz ile DM gece saatlerinde en az Sİ sebebi olmuştur. Ateroskleroz ve AF zemininde gelişen Sİ'lerin sabah saatlerinde sık görülmesi istatistiksel olarak da anlamlı ($p < 0.001$) bulunmuştur.



Grafik - 2: Sİ'lerin etyolojilerine göre gün içi dağılımı

ISH'li hastalarımızdan 86 sinde (%88) HT, 3 ünde DM, 3 ünde ateroskleroz saptanmıştır. 4 hastada ise herhangi bir risk faktörü tesbit edilememiştir. HT'a göre dağılım ile genel dağılım arasında paralellik görülmüştür. Akşam saatlerinde ortaya çıkan ISH olgularının tümünde etyoloji olarak HT saptanmıştır.

11 hastaya SAK tanısı konulmuştur. Olgu sayısı değerlendirme için yetersiz olduğundan sağlıklı sonuç bildirmek mümkün olmamıştır. Bu hastaların dağılımı, tablo- 1' de gösterildiği gibi sabah 3, öğle 1, akşam 4 ve gece 3 olgu şeklindedir.

TARTIŞMA

SV A başlangıcının gün içi dağılımı ile ilgili çok sayıda çalışma yapılmıştır. Bu konudaki ilk araştırmalar Agnoli ve Marshall tarafından yapılmış ve SV A'ların gece saatlerinde daha sık ortaya çıktığı görülmüştür (1,2). Sonraki çalışmalarda çoğunluğun sabah saatlerinde olduğu rapor edilmiştir (5,7,11). Bizim olgularımızın çoğunda da (%42,5) SV A başlangıcı sabah saatlerinde fazla saptanmıştır. Bununla birlikte, Tsementzis ve ark'ı öğle saatlerinde (4), Pasqualetti ve ark'ı da Marshall gibi gece saatlerinde çok görüldüğünü bildirmişlerdir (12). Konuyla ilgili yapılan araştırma sonuçları tablo-3 de topluca gösterilmiştir.

Tablo -3 : SV A'ların gün içi dağılımı ile ilgili çalışma sonuçları (% olarak).

	Sabah	Öğle	Akşam	Gece
Marshall 1977-İngiltere	25.5	17.4	21.7	36.4
Tsementzis-1985-İngiltere	13.6	31.4	24.7	30.3
Pasqualetti-1990-İtalya	27.3	22.3	21.0	29.4
Arboix 1990-İspanya	34	26	13	27
Wroe 1992-İngiltere	48	25	17	10
Gallerani 1993-İtalya	39	30	19.5	11.5
Kutluhan (Çalışma)	42.5	21.5	20.1	15.9

İskemik stroklarda atak başlangıcının daha çok sabah saatlerinde olduğu ve sirkadian bir dağılım gösterdiğini bildirenler çoğunluğu teşkil ederken (3,5,9), gece saatlerinde (1,2,4,10) ve öğle saatlerinde (14) sıklık gösterdiğini saptayanlar da bulunmaktadır. Bizim yaptığımız çalışmada da Sİ'ların sabah saatlerinde daha sık ortaya çıktığı saptanmış olup bu sonuç istatistiksel olarak da (%49.4) anlamlı bulunmuştur. Tablo - 4 de konuyla ilgili çalışmalardan bazılarının sonuçları sunulmuştur.

Tablo - 4: Sİ ile ilgili çalışmalardaki gün içi dağılımlar (% olarak).

	Sabah	Öğle	Akşam	Gece
Marshall 1977-İngiltere	25	16	19	40
Tsementzis 1985-İngiltere	37	25	19	17
Pasqualetti 1990-İtalya	28	22	20	30
Argento 1990-İtalya	56.1	8.2	15.5	20.2
Marsh 1990- USA	57	1	16	13
Arboix 1990-İspanya	25	27	15	33
Toni 1991-İtalya	45	22.5	31.3	12.2
Wroe 1992-İngiltere	48.7	25.4	15.9	10
İnce 1992-Türkiye(İstanbul)	34.0	38.4	14.2	13.1
Karaman 1992-Türkiye(Kayseri)	37.17	27.23	15.71	19.90
Gallerani 1993-İtalya	39	28	18	15
Torun 1994-Türkiye(Eskişehir)	30.4	3	17	49.2
Kutluhan (Çalışma-Kütahya)	49.4	18.3	17.4	14.9

Sİ'li olgularımızın %50 sinde HT saptanmıştır. HT'a bağlı Sİ'lar sabah saatlerinde daha fazla (%37.7) ortaya çıkmıştır. Marshall'ın araştırmasında en çok gece saatlerinde (%41.4), ardından sabah saatlerinde (%25.6) (2); Tsementzis ve ark. sabah saatlerinde HT'a bağlı iskemik strokların daha çok görüldüğünü bildirmişlerdir (4). Başlangıçta tromboembolik infarktların gece, embolik infarktların sabah meydana geldiği görüşü egemen olmasına rağmen, Marsh ve ark'ın çalışmasında hem ateroembolik hem de

kardioembolik infarkların sabah saatlerinde daha çok görüldüğü rapor edilmiştir (9). Bizim hastalarımızda da ateroskleroz (%55) ve atrial fibrilasyon (%73) sabah saatlerinde daha çok SI nedeni olmuştur.

ISH'nun gün içi dağılımıyla ilgili araştırmalarda sabah saatlerinde daha çok görüldüğünü (3-6) rapor edenler yanında gece saatlerinde daha fazla ortaya çıktığını bildirenler de vardır (2,10). Ülkemizde yapılan araştırmada ise, Duman ve ark. ISH'nun öğle saatlerinde daha çok geliştiğini rapor etmişlerdir (11). Bizim çalışmamızda öğle saatlerinde daha çok olduğu görülmüştür.

Tablo - 5: ISH'nin gün içi dağılımı (% olarak) ile ilgili çalışmalardan bazıları

	Sabah	Öğle	Akşam	Gece
Marshall 1977-İngiltere	18	28	24	30
Tsementzis 1985-İngiltere	31.5	27.2	24.7	16.6
Pasqualetti 1990-İtalya	23.9	24.5	23.3	28.3
Arboix 1990-İspanya	63.5	21.3	12.2	3
Wroe 1992-İngiltere	41	28	20	11
Gallerani 1993-İtalya	40	24	26	10
Duman 1994-Türkiye	29.3	31.1	23.6	14.2
Kutluhan (Çalışma)	27.1	31.2	25.0	16.7

Marshall, gece boyunca kan basıncının düşmesine bağlı olarak yaşlılarda serebral otonöregülasyonun bozulabileceğini ve bunun sonucunda serebral kan akımının azalmasıyla iskemik strokların ortaya çıkacağını savunarak çalışmada gece başlayan iskemik atakların çokluğunu açıklamıştır (2). Torun ve ark. 04.00 - 06.00 saatlerindeki SI sıklığının, yaşlı olguların sabah namazı için erken saatlerde uyanmalarına bağlı olabileceğini vurgulamışlardır.(3)

İskemik infarktların sabah saatlerinde daha çok görülmesi, araştırmacılar tarafından değişik şekillerde izah edilmeye çalışılmıştır. Kan basıncının gün içi varyasyon gösterdiği değişik çalışmalarda bildirilmiş olup en yüksek değerler 10.00 - 12.00 saatlerinde, en düşük değerler de 02.00 - 06.00 saatleri arasında saptanmıştır. Gün içinde ikinci yükselme ise 06.00 - 20.00 saatlerinde görülmüştür (15). Kan basıncındaki yükselme ateroskleroz plakları içinde mikro kanamalar oluşturur. Kanama plağın hacmini büyütürken stenozu artırdığı gibi pıhtılaşma mekanizmasını da başlatabilir. Her iki sonuca bağlı olarak iskemik infarkt meydana gelebilir (9). Diğer taraftan, sabah saatlerinde fibrinolitik aktivitede azalma, trombosit agregasyonunda artma, antitrombin III' de azalma, kan viskozitesinde artma sabah saatlerindeki iskemik olayların artmasına neden olabilir (7,9,12,16). Sabah saatlerinde plazma kortizol, epinefrin ve noradrenalin düzeylerinin artarak kan basıncını etkilemesi de iskemilerin sabah daha sık görülmesinin nedenleri arasında

sayılabilir (7,8,10). Dopamin salınımında saptanan sirkadian ritm de iskemik infarktların oluşumunu etkileyebilir (17).

ISH oluşması kan basıncıyla doğrudan ilgilidir. Hipertansif krizden başka, arter sempatik tonusuna etki eden fiziki çalışma, spor, seksüel aktivite ve alkol alımı gibi faaliyetler sonucu da ISH görüldüğü bilinmektedir. Bundan dolayı ISH ile ilgili araştırmalarda sirkadian bir varyasyon yerine değişik dağılımlar görülmektedir (4,7,12,13).

Sonuç olarak, serebral iskemiler gün içi dağılımda sabah saatlerinde anlamlı olarak fazlalık göstermekte, ISH ise değişik dağılımlar sergilemektedir. Bu bulgular ışığında, SVA risk taşıyan kişilere uygulanan tedavilerde ilaçların farmakokinetik özelliklerinin göz önünde bulundurulmasının, atakların önlenmesinde rolü olabileceği kanaatine varılmıştır.

KAYNAKLAR

1. Agnoli A, Monfredi M, Piccinelli A, et al : Circadian prevalence of acute cerebrovascular insufficiency. Role of blood pressure changes. Meyer JS (ed) : In Cerebrovascular Disease, Stuttgart : Thieme, 1976, 31-35.
2. Marshall J : Diurnal variation in occurrence of stroke. Stroke 1977;8: 230-231.
3. Torun Ş, Özdemir G: Very early morning increase in onset of ischemic stroke. Annals of Saudi Medicine 1994; 14(3) : 201-203
4. Tsementzis SA, Gill JS, Hitchcock ER, et al : Diurnal variation of and activity during the onset of stroke. Neurosurgery 1985;17:901-904.
5. Arboix A, Martí-Vilalta JL : Acute stroke and circadian rhythm. Stroke. 1990;May;21(5) 826.
6. Wroe SJ, Sandercock P, Bamford J, et al : Diurnal variation in incidence of stroke : Oxfordshire Community Stroke Project. B Med J. 1992;304 (6820):155-7.
7. Gallerani M, Manfredini R, Ricci L, et al : Chronobiological aspects of acute cerebrovascular diseases. Acta Neurologica Scan. 1993. 87(6):482-7.
8. Argentino C, Toni D, Rasura M, et al : Circadian variation in the frequency of ischemic stroke. Stroke. 1990. 21(3):387-9.
9. Marsh EE, Biller J, Adams HP, et al : Circadian variation in onset of acute ischemic stroke. Arch Neurol. 47: 1178-1180, 1990
10. Toni D, Argentino C, Gentile M, et al : Circadian variation in onset of acute cerebral ischemia Chronobiology international 8 1991. (5):321-6.
11. Karaman Y, Tin Z, Soyuer A, Talaşlı A: Serebral stroklarda sirkadiyen değişiklikler. Erciyes Tıp Dergisi 1992; 14 4) 421-429
12. Pasqualetti P, Natali G, Casale R, Colantonio D : Epidemiological chronorisk of stroke. Acta Neurol. Scand. 1990. 81(1):71-74.
13. Duman T, Kömürçü F, Gürçay S : Akut intraserebral hemorajilerde kronorisk. Türk Nöroşirürji Der. 1994;4:57-64.
14. Ince B : Circadian variation in stroke. Archives of Neurology, 1992. 49(9): 900.
15. Miller - Craig MW, Bishop CN, Raftery EB : Circadian variation of blood pressure. Lancet 1978.1:795-797.
16. Koeltinger P, Langsteger W, Lind P, et al. Morning increase in blood viscoelasticity of patients with ischemic stroke . Stroke. 1990.21(5):826-7.
17. Globus MYT, Gynsberg MD, Harih S : Role of dopamine in ischemic striatal injury: Metabolic evidence. Neurology 1987;37 : 1712-1719.

KARDİOPULMONER ARRESTE BAĞLI AMNESTİK* SENDROM

Mustafa BAKAR, Ömer Faruk TURAN, İbrahim BORA,
Mehmet ZARİFOĞLU, Erhan OĞUL

Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi, Nöroloji AD., Bursa

ÖZET

Preeklampsi nedeniyle yapılan sezaryen operasyonunu takiben kardiyak ve solunum arresti ve dissemine intravasküler koagülasyon gelişen bir olguda amnestik sendrom saptandı. Amnestik sendromlara yol açan etyolojik faktörler ile bu tablonun klinik ve nöropsikolojik bulguları incelendi.

Anahtar Kelimeler; Kardiopulmoner arrest, Amnestik sendrom.

AMNESTIC SYNDROME FOLLOWING CARDIOPULMONARY ARREST

We established an amnestic syndrome in a case with cardiac and respiratory arrest and disseminated intravascular coagulation following sexio operation due to preexlampsia. Etiologic factors which cause to the amnestic syndromes and their clinical and neuropsychologic findings were investigated.

Key Words; Cardiopulmonary arrest, Amnestic syndrome.

GİRİŞ

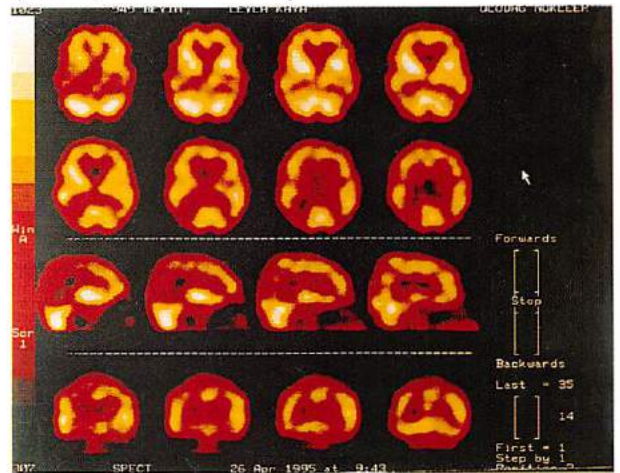
Amnestik sendrom jeneralize kognitif disfonksiyon olmaksızın selektif veya global hafıza bozukluğudur(1). Hafızanın oluşumunda hipokampus mamiller cisimler, talamusun dorsomedial, anteroventral, ve pulvinar nükleusları, forniks ve singulat girus ile bazal frontal korteks yapıları önemlidir(2,3,4). Papez halkası adı verilen döngüde hipokampustan forniks ve mamiller cisimlere ve singulat girusa giden projeksiyonlar, talamusun anteroventral nükleusundan geriye dönerek tekrar hipokampal komplekse gelirler(3,4,5). Amnezilere yol açan nöropsikolojik mekanizmalar; alınan bilgilerin kodlanması, depolanması veya geri çağırılmasındaki defektleri kapsar(6,7). Klinik olarak hafıza bozukluğu, hastalığı takiben ortaya çıkarsa anterograd, önceki bilgileri çağırıştırmada güçlüğü de kapsarsa retrograd amnezi olarak adlandırılır(6,7).

Bu çalışmada kardiopulmoner arreste bağlı serebral hipoksi/anoksi nedeniyle amnestik sendrom gelişen bir olgu takdim edildi.

OLGU

L.K. 28 yaşında bayan hasta, preeklampsi nedeniyle yapılan sezaryen operasyonunu takiben solunum güçlüğü, dissemine intravasküler koagülasyon ve kardiopulmoner arrest gelişti ve resüsitasyon ile geri döndü. Nörolojik muayenesinde solda fröst hemiparezi vardı, uygulanan Gülhane Afazi Testinde(GAT) konuşma, duyarak anlama ve tekrarlama normal, spontan yazma harflerin dismorfik oluşu dışında normal, obje ve renk isimlendirme, kelimesel ve

sayısal bellek ileri derecede etkilenmişti. BT, MR ve VEP tetkikleri normaldi. SPECT tetkikinde bilateral parietal ve parietookspital alanlarda perfüzyon defektleri saptandı (Resim 1).



Resim 1: Olgunun SPECT görünümü: Sağda belirgin bilateral parietookspital perfüzyon defekti.

3 ay sonraki kontrolde nörolojik defisiti yoktu. Nöropsikolojik testlerinde konuşma, anlama, okuma, yazma ve tekrarlama normal, obje ve renk isimlendirme normale yakın idi. Yer ve zaman oryantasyonu bozuk, verbal akıcılık ve kelimesel, sayısal, şekil belleğinin hala defektif olduğu, objeleri üç boyutlu olarak tanıyabildiği halde aynı objenin resmini görüp tanıyamadığı gözlemlendi. 6. ayda tüm lisan komponentleri normal idi. Praksi kusurları azalmakla birlikte devam ediyordu. Kelimesel sayısal ve şekil belleği bir önceki teste oranla düzelmişti. Hasta cisimlerin resimlerini

tanımayıp objenin kendisi gösterildiğinde tanıyamıyordu. Kontrol SPECT inde aynı alanlarda fakat daha az oran ve lokalizasyonda perfüzyon defektleri saptandı.

TARTIŞMA

Hafıza, kısaca hatırlayabildiğimiz tecrübeler olarak tanımlanabilir(7). Kafa travmaları, dejeneratif hastalıklar, infeksiyonlar, intoksikasyonlar, karsinomların uzak etkileri, elektroşok tedavisi, temporal lobektomiler, orta hat tümörleri, alkol alımı ve nütisyonel bozukluklar ile psikojenik sebepler gibi etyolojik faktörler amnestik sendromlara yol açabilirler (1,2,6,8,9). İskemik beyin damar hastalıkları, kardiak aritmi veya arrest sonucu oluşan global serebral hipoksi ve anoksi amnestik sendroma yol açan diğer sebeplerdir(6,10). Serebral anoksinin süresi ve şiddeti amnezinin ciddiyeti ile orantılıdır(7,11,12). Kardiopulmoner arrest nedeniyle ölen olguların otopsilerinde anterior talamus, serebral korteks ve özellikle hipokampusun CA1 bölgesi ile parahipokampal girus ve amigdalde anoksik nöronal hasar saptanmış ve hipokampusu etkileyen anoksik hasarın hafıza bozukluğuna yol açan en önemli faktör olduğu düşünülmüştür(11,13,14). Bizim olgumuzda da kardiopulmoner arresti takiben amnestik sendrom gelişmiş ve oluşan amnezi retrograd ve anterograd hafıza bölümleri ile kısa süreli, yakın ve uzak hafızayı ve kelimesel, sayısal ve şekil belleği olmak üzere tüm bellek modalitelerini etkilemiş idi. Olgumuzda elde edilen bulgular lokalizasyon itibarı ile SPECT'te tespit edilen hipoperfüzyon alanları ile uyumludur. Olgumuzda saptanan asosyatif vizüel obje agnozisine önceki literatürde kardiopulmoner arrest nedeni ile amnestik sendrom gelişen olgularda rastlanmamıştır. Bu bulgu, intakt görmeye rağmen şekillerin tanınamayı içeren bir bulgudur. Posterior sirkülasyonun bozukluğu nedeniyle ortaya çıkan bu bulgu bir diskonneksiyon sendromu olarak ele alınmaktadır(15). Kardiak arrest sonrasında amnezi gelişen olgularda yapılan Pozitron Emission Tomografi(PET) çalışmalarında mezial

temporal loblarda ve parietookspital bölgelerde belirgin metabolizma azalması saptanmış, bu bulgu bizim olgumuzun SPECT lerinde saptanan bulgular ile uyumlu olarak değerlendirilmiştir(16).

Sonuç olarak kardiopulmoner arrestin amnestik sendroma yol açan önemli bir etken olduğu, geri dönüşün iskemisinin süre ve şiddeti ile ilişkili olduğu ve bu olguların nöropsikolojik açıdan dikkatli değerlendirilmeleri gerektiği düşünülmüştür.

KAYNAKLAR

- 1- Kirshner HS:Amnesia; in Behavioral Neurology. A practical approach. Churchill-Livingstone, 1986. pp121-143.
- 2- Aggleton JP:Anatomy of the memory in memory disorders research and clinical practise Ed. by Yanagihara T, Peterson R. Marcel Dekker inc. Newyork 1982.
- 3- Horel JA:The neuroanatomy of amnesia. Brain 1992; 101: 403-445.
- 4- Signoret JL, Memory and amnesias: in;Principles of behavioral neurology. Ed. by Mesulam MM. Philadelphia:FA doris 1985, pp169-192.
- 5- Zola-Morgan, Squire LR:The neuroanatomy of amnesia;Amygdala-hypocampus versus temporal stem. Science 1982; 218:1337-1339.
- 6- Topics in behavioral neurology and neuropsychology. Ed. by Hier DB, Gorelick PB, Schindler AG; Butterworths, 1992.
- 7- Finkelstein S, Caronna JJ:Amnesic syndrome following cardiac arrest. Neurology 1978; 28:389.
- 8- Benson DF: The neurology of memory disorders. in;The neurology of thinking. Newyork, Oxford university Press 1994, pp177-198.
- 9- Bauer BM, Tobias B, Valenstein E: Amnesic disorders. in Clinical Neuropsychology Ed:Heilman K, Valenstein E. Oxford university Press. 1993, pp 523-600.
- 10- Fortuny LA, Briggs M, Newcombe F, Ratcliff G, Thomas C:Measuring the duration of posttraumatic amnesia. J. Neurol, Neurosurg, Psychiatry 1980; 43: 377-379.
- 11- Benson DF, Marsden CD, Meadows JC:The amnesic syndrome of posterior cerebral artery occlusion. Acta Neurol Scand. 1974; 50:133-145.
- 12- Volpe BT, Holtzmann JD, Hirst W: Further characterisation of patients with amnesia after cardiac arrest. Preserved recognition memory. Neurology 1986; 36:408-411.
- 13- Cummings JL, Tomiyasu u, Read S, Benson DF:Amnesia with hippocampal lesions after cardiopulmonary arrest. Neurology 1984; 34:679-681.
- 14- Petito CK, Feldman E, Pulsinelli WH, Plum F:Delayed hippocampal damage in humans following cardiorespiratory arrest. Neurology 1987; 37:1281-1286.
- 15- Bauer RM: Agnosia. in:Clinical neuropsychology Ed. Heilman K, Valenstein E. Oxford university Press 1993, pp215-270.
- 16- Volpe BT, Herscovitch P, Raichle ME. PET evaluation of patients with amnesia after cardiac arrest. Stroke 1984; 15: 196.

INTRASEREBRAL HEMORAJİDE PROGNOZ Klinik ve BT Bulguları

K. Sibel VELİOĞLU, Mehmet ÖZMENOĞLU, İsmail BÜLBÜL,
Zekeriya ALİOĞLU, Okan BÖLÜKBAŞI

Karadeniz Teknik Üniversitesi Tıp Fakültesi, Nöroloji AD., Trabzon

ÖZET

1992-1994 yılları arasında kliniğimizde yatarak takip edilen 100 intraserebral hemorajili (İSH) hastanın klinik semptomları ve kraniyal BT (Bilgisayarlı Tomografi) bulguları ve bunların prognozu tahmin etmedeki önemleri değerlendirildi. Lokalizasyonlar 43 hastada loblarda, 34'ünde bazal gangliyonlarda, 13'ünde serebellumda, 6'sında pons ve beyin sapında saptandı. Başlangıçtaki bilinç kaybına(n=53) en sıklıkla beyin sapındaki(n=6) İSH'lerde rastlanıldı. Epileptik nöbetler (n=13), en sıklıkla pariyetal lobdaki (n=4) hematolarda saptandı. Mortalite(n=36), beyin sapındaki hematolarda en yüksek orandaydı (%83,3). Kraniyal BT'de, boyutu 5cm ve üzerinde ve ventriküler hemoraji ile birlikte olan İSH'ler kötü prognoz gösterdiler. Başlangıçtaki bilinç kaybının varlığı ve komanın 24 saatten uzun sürmesi, prognoz tahmininde değerli bir gösterge olarak saptandı.

Anahtar kelimeler: Kraniyal computerize tomografi, intraserebral hemoraji, mortalite, bilinç bozukluğu, ventrikül hemorajisi

THE PROGNOSIS IN INTRACEREBRAL HEMORRHAGE

Clinical symptoms and findings in cranial computed tomography (CT) were evaluated in 100 patients with intracerebral hemorrhage (ICH). for prognostic values Localizations of ICH were the lobes (n=43), the basal ganglia (n=34), the cerebellum (n=13) and the brain stem (n=6). An initial coma (n=53) was most frequent in ICH of the brain stem (n=6). Epileptic seizures (n=13) were most common in hematomas of the parietal lobes (n=4). Mortality (n=36) was high with ICH in the brain stem (%83.3). A size of the ICH 5 cm and more in cranial CT and an associated ventricular hemorrhage had a bad outcome. An initial disturbance of consciousness and a coma of more than 24 h were the reliable clinical predictors of outcome (chi-square, $p < 0.0001$).

Keywords: Cranial computed tomography, intracerebral hemorrhage, mortality, disturbance of consciousness, ventricular hemorrhage

GİRİŞ

İSH'lerde prognoz özellikle kanamanın yerine, boyutuna ve etyolojisine bağlıdır. Prognoz için olası diğer etkenler ise hastanın yaşı, hipertansiyon öyküsü ve birlikte intraventriküler hemorajinin varlığıdır (1-6). Herniasyon nedeni ile hematoma kitle etkisi akut ölümlere yol açabilir: posterior fossa hemorajilerinde beyin sapı kompresyonu yaygındır. İSH'lerin ortalama mortalitesi %12-80 olarak verilmektedir (7).

İSH'lerin tanısında kraniyal BT temel oluşturur. Akut dönemde, hastanın klinik durumu ve kraniyal BT iki önemli saptayıcı faktörlerdir. Biz klinik semptomların ve kraniyal BT bulgularının prognostik önemini retrospektif olarak 100 intraserebral hemorajili hastada değerlendirdik.

takip edilen 100 İSH'li hastanın klinik semptomları ve kraniyal BT bulguları değerlendirildi. Bu süre zarfında strok ile başvuranların hepsi ilk 24 saat içinde BT ile incelendiler. Hematomun boyutu, BT'de İSH'nin maksimum çapı ölçülerek saptandı. Klinik veriler hastane kayıtlarından alındı. Travmatik hemorajiler çalışmaya alınmadı. İstatistiksel değerlendirmede ki-kare testi kullanıldı. 6 ay-2 yıl takipleri boyunca 64 hastanın nörolojik muayeneleri yapıldı ve hastalar normal, hafif nörolojik defisitli, kısmen bağımsız ve tam bağımlılık şeklinde değerlendirildi. Bu süre zarfında ölen hasta tespit edilmedi.

SONUÇLAR

Çalışma grubundaki 100 hastada İSH lokalizasyonları tablo.1'de görülmektedir. Lokalizasyonlar, 43 hastada loblarda, 34 hastada bazal gangliyonlarda, 13 hastada serebellumda, 6

GEREÇ VE YÖNTEM

1992-1994 yılları arasında kliniğimizde yatarak

hastada beyin sapında saptandı. 4 hastada ise multiple hematom vardı.

Akut dönemde 36 hasta (%36), ortalama 7,6 (1-30) gün içinde öldüler. Ölüm oranı 81-91 yaş gurubunda en fazla idi (%60).

Hipertansiyon(HT), 69 hastada saptandı (%69). Ölüm oranı normotansif hastalarda (%38,7) hipertansif hastalardakinden (%34,8) anlamlı olmayarak yüksek bulundu (chi-square = 0,14, $p>0,05$).

Başlangıçtaki bilinç kaybının varlığı, prognozu belirlemede iyi bir gösterge oldu. Başlangıçta bilinç kaybı olan 53 hastanın 30'u (%56,6) ölürken, başlangıçta bilinç kaybı olmayan 47 hastanın 6'sı (%12,7) ölmüştü (ki-kare=20,78, $p<0,0001$) (Tablo.2). Başlangıçtaki bilinç kaybı, infratentorial

hematomlarda lobar hematomlardan biraz daha yüksek bulundu, sırasıyla %68 (13/19) ve %63 (27/43). Infratentorial hematomlarda aynı zamanda daha yüksek ölüm oranı gösterdiler: Lobar hematomlarda bu oran %37, serebellar %46 ve beyin sapı hematomlarında %83 olarak bulundu(Tablo.1).

Epileptik nöbete 13(%13) hastada, özellikle paryetal (%24) ve temporal (%22)hematomlarda olmak üzere rastlandı (Tablo.1). Epileptik nöbetin varlığı, prognozda yol gösterici olmadı (Tablo.2).

24 saatten daha uzun süre komada kalan hastaların %81 (30/37)'i ölürken, komanın 24 saatten daha az sürdüğü hastalarda mortalite oranı %37,5 (6/16) olarak bulundu (ki-kare =51,80, $p<0,0001$).

Tablo. 1. İSH'lerde Lokalizasyon, semptom ve prognoz

	Lokalizasyon (n=100)		Hipertansiyon (n=69)		Nöbet (n=13)		Ölüm oranı (n=36)		Başlangıç bilinç kaybı (n=53)	
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
Lobar	43	43	30	68.8	9	20.9	18	37.2	27	62.8
Frontal	11	11	2	18.1	2	18.1	7	54.5	7	63.6
Temporal	9	9	2	22.2	2	22.2	4	44.4	8	88.8
Paryetal	17	17	4	23.5	4	23.5	6	35.2	9	52.5
Oksipital	6	6	1	16.6	1	16.6	1	16.6	3	50.0
Bazal gangliyon	34	34	24	70.5	1	2.9	5	17.6	10	29.4
Beyin sapı	6	6	4	66.6	1	1.6	5	83.3	6	100.0
Serebellum	13	13	11	84.6	1	7.6	6	46.1	7	53.8
Mutiple	4	4	-	-	1	25	2	50	3	75

Tablo. 2: Klinik veriler, BT bulgular ve mortalite

		Ölen (n=36)	Yaşayan (n=61)	ki-kare	P
Bilinç kaybı	Yok (n=47)	6	41	20.78	$p<0.0001$
	Var (n=53)	30	23		
Koma>24 h.	Yok (n=63)	6	57	51.80	$p<0.0001$
	Var (n=37)	30	7		
Hipertansiyon	Yok (n=87)	12	19	0.14	$p<0.05$
	Var(n=69)	24	45		
Nöbet	Yok (n=87)	54	54	1.08	$p>0.05$
	Var (n=13)	10	10		
BT Ventrikül hemorajisi	Yok (n=65)	14	51	16.86	$p<0.0001$
	Var (n=35)	22	13		
Hematom çapı 5 cm	Yok (n=73)	18	55	15.10	$p<0.0005$
	Var (n=27)	18	9		

Loblardaki hematomların ortalama büyüklüğü 4,6 cm (2-8), bazal gangliyonlardakilerin ise 2,8 cm (1-7) olarak bulundu. Hematom çapı 5 cm ve üzerinde olanların %66,6 (18/27)'si ve 5 cm den küçük olanların ise %24,6 (18/73)'ü kötü prognoz (exitus) gösterdiler. Sonuçta hematom çapı 5 cm ve üzerinde olanlar, 5 cm den küçük olanlara oranla istatistiki olarak anlamlı derecede kötü prognoz gösterdiler (chi-square=15,10, $p<0,0005$).

Ventriküle açılmış hemorajisi olan 35 hastanın 22'si (%62,8) ve ventriküle açılmış hemorajisi olmayan 65 hastanın 14'ü (%21,5) öldü (ki-kare=16,86, $p<0,0001$). Sonuçta ventriküle açılmış hemorajinin varlığı kötü prognoz ile birlikte idi.

Ventriküle açılmış hemorajili hastalarda, hematomun boyutu 1-3 cm arasında olan 13 hastanın 6'sında (%46,1), 4-5 cm olanların %64,2'sinde (9/14) ve 6-8 cm olanların da %87,5'unda (7/8) prognoz kötü oldu (Tablo.3). Sonuçta ventriküler hemorajili vakalarda hematomun boyutundaki büyüklük ile prognoz paralellik göstermiştir.

Tablo. 4: İSH: Boyut, semptom ve prognoz

ISH boyutu (n=100)			Bilinç Kaybı (n=53)	Koma>24 saat (n=37)	Nöbet (n=13)	Hipertansiyon (n=69)	Ölüm Oranı (n=36)
n	%						
1-3 cm	58	58	25 (%43.1)	12 (%20.6)	9(%15.5)	41 (%70.6)**	12(%20.6)
4-5 cm	30	30	18 (60)	16 (%53.3)	4(%53.3)	19 (%63.3)	14(%46.6)
6-8 cm	12	12	10 (%83.3)***	9 (%75)***	--	9 (%75)**	10(%83.3)*

* → χ^2 : 19.05 $P<0.0001$

** → χ^2 : 0.73 $P>0.05$

*** → χ^2 : 17.49 $P<0.0005$

**** → χ^2 : 7.30 $P<0.05$

Ventriküle açılmış hemorajinin varlığı ile hipertansiyon (HT) arasında anlamlı bir ilişki bulunamadı. HT 'lu hastalarda ventriküle açılmış hemorajiye %33,3 (23/69), normotansif hastalarda ise %32,2 (10/31) oranında rastlandı (ki-kare=0,01, $p>0,05$).

Hematomun çapı 6 cm ve üzerinde olanlarda, HT 'a %75 oranında rastlandı. Bu oran diğerlerinden yüksek olmakla birlikte, bu yükseklik istatistiki olarak anlamlı bulunmadı ($p>0,05$) (Tablo.4).

En az 6 ay, en uzun 2 yıl takipleri boyunca nörolojik muayeneleri yapılarak izlenen 64 hastanın 29'u normal veya hafif nörolojik defisitli kaldılar. 18'i kısmen, 17'si ise total olarak bağımlı hale geldiler. Nörolojik semptomlar, hemiparazi (n=25), hemipleji (n=14), afazi (n=6), dizartri veya

Tablo. 3: Ventriküle açılmış hemorajisi olanlarda hematomun çapı ile prognoz arasındaki ilişki

İSH	ÖLÜM ORANI (n %)	
1-3 cm (n=13)	6	46.1
4-5 cm (n=14)	9	87.5
6-8 cm (n=8)	7	87.5

serebellar bulgular (n), hemianopi (n=2) ve monoparezi olarak saptandı. Uzun dönemdeki prognoz bazal gangliyonlar ve serebellar hematomlarda daha iyi idi. Bazal gangliyonlarda hematomu olan hastaların %38'i normal veya hafif nörolojik defisitli kalırlarken, serebellar ve lobar hematomlularda bu oranlar sırasıyla %31 ve %26 olarak bulundu [Lobar hematomlu 43 hastanın 11'i (Frontal: 2/11, parietal:3/17, temporal:3/9, oksipital:1/4), bazal gangliyon hematomlu 34 hastanın 13 ü, serebellar hematomlu 13 hastanın 4 ü, beyin sapı hematomlu 6 hastanın hiçbir, multiple hematomlu 4 hastanın 1 i].

İSH'lerin prognozunda başlangıçtaki bilinç

kaybının varlığı, koma süresinin 24 saatten uzun olması, ventriküler hemorajinin eşlik etmesi ve hematomun çapının 5 cm ve üzerinde olması etkili faktörler olarak bulundu.

TARTIŞMA

Çalışmamızda kanamaların en yüksek oranını, Hungerbühler ve ark.(1983) ve Thie ve ark.(1988) gibi lobar hemorajilerde saptadık(8,9). Kase ve ark.(1982) ise yüksek oranı bazal gangliyonlarda saptamışlardır(10).

İSH'lerin prognozu üzerine yapılmış geniş çalışmalarda ölüm oranı sırasıyla %35,5, %36 ve %52,8 olarak bulunmuştur(3,8,11). Daha eski çalışmalarda %80'in üzerindeki yüksek ölüm oranları, BT öncesi çalışmalar nedeniyle iskemik strok olarak sınıflandırılan küçük hematomların dışlanmasıyla kaynaklanıyordu. Bizim çalışmamızda ölüm oranı %36 olarak saptandı.

Lokalizasyon hariç bırakılırsa, BT'de hematomların büyüklüğü ve birlikte ventriküler

hemorajinin olması kötü gidiş için bir göstergedir. Küçük serebellar veya pontin hematomlar genel olarak ciddi prognoz gösterirken, supratentoriyal kanamaların hacmi eğer küçükse hastalar sıklıkla sağ kalmaktadır. Birçok çalışma pontin hemorajiler için 5 ml, serebellar için 20 ml, bazal gangliyon ve lobar hemorajiler için 30-50 ml hacmin %50 ölüm oranı gösterdiğini bildirmektedir (8,10,12,13,14,15). Biz hematomun boyutu ile ölüm oranı arasında yüksek derecede anlamlı korelasyon bulduk ($P < 0,0005$). Bu bulgular Helweg-Larsen ve ark.(1984) ve Bolander ve ark.(1983) ının bulguları ile uyumluydu(5,16). Supratentoriyal kanamaların erken mortalitesi, BT'de gözlenen 5 cm veya üzerindeki kanamalarda yüksektir.

Bazal gangliyon veya lobar hemorajilerin cerrahi tedavisi için net bir öneri yokken, çeşitli araştırmacılar 3 cm veya daha büyük çaplı infratentoriyal hematomlarda cerrahi yaklaşım önermektedirler (14,17,18). Çalışmamızda cerrahi uygulamalar yapılmamıştır.

Çalışmamızda İSH'lerde eğer eşlik eden ventriküler hemoraji de varsa prognoz daha kötü olduğu saptandı. Kanın pıhtılaşması ile birlikte artan intraventriküler basıncın buna neden olduğu düşünülmektedir(19,20). Ventriküle açılmış hemorajili hipertansiflerin normotansiflere göre daha kötü prognoza sahip olmadıkları çeşitli çalışmacılar tarafından bildirilmektedir (21,22). Nitekim biz de çalışmamızda ventriküler hemorajiyi normotansiflerde %32,2 ve hipertansiflerde ise %33,3 oranında saptadık ($P > 0,05$). Berlit ve ark. (1994) ise ventriküler hemorajiyi hipertansiflerde, normotansiflere göre daha yaygın olarak saptamışlardır(11). Ventriküle açılmış hemoraji ve hastalığın gidişi arasındaki anlamlı ilişki çapı 6 cm ve üzerinde olan hematomlarda saptandı.

Bu çalışmada, hastalığın gidişinde klinik olarak belirleyici bir faktör bilinç bozukluğu oldu ($P < 0,0001$). Nörolojik semptomlar, yaş, nöbet veya hipertansiyon varlığı ile hastalığın gidişi arasında anlamlı bir korelasyon bulunmadı. Bilincin kısa süreli kaybı bile prognozda anlamlı bir gösterge oldu($P < 0,0001$). Koma süresi 24 saatten uzun süren 37 hastanın sadece 7 tanesi yaşadılar. Diğer çalışmacılar tarafından da, sonuçlarımızla uyumlu bulgular bildirilmektedir (23,24,25,26,27).

Biz supratentoriyal hematomlar ve bilinç düzeyi arasında net bir ilişki bulamadık. Başlangıçtaki bilinç kaybı için diğer önemli faktörler, İSH'nin lokalizasyonu (infratentoriyal / supratentoriyal) ve birlikte ventriküler hemorajinin olup olmamasıdır.

ISH'lerin uzun dönemdeki prognozları hakkındaki veriler belirgin değildir. Önceki raporlar 24 ay civarı ile sınırlıdır (15). Berlit ve ark.(1994) ise hastalarını ortalama 5,2 yıl takip etmişlerdir (11). Bizim hastalarımızı takip süremiz, 6ay-2yıl arasındaydı. Bu dönemdeki prognoz bazal gangliyon ve serebellar hematomlarda daha iyi bulundu. Bu konudaki bilimsel sonuçlar için hastaların daha uzun süreli takibinin gerektiği fikrindeyiz.

Tam bir Glasgow Koma skoru olmaksızın dahi, başlangıç ve özellikle uzayan bilinç kaybının varlığı İSH'lerin prognozunda iyi bir göstergedir. Akut dönemde kraniyal BT, (boyut, hematom lokalizasyonu ve eşlik eden ventriküler hemorajinin varlığını göstererek) yararlı prognostik bilgi sağlamaktadır.

KAYNAKLAR

1. Mayr U, Bauer P and Fischer J. Non-traumatik intrazerebral hemorrhage. *Neurochirurgia*, 1983; 26: 36-41.
2. Nath FP, Nicholls D and Fraser RJA. Prognosis in intracerebral hemorrhage. *Acta Neurochirurgica*, 1983; 67:29-35.
3. Schütz HJ. Spontane intrazerebrale Hamatome. *Pathophysiologie, Klinik und Therapie*. Springer, Berlin, 1988.
4. Douglas MA and Haerer AF. Long-term prognosis of hypertensive intracerebral hemorrhage. *Stroke*, 1982; 13:488-91.
5. Hegweg-Larsen S, Sommer W, Strange P, Lester J and Boysen G. Prognosis for patients treated conservatively for spontaneous intracerebral haematomas. *Stroke*, 1984; 15:1045-1058.
6. Steiner I, Gomori JM and Melamed E. The prognostic value of the CT SCAN in conservatively treated patients with intracerebral hematomas. *Stroke*, 1984; 15: 279-282.
7. Kase CS, Mohr JP and Caplan LR. Intracerebral hemorrhage. in: *Stroke*, 2nd ed. Churchill Livingstone, New York, 1992.
8. Hungerbühler JP, Regli F, van Melle DG and Bogousslavsky J. Spontaneous intracerebral haemorrhages: clinical and CT features; evaluation of prognosis. *Arch Suiss Neurol, Neurochir Psychiatr*, 1983; 132: 13-27.
9. Thie A, Spitzer K, Lappe H and Kunze K. Prognostische Bedeutung initialer klinischer und apparativer Parameter bei spontanen intrazerebralen Blutungen. *Fortschritte der Neurologie, Psychiatrie, und ihrer Grenzgebiete*, 1988; 56: 163-169.
10. Kase CS, Williams JP, Wyatt DA and Mohr JP. Lobar intracerebral hematomas: Clinical and CT analysis of 22 cases. *Neurology*, 1982; 32: 1146-1150.
11. Berlit P and Tornow K. Outcome of intracerebral hemorrhage: clinical and CT findings in 326 patients. *European Journal of Neurology*, 1994; 1: 29-34.
12. Bryan R and Weisberg L. Prolonged survival with good functional recovery in 3 patients with CT evidence of brain stem hemorrhage. *J Computer Radiology*, 1982; 6:43-48.
13. Ott KH, Kase CH and Ojemann RG. Cerebellar hemorrhage: Diagnosis and treatment. A review of 56 cases. *Arch of Neurology*, 1974; 31:160-167.
14. Ojemann RG and Heros RC. Spontaneous brain hemorrhage. *Stroke*, 1983; 14: 468-475.
15. Radberg JA, Olsson JE and Radberg CT. Prognostic parameters in spontaneous intracerebral hematomas with special reference to anticoagulant treatment. *Stroke*, 1991; 22: 571-576.
16. Bolander HG, Kourtopoulos H, Liliequist B and Wittboldt S. Treatment of spontaneous intracerebral hemorrhage. *Acta Neurochirurgica*, 1983; 67: 19-28.

17. Brambilla GL, Rodriguez y Baena R, Sangiovanni G, Rainoldi F and Locatelli D. Spontaneous intracerebral hemorrhage: medical or surgical treatment. *J of Neurosurgery*, 1983.28: 95-101,
18. Chong-zhi Z and Yao-shan W. CT classification of hypertensive intracerebral hemorrhage for prediction of prognosis and selection of treatment. *Chinese Medical Journal*, 1986. 99: 569-575,
19. Little JR, Blomquist GA and Ethier R. Intraventricular hemorrhage in adult. *Surg Neurol*, 1977.8: 143-149,
20. Miyagami M, Murakami T, Wahamatsu K, Hondo T, Tahendie T, Tsuwohawa T and Moriyasu N. Experimental and clinical study on prognosis deteriorating factors in the acute stage of intraventricular hemorrhage. *Neurologia Medico Chirurgica*, 1983.21: 75-83,
21. Wiggins WS, Moddy DM, Toole JF, Laster DW and Ball MR. Clinical and computerized tomographic study of hypertensive intracerebral hemorrhage. *Arch of Neurology*, 1978.35: 832-833,
22. Weerd AW. The prognosis of intraventricular hemorrhage. *J of Neurology*, 1980.222:46-51,
23. Matsumoto N, Whisnant JP, Kurland LT and Okazaki H. Natural history of stroke in Rochester, Minnesota, 1955 through 1969. *Stroke*, 1973.4: 20-29,
24. Garde A, Böhmer G, Selden B and Neiman J. 100 cases of spontaneous intracerebral haematoma. *European Neurology*, 1983.22: 161-702,
25. Dixon AA, Holness RO, Howes WJ and Garner JB. Spontaneous intracerebral hemorrhage: An analysis of factors affecting prognosis. *Canadian Journal of Neurological Science*. 1985.12: 267-271,
26. Mosdal C, Jensen G, Sommer W and Lester J. Spontaneous intracerebral hematomas: Clinical and computertomographic findings and long-term outcome after surgical treatment. *Acta Neurochirurgica*, 1986.83: 92-98,
27. Senant J, Samson M, Proust B, Szeibert J and Onnient Y. Approche multi-factorielle du pronostic vital des hematomes intracerebraux spontanes. *Revue Neurologique (Paris)*, 1988.144: 279-283,

PRİMER PROGRESİF AFAZİLİ OLGU SUNUMU

Ufuk UTKU, N. AYDIN, C. TUŞLU, F. ERDOĞAN, A. SARIKAYA

Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi
Nöroloji AD, Psikiyatri ve Nükleer Tıp AD'ları, Edirne

ÖZET

Primer progresif afazi, son zamanlarda tanımlanan, klinik sınırları ve etyolojisi belli olmayan nadir bir konuşma bozukluğudur. Polikliniğimize yaklaşık iki yıldır giderek artan konuşma güçlüğü şikayeti ile başvuran, 55 yaşında, sağ elini kullanan erkek hastada nörolojik muayenede sadece tutuk afazi saptandı. Yapılan BT incelemesinde özellikle sol silvian fissür çevresinde atrofi, SPECT görüntülemesinde ise sol posterior temporal bölgede perfüzyon defekti gösterildi. Hastaya uygulanan görsel motor, görsel uzamsal ve görsel bellek testlerinin normal bulunması, afazinin progresif olması ve 2 yıldan beri diğer kognitif bozuklukların eklenmemesi nedeniyle primer progresif afazi düşünüldü. Hastalığın tanı kriterleri ve nöroradyolojik bulguları tartışıldı.

Anahtar Kelimeler: Afazi, demans, BT, SPECT

CASE REPORT WITH PRIMARY PROGRESSIVE APHASIA

Primary progressive aphasia is a recently defined rare speech disorder with an unclear etiology. A 55 year - old man was admitted to our hospital with gradually progressive speech disorder. The patient was right-handed and only non-fluent aphasia was found in neurological examination. The CT study revealed atrophy especially around the left silvian fissure and the SPECT demonstrated a perfusion defect in the left posterior temporal region. Primary progressive aphasia was considered because visual motor, visual spatial and visual memory tests were normal although aphasia was progressive. Diagnostic criteria and neuroradiological findings of the disease are discussed.

Key words: Aphasia, dementia, CT, SPECT

GİRİŞ

Primer progresif afazi (PPA), ilk kez 1982'de Mesulam tarafından tanımlanmış olup, başlıca klinik kriterleri, diğer kognitif bozukluklar olmaksızın, en az 2 yıldan beri devam eden progresif konuşma bozukluğu olması ve hastanın günlük aktivitelerini bağımsız olarak sürdürebilmesidir (1, 2). Bugüne kadar 60 civarında hasta tanımlanmakla birlikte, histopatolojik ve nöroradyolojik çalışmalar oldukça sınırlı olduğundan, PPA'nın ayrı bir hastalık olduğu kuşkulu olup, son zamanlarda, bir sendrom olarak tanımlanması daha uygun görülmektedir (2, 3, 4).

Bu çalışmada, 2,5 yıldan beri giderek artan konuşma bozukluğu şikayeti olan bir hastada PPA sendromu düşünülmüş ve nöroradyolojik bulguları ile sunulmuştur.

OLGU

55 yaşında, erkek hasta, 2 yıldan beri giderek artan konuşma bozukluğu nedeniyle polikliniğimize kızı tarafından getirildi. Öyküsünden, önceleri kelime bulmada güçlüğü olduğu, giderek daha az sayıda kelime çıkartabildiği, tanıdığı kişi ve cisimlerin isimlerini söyleyemediği, bununla birlikte anlamasının çok iyi olduğu, hesap yapabildiği, ilk yıl okuma ve yazmasının iyi iken, giderek okuma ve yazmasının da bozulduğu, bir dairede

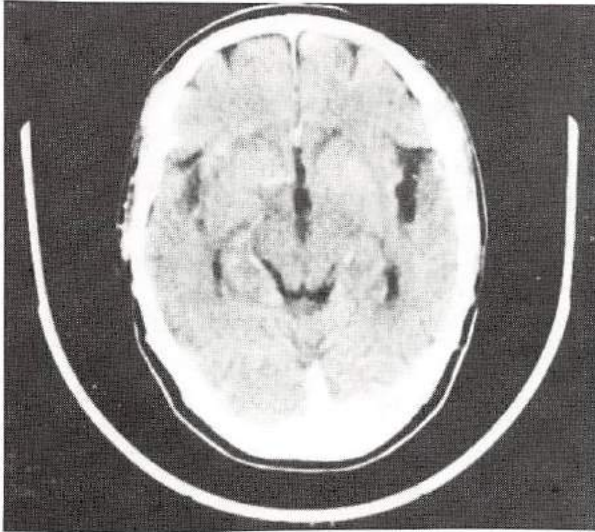
müstahdem olarak yaptığı görevini halen sürdürdüğü öğrenildi.

Özgeçmişinde önemli bir hastalık öyküsü, serebrovasküler hastalık risk faktörü bulunmayan hastanın soygeçmişinden, geç yaşta ölen annesinde ve ablasında demans öyküsü bulunduğu öğrenildi.

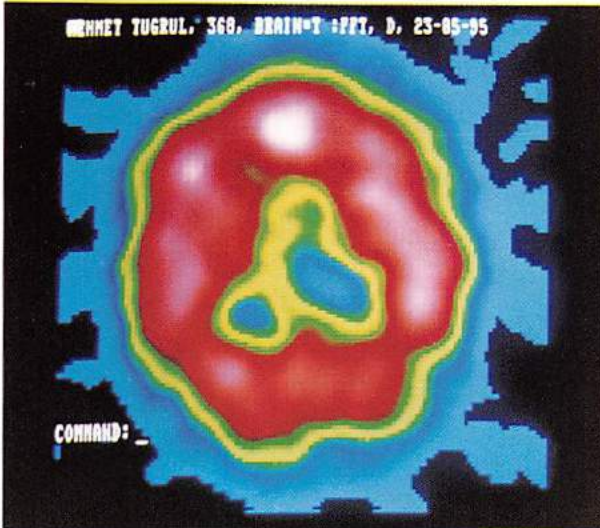
Nörolojik muayenede, sağ elini kullanan hastada bilinç açıktı. Konuşması ileri derecede tutuk olup, tekrarlama ve isimlendirmesi de bozuktur. Basit emirleri anlıyor, kompleks emirleri tekrarlanınca ve zorlukla yerine getirebiliyordu. Nadiren parafazi ve perseverasyonları da ortaya çıkıyordu. Dikte edilerek yazı yazması oldukça iyi olmakla birlikte, okuması daha güçtü. Hesap yapma normal olup, praksi ve yön bulma bozukluğu aptanmadı. Diğer nörolojik muayene bulguları normal bulundu.

Bu bulgularla "tutuk afazi" etyolojisi araştırılmak üzere incelenen hastanın rutin biyokimya, EKG, hematolojik tetkikleri, T3, T4, TSH, B12 vit. düzeyleri, BOS incelemesi normal bulundu. EEG normaldi. Bilgisayarlı beyin tomografisinde sol Silvian fissürde genişleme tespit edildi. (Resim 1). Yapılan SPECT tetkikinde, sol temporookcipital bölgede hipoperfüzyon alanı saptandı (Resim 2).

Hasta, Bender-Gestalt (vizüel-motor test) ve Benton testi (vizüospasyal test) ile incelendiğinde, normal performans gösterirken konuşulanları



Resim 1: BT'den sol Sylvian fissürde genişleme görülmektedir.



Resim 2 : SPECT incelemede sol temporooksipital bölgede hipoperfüzyon alan görülmektedir.

anlama muayenesi (KAM)'de, verbal komutlara dayandığından, hiç puan alamadı. Bu bulgularla PPA ön tanısı alan hasta, düzenli aralıklarla kontrole gelmek üzere taburcu edildi.

TARTIŞMA

Primer progresif afazi, oldukça iyi tanımlanmış klinik bir sendrom olmakla birlikte, vakaların bir kısmında ileri yıllarda diğer kognitif bozuklukların eklenmesi ve global demansın ortaya çıkması, az sayıda otopsi çalışmasında da Alzheimer hastalığı (AD) veya Pick hastalığı ile uyumlu bulguların bulunması nedeniyle, global demansın prekürsörü veya ayrı bir hastalık olup olmadığı tartışmalıdır (2-5). Nöropatolojik bulguların farklılıklar göstermesinden dolayı, bu hastalıklarda görülen afazinin tipi, klinik ayırıcıda önem kazanmaktadır. Çalışmaların çoğunda, PPA'da görülen afazinin, tutuk, "kendini ifade etmede bozukluk" ve anominin ön planda olduğu bir afazi olduğu belirtilmiştir (2-8). Buna karşılık, Beyin Damar Hastalıkları Dergisi 1995, 1(2):117-118

AD'de ise, sıklıkla akıcı, parafazinin hakim olduğu, Wernicke veya transkortikal sensoriyel tipte bir afaziden söz edilmektedir (2, 5, 9). Ayrıca sözel testlerin dışında, görsel - uzamsal ve görsel-motor testlerin, PPA'lı vakalarda uzun yıllar normal bulunması da ayırıcı tanıda yararlıdır (2, 5). Tanımladığımız vakada da, gerek afazinin özelliği, gerekse diğer non-verbal testlerin normal bulunması, bu çalışmalardaki olgularla uyumludur. Literatürde PPA'lı hastalarda en sık bulunan nöroradyolojik bulgu, BT veya MR'de sol Sylvian fissürün genişlemesi ve sol temporal ve inferior frontal girusta atrofidir (5, 8). Bir çalışmada 2 vakada, aynı bölgede PET'de hipometabolizma bulunurken (6), diğer çalışmalarda SPECT'de sol inferior frontal ve temporal bölgede hipoperfüzyon bulunmuştur (8,10). Bu bulgular, tanımladığımız olgunun BT ve SPECT tetkikleri ile uyumludur.

Olgunun bir diğer özelliği, annesinde ve ablasında, etyolojisi iyi incelenmemiş olmakla birlikte, demans öyküsü bulunmasıdır. Kertesz ve arkadaşları da, tanımladıkları 3 PPA'lı hastanın 1'inde, "familyal AD" öyküsü bulmuşlardır (4). Bu hastaların otopsilerinde de Pick hastalığı ile benzer görünüm bulunması ve her iki hastalığın da ailevi özellik göstermesi nedeniyle, PPA'nın, bağımsız bir hastalık olmaktan çok, frontal lob demansı, AD ve Pick ile iç içe geçen hastalıklar olduğunu ileri sürmüşlerdir (4). Diğer çalışmalarda da, otopsi yapılan PPA ön tanılı vakalarda Pick veya AD ile benzerlikler görülmüştür (3, 5).

Sonuçta, PPA tanısının, nöropatolojik bulgular olmaksızın, sadece bir klinik sendrom olarak kabul edilmesini ve bu vakalarda ayrıntılı aile öyküsünün alınmasını, ayrıca bu vakaların, olası "global demans" yönünden uzun süre izlenmesi gerektiğini söyleyebiliriz.

KAYNAKLAR

- 1- Mesulam MM: Slowly progressive aphasia without generalized dementia. *Ann Neurology* 1982;11:592-598
- 2- Weintraub S, Rubin NP, Mesulam M: Primary progressive aphasia. *Arch Neurol*. 1990;47:1329-1335
- 3- Scheltens P, Ravid R, Kamphorst W: Pathologic findings in a case of primary progressive aphasia. *Neurology* 1994;44:279-282
- 4- Kertesz A, Hudson L, Mackenzie Ian RA, Munoz DG: The pathology and nosology of primary progressive aphasia. *Neurology* 1994;44:2065-2072
- 5- Karbe H, Kertesz A, Polk M: Profiles of language impairment in primary progressive aphasia. *Arch Neurol*. 1993;50:193-201
- 6- Chawluk JB, Mesulam MM, Hurtig H et al: Slowly progressive aphasia without generalized dementia: Studies with positron emission tomography. *Ann Neurology* 1986;19:68-74
- 7- Sapin LR, Anderson FH, Pulaski PD: Progressive aphasia without dementia: Further documentation. *Ann Neurology* 1989;25:411-413
- 8- Cohen L, Benoit N, Van Eeckhout P, Ducarne B, Brunet P: Pure progressive aphemia. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1993;56:923-924
- 9- Cummings JL, Benson DF, Hill MA et al: Aphasia in dementia of the Alzheimer type. *Neurology* 1985;35:394-397
- 10- Delecluse F, Andersen AR, Waldemar G, Thomsen AM et al: Cerebral blood flow in progressive aphasia without dementia. *Brain* 1990;113:1395-1404

AKUT STROKTA LİPİD PROFİLİ, APOLİPOPROTEİN A-1 VE APOLİPOPROTEİN B*

Taşkın DUMAN, Şerefür ÖZTÜRK, Sabahat GÜRÇAY

Ankara Numune Hastanesi, Nöroloji Kliniği, Ankara

ÖZET

Serebrovasküler hastalıklarda serum lipidleri ve lipoproteinleri arasındaki ilişki koroner aterosklerozdaki kadar açık değildir. Apolipoproteinler veya lipoproteinlerin protein komponentlerinin aterogenezi, lipid komponentinden daha önemli olduğunu bildiren çalışmalar mevcuttur. Strok değişik etyolojilerle oluşan heterojen bir durum olduğundan hemorajik ve iskemik strok gruplarında akut dönemde plazma lipid faktörlerini ve hipertansiyon, atrial fibrilasyon, iskemik kalp hastalığı, diyabet, yaş gibi bilinen risk faktörleri ile ilişkiyi araştırdık.

22 hemorajik, 51 iskemik olmak üzere 73 akut strok hastasında strok sonrası 48 saatteki total lipid, total kolesterol, trigliseridler, HDL kolesterol, LDL kolesterol, VLDL kolesterol, apolipoprotein A-1 ve apolipoprotein B serum düzeyleri ölçüldü. Iskemik grupta Apolipoprotein B ile total lipid ($r:0,73$ $p<0,001$), total kolesterol ($r:0,66$ $p<0,001$), tripliserid ($r:0,51$ $p<0,001$), LDL kolesterol ($r:0,58$ $p<0,001$) ve VLDL kolesterol ($r:0,35$ $p<0,01$) arasında pozitif korelasyon varken, HDL ile Apolipoprotein B arasında anlamlı korelasyon bulunmadı. Apolipoprotein A-1 ile total lipid ($r:-0,24$ $p<0,05$), total kolesterol ($r:-0,38$ $p<0,01$), LDL kolesterol ($r:-0,37$ $p<0,01$) arasında negatif korelasyon varken, trigliserid, HDL kolesterol, VLDL kolesterol arasında anlamlı korelasyon yoktu. Hemorajik grupta Apolipoprotein A-1 ile total lipid ($r:-0,48$ $p<0,01$), total kolesterol ($r:-0,51$ $p<0,01$), LDL kolesterol ($r:-0,54$ $p<0,01$), negatif korelasyon gösterirken, trigliseridler ve VLDL kolesterol ile anlamlı ilişki yoktu. HDL ile Apolipoprotein A-1 arasında pozitif korelasyon ($r:0,83$ $p<0,001$) bulundu.

Anahtar Kelimeler: Hemorajik strok, iskemik strok, apolipoprotein A-1, apolipoprotein B

LİPİD PROFILE, APOLİPOPROTEİN A-1 AND APOLİPOPROTEİN - B IN ACUTE PERİODE OF THE STROKE

The relation between serum lipids and lipoproteins in cerebrovascular disease is not as clear cut as in coronary atherosclerosis. Some studies suggest that apolipoproteins or protein components of lipoproteins are more important than lipid components. Since stroke a heterogen condition that occurs because of various etiologic causes, we examined risk factors including lipid factors, hypertension, atrial fibrillation, ischaemic heart disease, diabetes mellitus and age in acute stage of hemorrhagic and ischaemic stroke. Serum levels of total lipid, total cholesterol, triglycerids, HDL cholesterol, LDL cholesterol, VLDL cholesterol, apolipoprotein A-1 and apolipoprotein B were measured in 22 haemorrhagic and 51 ischaemic acute stroke patients within 48 hours. In the ischaemic group, no meaningful correlation was found between HDL cholesterol and Apolipoprotein B while a positive correlation was found between Apolipoprotein B and total lipid ($r:0,73$ $p<0,001$), total cholesterol ($r:0,66$ $p<0,001$), triglycerid ($r:0,51$ $p<0,001$), LDL cholesterol ($r:0,58$ $p<0,001$) and VLDL cholesterol ($r:0,35$ $p<0,01$). No meaningful correlation was found Apolipoprotein A-1 and triglycerid, HDL cholesterol, and VLDL cholesterol. A negative correlation was found between Apolipoprotein A-1 and total lipid ($r:-0,24$ $p<0,05$), total cholesterol ($r:-0,38$ $p<0,01$) and LDL cholesterol ($r:-0,37$ $p<0,01$). In the hemorrhagic group, a negative correlation was found between Apolipoprotein A-1 and total lipid ($r:-0,48$ $p<0,01$), total cholesterol ($r:-0,51$ $p<0,01$), LDL cholesterol ($r:-0,54$ $p<0,01$). No meaningful correlation was found between Apolipoprotein A-1 and triglycerids, and VLDL cholesterol. HDL cholesterol showed positive correlation with Apolipoprotein A-1 ($r:0,83$ $p<0,001$).

When biochemical variables were compared the cases with hemorrhagic and infarcts, no differences were found for total lipid, total cholesterol, triglycerides, HDL-C, LDL-C, VLDL-C, Apolipoprotein A-1, and Apolipoprotein B levels. In conclusion, our results indicate that alterations in lipid profile is primary risk factor in hemorrhagic stroke as well as in ischemic stroke.

Key Words: Haemorrhagic stroke, ischaemic stroke, apolipoprotein A-1, apolipoprotein B

GİRİŞ

Serum lipidleri veya spesifik lipid subfraksiyonları, intrakranial ve ekstrakranial arterlerde, küçük ve geniş intrakranial damarlarda ateroskleroz oluşumu yönünden farklı etkiye sahip olabilir. Lipoproteinler, koroner ateroskleroz için lipidlerden daha iyi belirleyici olarak tespit edilmeleri ile (1-8), son zamanlarda iskemik serebrovasküler hastalıklarda lipoproteinlerin protein komponentine ilgi artmıştır (9-11). Plazma lipidlerinin

transportunda apolipoproteinlerin rolünün anlaşılması bu konuda önemli gelişmelerin başlangıcı olmuştur (12). Lipoproteinlerin karaciğer ve barsakta sirkülasyona girebilmesi ve dokulara alınması için hazırlanmasında apolipoproteinler esastır. Serum lipoproteinlerinin aterogenezi, önemli rolü bilindiğine göre, serum apolipoproteinlerinin serebrovasküler hastalıklarda, bir prediktör olarak önemi araştırılmaktadır. Bu konuda apolipoprotein A-1

Yazışma Adresi: Dr. Taşkın DUMAN Ankara Numune Hastanesi Nöroloji Kliniği ANKARA

* Bu çalışma "3rd International Conference on Stroke (18-21 October 1995 Prague, Czech Republic)"de sunulmuştur.

ve apolipoprotein B strok riski yönünden önem taşıdıkları düşünülen apolipoproteinlerdir. Bu çalışma, akut strok hastalarında hemorajik ve iskemik strok tiplerinde plazma lipid, lipoprotein ve apolipoproteinleri ile bunların aralarındaki ilişkileri incelemek amacıyla planlandı.

GEREÇ VE YÖNTEM

Bu çalışmada akut strok nedeniyle 1 Eylül 1992 - 30 Nisan 1993 tarihleri arasında kliniğimizde yatan ve strok başlangıcından itibaren ilk 48 saatte başvurmuş olan hastalar değerlendirildi. Bütün hastalarda strok tiplendirmesi klinik muayene ve BT ile yapıldı. Geçici iskemik atak ve subaraknoid hemorajiler çalışmaya dahil edilmedi. Serum lipidleri etkilenebileceğinden malignensi, hepatik, renal, bilier veya tiroid hastalığı olanlar çalışma dışı bırakıldı. Her hasta için aile öyküsü, sigara ve alkol alışkanlığı, DM, kalp hastalığı ve daha önce serebrovasküler hastalık öyküsü kaydedildi. Hastalardan, stroku izleyen ilk 48 saat içerisinde 12 saatlik açlık sonrası alınan venöz kan örneğinde glukoz, elektrolitler, ürik asit, üre, kreatinin, total protein, albumin, globulin, KC fonksiyon testleri, SGOT, SGPT, LDH, total bilirubin, direkt ve indirekt bilirubin, total lipid, total kolesterol, trigliseridler, HDL kolesterol, LDL kolesterol, VLDL kolesterol, Apolipoprotein A-I ve Apolipoprotein B düzeylerine bakıldı. Apolipoproteinlerin ölçümünde immunoturbidometrik yöntem, lipid, gliserid, kolesterol için enzimatik yöntem kullanıldı.

Verilerin istatistiksel değerlendirilmesi için grupların karşılaştırılmasında; tek yönlü varyans analizi, değişkenler ile Apolipoprotein A-I ve Apolipoprotein B arasındaki ilişkiyi incelemeye *students t* testi, χ^2 testi ve korelasyon analizi kullanıldı.

BULGULAR

Çalışmaya dahil edilen 73 hastadan 51'i iskemik (30 erkek 21 kadın), 22'si (12 erkek 10 kadın) hemorajik strok tanısı aldı. Akut iskemik ve hemorajik stroklu hasta gruplarına ait özellikler tablo I'de, total lipid, total kolesterol, trigliserid, HDL kolesterol, LDL kolesterol, VLDL kolesterol, Apolipoprotein A-I ve Apolipoprotein B ortalamaları tablo II'de gösterilmiştir. Total kolesterol için 250 mg/dl, trigliserid için 160 mg/dl üst sınırları kabul edildiğinde iskemik stroklu hastaların %54 ü hiperkolesterolemik, %36 sı hipertrigliseridemik bulundu. Hemorajik grubun ise %54.5 i hiperkolesterolemik, %45.5 i hipertrigliseridemik idi. Hiperkolesterolemik hastalarda Apolipoprotein A-I düzeyleri anlamlı derecede düşük ($p < 0.01$) iken, Apolipoprotein B düzeyleri ise anlamlı olarak yüksekti ($p < 0.001$).

Tablo 1. İskemik ve hemorajik strok gruplarının özellikleri.

	İskemik stroklu hasta grubu (n:51)	Hemorajik stroklu hasta grubu (n:22)
Yaş	61,34±14,35	66,77±9,66
Kalp hastalığı	22	5
Hipertansiyon	33	17
Geçirilmiş strok	14	4
DM	13	4
Sigara içen	12	2
Sigarayı bırakmış	3	5
Sigara içmeyen	36	15
Normal EKG	15	14
İskemik EKG	26	5
Aritmik EKG	10	3

Tablo 2. İskemik ve hemorajik strok gruplarına ait ortalama değerler.

	İskemik stroklu hasta grubu (n:51)	Hemorajik stroklu hasta grubu (n:22)
Total lipid (mg/dL)	909.24±258.41	933.63±224.32
Total Kolesterol (mg/dL)	261.14±71.00	258.95±63.25
Trigliserid (mg/dL)	167.14±97.65	169.54±97.31
HDL (mg/dL)	48.12±26.39	44.77±8.18
LDL (mg/dL)	174.32±77.10	177.09±66.98
VLDL (mg/dL)	35.77±22.25	35.63±18.93
Apo A-1 (g/L)	1.22±0.27	1.19±0.23
Apo B (g/L)	1.68±0.63	1.82±0.56

Hipertrigliseridemik hastalarda Apolipoprotein A-I düzeyleri normotrigliseridemik hastalara göre farklılık göstermiyorken ($p > 0.05$), Apolipoprotein B düzeyi hipertrigliseridemik hastalarda normotrigliseridemiklere göre daha yüksekti ($p < 0.001$). Hemorajik ve iskemik gruplarda verilerin istatistiksel analizi, bu parametreler yönünden iskemik ve hemorajik stroklu gruplar arasında anlamlı fark bulunmadığını gösterdi ($p > 0.05$).

İskemik grupta Apolipoprotein A-I ile, total lipid düzeyi arasında negatif korelasyon ($r: -0.24$ $p < 0.05$), total kolesterol ile negatif korelasyon ($r: -0.38$ $p < 0.01$), LDL kolesterol ile negatif korelasyon ($r: -0.37$ $p < 0.01$), Apolipoprotein B ile negatif korelasyon ($r: -0.33$ $p < 0.01$) vardı.

Apolipoprotein A-I ile trigliseridler, HDL ve VLDL kolesterol arasında anlamlı korelasyon yoktu. İskemik grupta Apolipoprotein B düzeyi, total lipid düzeyi ile pozitif korelasyon ($r:0,73$ $P<0,001$), total kolesterol ile pozitif korelasyon ($r:0,66$ $p<0,001$) trigliserid ile pozitif korelasyon ($r:0,51$ $p<0,001$), LDL kolesterol ile pozitif korelasyon ($r:0,58$ $p<0,001$), VLDL kolesterol ile pozitif korelasyon ($r:0,35$ $p<0,01$) gösteriyordu. Apolipoprotein B ile HDL kolesterol arasında anlamlı korelasyon yoktu.

Hemorajik grupta Apolipoprotein A-I, total lipid düzeyi ile negatif korelasyon ($r:-0,48$ $P<0,01$), total kolesterol ile negatif korelasyon ($r:-0,51$ $p<0,01$), LDL kolesterol ile negatif korelasyon ($r:-0,54$ $p<0,01$), Apolipoprotein B ile negatif korelasyon ($r:-0,53$ $p<0,01$), Apolipoprotein A-I ile HDL kolesterol arasında pozitif korelasyon ($r:0,83$ $p<0,001$) bulundu. Trigliseridler ve VLDL ile Apolipoprotein A-I arasında anlamlı korelasyon yoktu. Hemorajik grupta Apolipoprotein B düzeyi ile total lipid düzeyi arasında pozitif korelasyon ($r:0,78$ $p<0,001$), total kolesterol ile pozitif korelasyon ($r:0,82$ $p<0,001$), LDL kolesterol ile pozitif korelasyon ($r:0,78$ $p<0,001$), HDL kolesterol ile negatif korelasyon ($r:-0,74$ $p<0,001$) vardı. Apolipoprotein B ile VLDL ve trigliseridler arasında anlamlı korelasyon bulunmadı.

TARTIŞMA

Strok çeşitli patogenetik mekanizmalarla oluşan heterojen bir sendrom olduğundan, spesifik lipoproteinlerin de risk faktör indikatörü olarak farklı öneme sahip olacağı düşünülebilir.

Apolipoprotein A-I, HDL nin major proteinidir. Hem karaciğerde hem de barsakta sentezlenir. HDL kolesterol koroner kalp hastalığı için riskle ters bir korelasyon gösterir (13). Bu ilişkinin nedeni tam bilinmemektedir. Ancak kısmen HDL nin damar duvarından kolesterolü mobilize etme yeteneğine bağlanabilir. Buna göre Apolipoprotein A-I in bu mobilizasyona neden olan aktif faktör olabileceği ve koroner kalp hastalığı riskini belirlemede Apolipoprotein A-I in, HDL kolesterolden daha iyi bir gösterge olabileceği ileri sürülmüştür (12). Son zamanlarda Apolipoprotein A-I'in protektif etkisinin prostasiklin stabilizan faktör olarak tanımlanmasından dolayı vasküler hasar bölgesinde platelet birikimine karşı hareketi ile bağlantılı olduğu ileri sürülmüştür (14).

Apolipoprotein B, VLDL ve LDL nin major yapısasal apoproteinidir. Hem VLDL, hem de LDL aterogenezi ile ilgili bulunmuştur (12). Bu lipoprotein partiküllerinin herbiri için bir Apolipoprotein B molekülü vardır ve böylece total serum Apolipoprotein B düzeyinin saptanması sirkülasyondaki VLDL ve LDL nin belirlenmesini sağlar. Bazı çalışmalar koroner ateroskleroz riskini belirlemede Apolipoprotein B düzeyinin total

kolesterol ve lipoprotein düzeylerinden daha iyi bir indikatör olduğunu göstermiştir (16-23). Apolipoprotein B seviyesi yüksek olan hipertrigliseridemili kişilerin Apolipoprotein B seviyesi normal olanlara göre daha yüksek koroner kalp hastalığı riskine sahip oldukları belirtilmiştir (23).

İskemik serebrovasküler hastalıklarda HDL kolesterol (25-28) ve Apolipoprotein A-I düşük, total kolesterol ve LDL kolesterol yüksek bulunmuştur (28). Ancak, strokta total kolesterol ve LDL kolesterol değerlerinin kontrollerden yüksek olmadığını bulanlar da vardır (29-31). Yüksek total kolesterol (32,33) ve total trigliserid (34) ile strok arasında bağlantı bildirilmiştir (33, 34). Total trigliserid ile strok arasında bağlantı bulmayan çalışmalar da vardır (35, 36). İskemik stroklu hastalarda HDL kolesterolü düşük bulan (25-28-37-38) kontrollerden farksız bulan (36) çalışmalar da vardır. Total kolesterol ve LDL kolesterol için de farklı sonuçlar mevcuttur. Total kolesterol ve LDL kolesterol bazı çalışmalarda kontrollerden farklı bulunmamıştır (29, 30, 31, 37, 39, 40), fakat LDL kolesterol (28) ve total kolesterolün (41) iskemik strokta yüksek olduğunu bildiren çalışmalar da vardır. Aynı şekilde, iskemik strokta total trigliserid yüksek bulunurken (33,34), total trigliserid ile strok arasında bağlantı bulamayan çalışmalar mevcuttur (35, 36). Yüksek serum lipoprotein düzeyleri ve ara dansiteli lipoprotein düzeyindeki anormallikler HDL düzeyinin azalması ile birlikte, normokolesterolemik ve normotrigliseridemiklerde bile iskemik serebrovasküler hastalık için major risk faktörü olarak bildirilmiştir (28). Koroner kalp hastalığı ile düşük HDL ve yüksek LDL arasında ilişki bulunmuştur (42, 43, 44). Serum kolesterolü, LDL kolesterol ve serum Apolipoprotein B düzeyi ile korele olarak tespit edilmiştir (28). Apolipoprotein A-I ve Apolipoprotein B konsantrasyonu iskemik serebrovasküler hastalıkta normal bulunmuştur (9), ancak Apolipoprotein A-I de azalma bildirenler de vardır (10,28). Total kolesterol ve Apolipoprotein B arasında belirgin korelasyon bulunmuştur (45). Akut strok fazında total kolesterol ve LDL kolesterolün muhtemelen akut stres etkisine bağlı olarak düştüğü ifade edilmiştir (46, 47). Bu nedenle iskemik stroklu hastaların verilerini aynı fazda bulunan hemorajik stroklu hastalarla karşılaştırdık.

Lipid profili açısından değerlendirildiğinde hemorajik ve tromboembolik grupta total lipid, total kolesterol, trigliserid, HDL, LDL, VLDL kolesterol, Apolipoprotein A-I ve Apolipoprotein B düzeyleri arasında anlamlı fark yokken, iskemik grupta Apolipoprotein B nin, T. lipid, T. kolesterol, trigliserid, VLDL ve LDL ile pozitif korelasyon gösterdiği, HDL ile anlamlı bir korelasyon göstermediği görüldü.

Apolipoprotein A-I ile iskemik grupta total lipid, total kolesterol, LDL arasında negatif korelasyon varken trigliseridler, HDL ve VLDL arasında anlamlı korelasyon yoktu. Bu da tromboembolik grupta Apolipoprotein B'nin daha güvenilir hiperlipidemi göstergesi olduğunu düşündürdü. Çalışmamızda hipertrigliseridemik hastalarda Apolipoprotein A-I düzeyi normotrigliseridemiklere göre farklılık göstermezken, Apolipoprotein B düzeyinin hipertrigliseridemik hastalarda normotrigliseridemiklere göre yüksek bulunması da Apolipoprotein B'nin daha iyi marker olduğunu düşündürdü.

KAYNAKLAR

- Senti M, Romero R, Redro-Botet J, Delegrí A, Nogueiras X, Rubiales Drat J. Lipoprotein abnormalities in hyperlipidemic and normolipidemic men on hemodialysis with chronic renal failure. *Kidney Int.* 1992;41:1394-1399.
- Krouss RM, Lindgren FT, Williams PT, Kelsey SF, Brensike J, Uranizan K, Deire KM, Levy RJ. Intermediate - density lipoproteins and progressions of coronary artery disease in hypercholesterolemic men. *Lancet* 1987; 2: 62-66
- Havel RJ. Role of triglyceride-rich lipoprotein in progression of atherosclerosis. *Circulation* 1990; 81: 694-96
- Mohr JP. Lacunes in Barnett H, Mohr JP. Stein BM, Yatsu FM (eds) : *Stroke* : London, Churchill livingstone, Inc, pp 475-496 (1986).
- Van Gijn J, Kraaijeveld CL. Blood pressure does not predict lacunar infarction. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1982; 45:147-150
- Lodder J, Bamford JM, Sandercock PAC, Jones LN- Warlow CP. Are hypertension or cardiac embolism likely causes of lacunar infarction? *Stroke* 1990; 21: 379-381
- Millikan C, Futrell N. The fallacy of lacune hypothesis. *Stroke* 1990; 21: 1251-1257
- Bogousslavsky J. Topographic patterns of cerebral infarcts. *Cerebrovasc Dis* 1991; 1 (suppl 1) : 61-68
- Adams RJ, Carroll RM, Nichols FT, Mc Nair N, Feldman DS- Feldman EB, Thompson VVO: Plasma lipoproteins in cortical versus lacunar infarction. *Stroke* 1989; 20: 346-354
- Woo J, Lau E, Lam CWK, Kay R, Teoh R, Wong HY, Prall VVY, Kreal L, Nicholls MG : Hypertension, Lipoprotein and apolipoprotein-AI as risk factors for stroke in the Chinese. *Stroke*, 1991; 22 : 203-208
- Guibillei F, D'Antona R, Antonini R, Lenzi GL, Ricci G, Fiesshi C; Serum lipoprotein pattern variations in dementia and ischemic stroke. *Acta Neurol scand* 1990; 81: 84-86
- Grundy SM, Vega LG. Role of apolipoprotein levels in clinical practice. *Arch Intern Med* 1990; Vol ISO, August; 1579-1582
- Miller NE- Thelle DS, Forde OH, Mgos OD, The Tromso Heart Study: high-density lipoprotein and coronary heart disease: a prospective case-control study. *Lancet* 1977;1:965-968
- Yui Y, Aucoma I, Marishita H, Takahashi M, Takatsu Y, Kawai C. Serum prostacyclin stabilizing factor is identical to apolipoprotein A-I (Apo A-I) *J Chin invest* 1988; 82 : 803-807
- Sniderman A, Shopiro S, Marpole D, Skinner B Tend B, Kwiterovich PO Jr. Association of coronary atherosclerosis with hyperapobeta lipoproteinemia (increased protein but normal cholesterol levels in human low density lipoproteins). *Proc Natl Acad Sci USA* 1980 : 77:1604-608
- Wayne TF, Alaupovic P, Curry MD, LuG, anderson PS, Schectin E. Plasma apolipoprotein B and VLDL-LDL and HDL cholesterol as risk factors in the development of coronary artery disease in male patients examined by angiography. *Atherosclerosis* 1981 : 39 : 411-424
- Avogaro P, Bittolo Bon G, Cazzolato G, Quinci GB, Belussi F. Plasma levels of apolipoprotein A-I and apolipoprotein B in human atherosclerosis. *Arterly* 1978 : 385-394
- Reisen WF, Mordasini R, Salzmann C, Theler A, Gurtner HP. Apoproteins and lipids as discriminators of severity of coronary heart disease. *Atherosclerosis* 1980; 37 :157-162
- De Backer G, Ruseneu M, Deslypere LP. Discriminative value of lipids and apoproteins in coronary heart disease. *Atherosclerosis* 1982 : 42 : 197-207
- Fager G, Wiklund O, Olofsson O, Wilhelmsen L, Bandyers G. Multivariate analysis of serum apolipoproteins and risk factors in relation to acute myocardial infarction. *Atherosclerosis* 1981 :1 : 273-279
- Onitiri AC, Jover E. Comparative serum apolipoprotein studies in ischemic heart disease and control subjects. *Clin Chim Acta* 1980;108; 25-30
- Sniderman AC, Wolfson C, Teng B, Franklin FA, Bachorik PS-Kwiterowitch PO Jr. Association of hyperaproteinemia with endogenous hypertriglyceridemia and atherosclerosis. *Ann intern Med* 1982 ;97:833-839
- Kane JP, Sata T, Hemilton RL-Havel RJ . Apoprotein composition of very low density lipoproteins in human serum. *J Clin Invest* 1975 : 56 :1622-1634
- Adams RJ, Carroll RM, Nichols FT, Mc Nair N, Feldman DS- Feldman EB, Thompson WO : Plasma lipoproteins in cortical versus lacunar infarction. *Stroke* 1989; 20 : 448-482
- Murai A, Taraka T, Miyahara T, Kameyama M; Lipoprotein abnormalities in pathogenesis of cerebral infarction and transient ischaemic attack. *Stroke* 1981; 12:187-172
- Woo J, Lau E, Lam C. W.K, Kay R, Tesh R, Wong H.Y. et all. Hypertension, Lipoprotein (a), and Apolipoprotein A-I as Risk Factors for stroke in the chinese. *Stroke* 1991;22:203-208
- Botet JP, Senti M, Nogueiras X, Rubues J, Roquer J, D'Ollhaberrigau I et all. Lipoprotein and apolipoprotein profile in men with ischaemic stroke. *Stroke* 1992; 23 :1556-1562
- Brody GV, Valente AJ, Walton KW. Serum high density lipoproteins in peripheral vascular disease. *Lancet* 1978;11 :1271-1274
- Rosner S, Kgelin K.G, Mettinger K.L, Siden A, Söderström C.E. Dyslipoproteinemia in patients with ischemic cerebrovascular disease a study of stroke before the age of 55: *Atherosclerosis* 1978; 30:199-209
- Bruck J, Ficher M, Tschabitscher H. Über die Veränderungen der Serum lipoproteine bei zerebrovasculären Erkrankungen. *Wien. Klin-wschr*; 1981; 93 : 604-609
- Iso H, Jacobs DR, Wentworth D, Neaton TA, Cohen JD. Serum cholesterol levels and six-year mortality from stroke in 350,197 men screened for the multiple risk factor intervention trial. *N. Engl J. Med* 1989; 320 : 904-910
- Szatrowski T.P, Peterson A.V, Shimizu Y, Prentice R.L, Mason M. W, Fukunaga Y, Katotti. Serum cholesterol and other risk factors and cardiovascular disease in a Japanese cohort. *J chronic Dis* 1984; 37 : 569-584
- Salonen JT, Puska P. Relation of serum cholesterol and triglycerides to the risk for acute myocardial infarction, cerebral stroke and death in eastern Finnish male population. *int J. Epidemiol* 1983; 3 : 316-322
- Rhoads GA, Feinleib M. Serum triglyceride and risk of coroner heart disease, stroke and total mortality in Japanese-American men. *Arteriosclerosis* 1983; 3:316-322
- Zenker G, Költringer P, Bone' G, Neiderekorn K, Pfeiffer K, Jürgers G. Lipoprotein (a) as strong indicator for cerebrovascular disease. *Stroke* 1986; 17:942-945
- Rössner S, Kjellin K.G, Mettinger K.L, Siden A, Söderström C.E. Dyslipoproteinemia in patients with ischemic cerebrovascular disease; as study of stroke before the age 55 : *Atherosclerosis* 1978; 30:199-209
- Kostner, G.M, Marth E, Pfeiffer K.P, Wege H. Apolipoprotein A I, A II and HDL phospholipids but not Apo-B are risk indicators for occlusive cerebrovascular disease. *Eur Neurol* 1986; 25 : 346-354
- Ballantyne D, Grossart KWG, Ballantyne J.P, Young A, Kawrie TDV. Relationship of plasma lipid and lipoprotein concentration to cerebral atherosclerosis and electrocardiographic findings. *J Neurol Sci* 1974; 23 : 323-329
- Sadoshima S, Kurozumi T, Tanaka K, Takeshita M, Hirota Y, Omea T, Uzawa H, Katsuki S. Cerebral and aortic

atherosclerosis in Hisayama, Japan. *Atherosclerosis* 1980; 36 :117-126

41. Lo IU, Fod S, mc Kinney W, Toole JF. Asymptomatic bruit, carotid and vertebro basilar transient ischemic attacks. A clinical and ultrasonic correlation. *Stroke* 1986;17 : 65-68

42. Miller G.J, Miller N.E. Plasma high-density lipoprotein concentration and development of ischemic heart disease. *Lancet* 1975;1 :16-19

43. Senti M , Pedro-Botet J, Nogues X, Rubies - Prat J, Wical - Barraquer F. Lipoprotein profile in men with peripheral vascular disease; Role of intermediate density lipoproteins and apoprotein E phenotypes. *Circulation* 1992;85 : 30-36

44. Austin M.A, King M.C, Vranizan K.M, Krauss R.M. Atherogenic lipoprotein phenotype; A proposed genetic marker for coronary heart disease risk. *Circulation* 1990; 82 : 495-506.

45. Vega G.L, Grundy S.M. Comparison of apolipoprotein B to cholesterol in low density lipoproteins of patients with coronary heart disease. *J lipid Res* 1984; 25 : 580-592

46. Mendez I, Hachinski V, Wolfe B. Serum lipids after stroke. *Neurology* 1987; 37 :507-511

47. Woo J, Lam CWK, Kay R, Worg HY, Teoh R, Nicholls M.G. Acute and long term changes in serum lipids after acute stroke. *Stroke* 1990;1 : 1407-1411

BENIGN POZİSYONEL VERTİGO VE SAFRA KESESİ MOTİLİTESİ**

Nevzat UZUNER, Erkan VARDARELİ, Demet GÜCÜYENER, Gazi ÖZDEMİR

Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Nöroloji ve Nükleer Tıp AD'ları, Eskişehir

ÖZET

Benign pozisyonel vertigo'lu (grup I) 14 hasta ile sağlıklı 17 hastanın (grup II) safra kesesi motiliteleri, serum total kolesterol ve trigliserid seviyeleri karşılaştırıldı. Üst abdominal ultrasonografi tetkiki her iki grupta da normaldi. Safra kesesi kontraktilesi kolesintigrafi ile değerlendirildi. Yaş, cinsiyet, serum total kolesterol ve trigliserid seviyelerinin değerlendirilmesinde her iki grup arasında anlamlı farklılık bulunmadı. Grup I'de ejeksiyon periyodu 69.3 ± 3.2 ve ejeksiyon hızı 0.55 ± 0.08 idi. Grup II'de bu değerler sırasıyla 58.7 ± 2.3 ve 0.78 ± 0.07 olarak bulundu. Heriki grup arasında belirgin farklılık ($p < 0.05$) saptandı. Azalmış safra kesesi motilitesi safra taşı oluşumunda önemli rol oynar. Vertigolu hastalarda parasempatik aktivitenin baskılanmış olduğu gösterilmiş olup, bu da safra kesesinin kasılmasını negatif yönde etkilemekte ve taş oluşumunu kolaylaştırabilmektedir. Benign pozisyonel vertigo'nun safra kesesi taşları ile birlikte bulunmasını bu nedene bağlamaktayız.

Anahtar kelimeler: Benign pozisyonel vertigo, safra kesesi motilitesi, safra kesesi taşları, otonomik sinir sistemi

BENIGN POSITIONAL VERTIGO AND GALLBLADDER MOTILITY

Gallbladder motility, serum total cholesterol levels, and serum triglycerid levels were compared between fourteen patients with benign positional vertigo (group I) and seventeen healthy subjects (group II). Upper abdominal ultrasonography were normal in both groups. Gallbladder motility was estimated by cholestigraphy. No significant difference was found between both groups as assessment of age, sex, serum total cholesterol levels, and serum triglycerid levels. In group I, ejection period was 69.3 ± 3.2 , and ejection rate was 0.55 ± 0.08 . In group II (control group) these values were 58.7 ± 2.3 , and 0.78 ± 0.07 , respectively. There is a significant difference ($p < 0.05$) between two groups. The diminished motility of gallbladder is played an important role in raising gallbladder stones. Autonomic nervous system that effects on the gallbladder motility is known to be impaired in vertiginous patients. The decreased parasympathetic activity in vertiginous patients effects negatively on the contraction of the gallbladder muscles. We concluded that benign positional vertigo is probably accompanied with gallbladder stones due to this cause.

Key words: Benign positional vertigo, gallbladder motility, gallbladder stones, autonomic nervous system.

GİRİŞ

Safra taşı oluşumunda ana faktörler safranin kolesterol ile supersatüre hale gelmesi (1), anormal şekilde hızlı kolesterol kristal nükleizasyonu (2) ve stazdır (3). Aynı zamanda kolesterol kristal nükleizasyon stimulatorleri ve inhibitörleri de etkili olmaktadır (4,5). Diğer taraftan yaş, cinsiyet, genetik yatkınlık, obezite, diyet, serum gliserid ve kolesterol seviyeleri de taş oluşumunu arttırmaktadır (6-13). Son yıllarda safra taşı patogenezindeki çalışmalar safra kesesinin mukozal ve muskuler yapısı üzerinde yoğunlaşmıştır (1,3,11,12,14). Değişen safra kesesi motilitesi nedeniyle safra kesesinin tam olarak boşalamayışı safra stazına yol açmakta, bu da taş oluşumunu kolaylaştırmaktadır. Safra kesesi motilite bozuklukları nükleizasyonu hızlandırmakta ve safra ile kese mukozasındaki uzamış temas taş oluşumunu bir adım ileri götürmektedir. Vertigolu hastalarda saptanan otonomik fonksiyon bozuklukları da safra kesesi motilitisini etkilemektedir. Bu çalışmanın amacı benign pozisyonel vertigolu (BPV) hastalarda safra kesesinin motilitisini incelemek ve her iki bozukluk arasındaki ilişkiyi araştırmaktır.

GEREÇ VE YÖNTEM

Safra kesesi motilitesi, fizik muayene bulguları, laboratuvar incelemeleri ve üst abdominal ultrasonografileri normal olan BPV'lu 14 hastada ve 17 sağlıklı olguda uygulandı. Üst abdominal ultrasonografilerinde safra kesesi taşı saptanan BPV'lu 9 hastaya safra kesesi motilite testi yapılmadı. Serum total kolesterol ve serum gliserid seviyeleri ölçümü için venöz kan örnekleri 12 saatlik açlığı takiben alındı. Bir gecelik açlığı takiben radyonüklid kolesintigrafi olgulara uygulandı. Hasta sırtüstü pozisyonunda düşük enerji, genel amaçlı kolimatör takılmış gamma kamera (GE 400 AC/T) detektörü altına yatırıldı. 185 Mbq Tc-99m iminodiasetik asit (IDA) derivesi periferik venden enjekte edilerek 1'er dakikalık dinamik görüntüler 120 dakika boyunca bilgisayara (GE Starcam 4000I) kaydedildi. 60 dakika sonunda, safra kesesi çevresinden ilgi alanı (ROI) çizildi. Bu ROI'den bilgisayarda zaman-aktivite eğrisi elde edilerek peak'e ulaştığı zaman (Tmax), maksimum aktivitenin yarılanma zamanı (T1/2), latent period (LP:peak aktivite zamanından kesede boşalmanın başlangıcına kadar geçen süre), ejeksiyon periyodu

(EP:Tmax'dan çalışmanın sonuna kadar geçen süre), ejeksiyon fraksiyonu (EF: maksimum sayım-minimum sayım/maksimum sayım $\times$ 100) ve ejeksiyon hızı (ER:EF/EP) bulundu. Hepatik ekstraksiyon indeksi (HEI) ve hepatik mean transit time (HEMTT) ölçümleri yapıldı. İstatistiksel değerlendirmelerde Fisher tam olasılık testi ve student's t testi uygulandı.

BULGULAR

Safra kesesi motilite testi yapılan kontrol ve hasta grubunun cinsiyet, yaş, serum gliserid ve total kolesterol değerleri bakımından iki grup arasında anlamlı farklılık bulunmadı. Safra kesesi taşı saptanan hastalarda safra kesesi

Tablo-1: Olguların genel bilgileri ve laboratuvar değerleri

	Motilite testi yapılan hasta grubu(n=14)	Motilite testi yapılmayan hasta grubu(n=9)	Kontrol grubu (n=17)
Kadın / Erkek	11 / 3	7 / 2	9 / 8
Yaş	50.92 $\pm$ 3.25	42.66 $\pm$ 4.73	41.29 $\pm$ 7.43
Serum trigliserid %mg	156.64 $\pm$ 23.32	172.44 $\pm$ 17.74*	119.63 $\pm$ 12.68
Serum kolesterol %mg	193.50 $\pm$ 11.01	210.44 $\pm$ 14.79	183.00 $\pm$ 48.55

* Student's testi p<0.05 (kontrol grubu ile arasında)

motilitesinin bozulmuş olduğunu gösteren birçok çalışma vardır (1,3,11,14,15). Bu nedenle taş olgularda safra kesesi motilite testi yapılmadı. Safra kesesi taşı saptanan hasta grubu ile safra kesesi taşı saptanmayan hasta grubunun laboratuvar değerleri arasında da istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmamıştır. Safra taşı saptanıp ve safra kesesi motilite testi yapılmayan olgular ile kontrol grubunun laboratuvar değerleri karşılaştırıldığında serum total kolesterol değerleri arasında anlamlı farklılık bulunmamış, buna karşın serum trigliserid değerleri hasta grubunda kontrol grubuna göre anlamlı derecede yüksek bulunmuştur (p<0.05) (Tablo-1).

Hastaların hiçbirisinde anemi, hiper veya hipoglisemi saptanmadı. Safra kesesi motilitesini etkileyen karaciğer fonksiyon bozukluğunu erken dönemde ortaya çıkarabilen hepatik ekstraksiyon indeksi ve hepatik mean transit time normal bulundu (Tablo-2).

Diğer laboratuvar incelemelerinde, rutin karaciğer fonksiyon testleri, böbrek fonksiyon testleri, akciğer grafileri, servikal grafileri, EKG'leri, kranyal BT'leri, kranyal MRI, odiogram, abdominal ultrasonografileri normal bulunmuştur.

Tablo-2: Karaciğer fonksiyon testleri

	HEI	HEMTT
Hasta Grubu	139.4 $\pm$ 9.3	10.5 $\pm$ 07
Normal değerler	100 >	14 <

BPV'lu grupta kolesintigrafik bulgular içerisinde;maksimun aktivite zamanı azalmış (p<0.05), safra atılım zamanı uzamış (p<0.05) ve safra atılım hızı uzamıştır (p<0.05) (Tablo-3).

Tablo-3: Hasta ve kontrol grubu olgularında kantitatif kolesintigrafik parametreler

	Tmax (dak)	LP (dak)	EP (dak)	EF (%)	ER
Hasta grubu (n=14)	50.7 $\pm$ 3.2	6.1 $\pm$ 0.5	69.3 $\pm$ 3.2	40.3 $\pm$ 6.7	0.55 $\pm$ 0.08
Kontrol grubu (n=17)	61.2 $\pm$ 2.3	7.7 $\pm$ 1.4	7.7 $\pm$ 1.4	45.8 $\pm$ 4.6	0.78 $\pm$ 0.07
p değeri	<0.05*	> 0.05	< 0.05*	> 0.05	< 0.05*

* Student's testi

TARTIŞMA

Safra kesesi motilitesi azalmış olmasına rağmen safra taşı olmayan olgulardaki serum kolesterol ve trigliserid değerleri kontrol grubuna göre yüksek olmasına karşın anlamlı farklılık gösterilememiştir. Safra kesesi taşı saptanan olgular ile kontrol grubu arasında serum trigliserid seviyeleri açısından ise anlamlı farklılık bulunmuştur ve bu da safra taşı oluşumunda serum kolesterol düzeyi yerine trigliserid düzeylerinin daha önemli olduğunu işaret eden yazarları desteklemektedir (6-9,15). Benign pozisyonel vertigolu hastalarda serum kolesterol ve/veya trigliserid düzeylerinin yükseldiği konusunda literatürde bir çalışmaya rastlanmamıştır. Benign pozisyonel vertigo, günler veya haftalar süren ataklar şeklinde ortaya çıkan, baş hareketleri ile başdönmesinin artması ve nistagmusun gösterilmesi, Nylen-Barany testinin pozitif olması ile klinik olarak tanı konulabilen bir bozuktur. Hastalığın altında yatan nedenin utrikül'deki proteinaköz ve mineral karışımından oluşan otolitik membranın partiküller halinde posterior semisirküler kanala doğru yer değiştirmesi olduğu ileri sürülmektedir (16,17,18). Ayrıca vertigolu hastalarda otonomik sinir sistemi bozuklukları da gösterilmiştir; istirahatte parasempatik aktivite, pasif harekete karşı sempatik aktivite azalmış olarak saptanmıştır (19,20). Bundan başka Diabetes Mellitus gibi otonomik nöropati oluşturan hastalıklarda da safra kesesi motilitesinin azaldığı bilinmektedir (21,22,23). Safra kesesinin motilitesini etkileyen faktörlerden en önemlisi kolesistokinin hormonudur. Kolesistokininin etkisi nöral mekanizmalarla birlikte gitmektedir ve hem direkt olarak safra kesesi kasındaki reseptörler yolu ile hem de parasempatik aktivite ile safra kesesinin kasılmasını sağlamaktadır. (24,25,26). Benign pozisyonel vertigolu hastalardaki etyolojik faktör olan yer değiştiren kanallitler ile safra kesesi motilitesinin bozulması ve safra taşlarının oluşumu hakkında direkt bağlantı kurulamamakla beraber, bu hastalarda gösterilen otonomik disfonksiyonun safra kesesi motilitesi üzerine hem direkt nöral etkiyle hem de indirekt olarak kolesistokinin üzerinden negatif etkisi olduğu ileri sürülebilir. Bu da daha önceden de bildirildiği gibi safra kesesinde staz ve taş oluşumunda rol oynayabilir. Biz bu çalışmada benign pozisyonel vertigolu hastalarda hem safra kesesi motilitesinin azalmış olduğunu hem de safra kesesi taşı oluşumunun sıklığını göstermiş olduk. Ancak daha yüksek hasta sayıları ile yapılacak çalışmalara ve bu hastalarda serum kolesistokinin seviyelerinin ölçümü, utrikül'deki otolitik membranın içeriğinin değişiklikleri gibi daha ileri çalışmalara gerek vardır.

KAYNAKLAR

- 1.O'Donnell LJD, Fairclough PD. Gallstones and gall bladder motility. *Gut* 1993;34:440-443.
- 2.Jüngst D, Lang T, vonRiter C, Pratschke E, Paumgartner G. Cholesterol nucleation time in gallbladder bile of patients with solitary multiple cholesterol gallstones. *Hepatology* 1992;15:804-808.
- 3.Behar J, Lee KY, Thompson WR, Biancani P. Gallbladder contraction in patients with pigment and cholesterol stones. *Gastroenterology* 1989;97:1479-1484.
- 4.Burnstein MJ, Ilson RG, Petrunka CN, Taylor RD, Strasberg SM. Evidence for a potent nucleating factor in the gallbladder bile of patients with cholesterol gallstones. *Gastroenterology* 1983;85:801-807.
- 5.Hozbach RT, Kibe A, Thiel A, Howell JH, Marsh M, Hermann RE. Biliary proteins. Unique inhibitors of cholesterol crystal nucleation in human gallbladder bile. *J clin Invest* 1984;73:34-35.
- 6.Kadziolka R, Nilsson S, Schersten T. Prevalence of hyper-lipoproteinemia in men with gallstone diseases. *Scand J Gastroenterol* 1977;12:353-355.
- 7.Scragg RKR, Calvert GD, Oliver JR. Plasma lipids and insulin in gallstone disease: a case-control study. *Br Med J* 1984;289:521-525.
- 8.Kono S, Kochi S, Ohyama S, Wakisaka A. Gallstones, serum lipids, and glucose tolerance among male officials of self-defense forces in Japan. *Digestive Diseases and Sciences* 1988;33:839-844.
- 9.Rome group for epidemiology and prevention of cholelithiasis (GREPCO). The epidemiology of gallstone disease in Rome, Italy. Part II. Factors associated with the disease. *Hepatology* 1988;8:907-913.
- 10.Thijs C, Knipschild P, Brombacher P. Serum lipids and gallstones: A case control study. *Gastroenterology* 1990;99:843-849.
- 11.Everson GT. Gallbladder function in gallstone disease. in: *Gastroenterology Clinics of North America* 1991;20(1):85-110.
- 12.Stone BC, Ansel HJ, Peterson FJ, Gebhard RL. Gallbladder emptying stimuli in obese and normal-weight subjects. *Hepatology* 1992;15:795-798.
- 13.Russo F, Cavallini A, Messa C, Mangini V, Guerra V, D'Amato G, Misciagna G, Di Leo A. Endogenous sex hormones and cholesterol gallstones. A case-control study in an echographic survey of gallstones. *Am J Gastroenterology* 1993;88(5):712-717.
- 14.Festi D, Frabboni R, Bazzoli F, Sangermano A, Ronchi M, Rossi L, Orsini M, Primenaro AMM, Mazzella G, Aldini R, Roda E. Gallbladder motility in cholesterol gallstone disease. *Gastroenterology* 1990;99:1779-1785.
- 15.Vardareli E, Sarıçam T, Aslan V, Entok E, Ak ı. Safra taşı patogeneğinde safra kesesi motilitesinin önemi. *Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Dergisi* 1994;2:75-82.
- 16.Kveton JF, Kashgarian M. Particulate matter within the membranous labyrinth: pathologic or normal? *Am J Otol* 1994;15:173-176.
- 17.Sauron B, Dobler S. Benign paroxysmal positional vertigo. Diagnosis, course, physiopathology and treatment. *Rev Prat* 1994;44:313-318.
- 18.Epley Jm. Positional vertigo related to semicircular canalithiasis. *Otolaryngol Head Neck Surg* 1995;112:154-161.
- 19.Kawasaki Y. autonomic nervous function of vertiginous patients-assessment by spectral analysis of heart rate variability. *Nippon jibiinkoka Gakkai Kaiho* 1993 Mar;96 (3):444-456.(Japanese)(Eng. Abstr.)
- 20.Nakagawa H, Ohashi N, Kanda K, Watanabe Y. Autonomic nervous system disturbance as etiological background of vertigo and dizziness. *Acta Otolaryngol Suppl Stockh* 1993 ;504:130-133.
- 21.de Boer SY, Masclee AA, Lam WF, Lemkes HH, Schipper J, Frohlich M, Jansen JB, Lamers CB. Effect of hyperglycaemia on gallbladder motility in type I (insulin-dependent) diabetes mellitus. *Diabetologia* 1994 ;37:7.

22.Rybak LP. Metabolic disorders of the vestibular system. Otolaryngol Head Neck Surg 1995;112:128-132.
23.Mitsukawa T, Takemura J, Ohgo S, Mizuta M, Li T, Kuribayashi T, Matsukura S. Gallbladder function and plasma cholecystokinin levels in diabetes mellitus. Am J Gastroenterol 1990;85(8):981-985.

24.Schjoldager BT. Role of CCK in gallbladder function. Ann N Y Acad 1994;713:207-218.
25.Grider JR. Role of cholecystokinin in the regulation of gastrointestinal motility. J Nutr 1994;124:1334S-1339S.
26.Beglinger C. Effect of cholecystokinin on gastric motility in human. Ann N Y Acad Sci 1994;713:219-225.

NORMAL VE PATOLOJİK BOS'DA NMR T1 DURULMA ZAMANLARININ KARŞILAŞTIRILMASI

Nebahat TAŞDEMİR, Ali YILMAZ

Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi, Nöroloji ve Fizik AD'ları, Diyarbakır

ÖZET

Manyetik rezonans görüntüleme beyin hastalıklarını izlemede yoğun olarak kullanılmaktadır. Kontrast manyetik rezonans görüntüleme, kısmen NMR rölaksasyon parametreleri olan T1 ve T2'ye bağlıdır. Bu nedenle beyin omurilik sıvısı(BOS)ndaki rölaksasyon ölçümleri önemli olmaktadır. Bu çalışmada serebral iskemi, hemorajili hastalar ve normal BOS'da rölaksasyon zamanları 60 mHz çalışan proton FT NMR spektrometresi kullanılarak yapıldı. İnversiyon recovery puls atımı 0,5 sn.den 15 sn.ye kadar değiştirildi. Normal grubun ortalama T1 değeri $2,607 \pm 0,02$ sn. iken, iskemi ve hemorajiler için değerler sırasıyla $2,57 \pm 0,07$, ve $2,59 \pm 0,07$ idi. Normal grubun ortalama T1 değeri kanamalı gruptan anlamlıca yüksekti. Ancak BOS'daki kan seviyesinin azalmasına bağlı olarak hasta ve normal gruplar arasında çakışma vardı. Sonuç olarak, bu çalışma BOS'da NMR ölçümlerinin belli bir hastalık için özel bir anlam taşımakla birlikte, NMR ile yapılacak tanı amaçlı T1 ölçümlerine zemin hazırlayıcı bir nitelik sergilemiştir.

Anahtar Kelimeler: Beyin Omurilik Sıvısı, NMR Spektrometresi

SCOMPARİSON OF NMR T1 RELAKATION TIMES IN NORMAL AND PATHOLOGICAL CEREBRAL FLUID

Magnetic Resonance Imaging MRI is extensively being used for monitoring brain diseases and MRI contrast is dependent, in part, on NMR relaxation parameters (T1,T2). Therefore, relaxation measurements in CSF is becoming more important. In this work, the spin-lattice relaxation times in CSF from healthy control and patients suffering from hemorrhagia and cerebral ischemia were measured in-vitro, using a FT-MRI spectrometer operating at 60 Mhz for protons. The inversion recovery pulse sequence was used with pulse spacing, being varied from 0.5sec to 15sec. The mean T1 value of control group was $2.607 \pm 0.02s$, whereas the values for hemorrhagic and ischemic CSF were $2.57 \pm 0.07s$. and 2.59 ± 0.068 , respectively. The mean T1 value for healthy group was significantly longer than that of hemorrhagic. However, there was overlap between control and pathological groups, depending on the decrease of blood level in CSF. In conclusion, this work suggests that MRI T1 measurements in CSF in-vitro is not specific marker for a certain disease, but may have a potential for clinical use, especially with MRI.

Key Words : Cerebrospinal Fluid, NMR - Spectrometer.

GİRİŞ

Subaraknoid mesafeye açılmayan lokalize intrahemisferik kanamalı; öyküsünde emboli odağı saptanan bulantı ve kusması olmayan, hafif bilinç kaybı ve hemiparezi - pleji gösteren, serebrovasküler embolili; ve yine genellikle prodromal belirtiler gösteren yavaş gelişen, bulantı - kusması olmayan bilinci normal hemiparezi - plejili serebrovasküler olgularda, başka yardımcı tanı yöntemleri olmadan klinik bulgulara ve BOS değerlerine göre, kesin tanıya varmak çoğunlukla mümkün değildir. Böyle olgularda, ayırıcı tanıda görüntüleme yöntemleri arasında tartışmasız yeri olan bilgisayarlı tomografiye seçenек olabilecek başka laboratuvar inceleme yöntemlerinin varlığını araştırmak için, normal ve patolojik BOS'ların T1 rölaksasyon süreleri arasında tanıya yön vermesi açısından bir fark olup olmadığı NMR spektrometresi ile incelendi.

GEREÇ VE YÖNTEM

Çalışmamızda, Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi

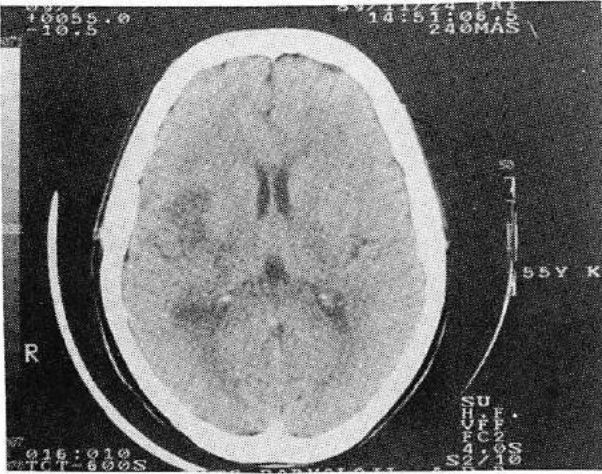
Nöroloji kliniğinde (yoğun bakım ünitesi dışında) yatarak tedavi görmekte olan, göz dibi bulguları normal toplam 67 bireyin BOS'ları lomber ponksiyon yapılarak, NMR spektrometresinde spin-lattice rölaksasyon zamanları (T1: Longitudinal nükleer manyetik rezonans durulma zamanı) ölçüldü. Bu 67 olgunun 22'si intrahemisferik hemoraji, 25'i serebrovasküler oklüzyon kesin tanısı ile yatarak tedavi gördü. Arta kalan 20 olgunun beyin omurilik sıvısı meningismus ve psödötümör serebri nedeniyle tedavi görmekte olan hastalardan seçildi.

10 mm. çaplı NMR tüplerine alınan BOS'larda T1 değerlerinin ölçülmesi Üniversitemizin Fen Fakültesi Fizik biriminde mevcut olan FX- 60Q FT-NMR spektrometresinde yapıldı(1). Çalışma frekansı 60 mHz idi. Rölaksasyon değerleri, inversiyon recovery tekniği ile ölçüldü. Bu teknikte 20 sn. olarak seçilen puls tekrarlama zamanı magnetizasyonun dengeye gelmesi için yeter derecede uzundu. 0.5 saniyeden 15 saniyeye kadar değişen bekleme zamanlarına karşılık gelen 10 adet mknatıslamanın logaritmik eğrisinden

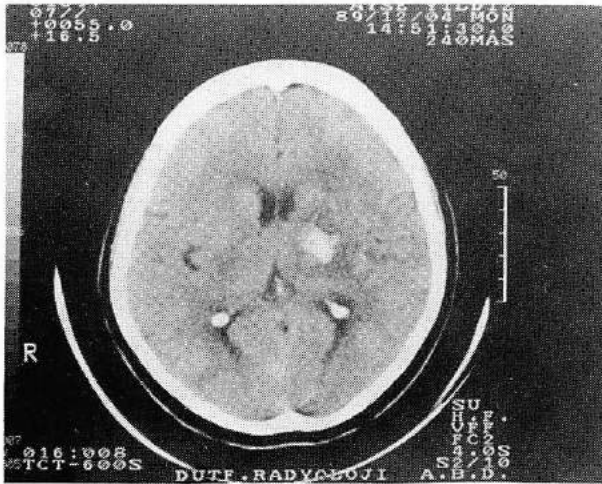
bilgisayar yardımı ile T1 değerleri saptandı. Prop sıcaklığı VT-3C otomatik sıcaklık kontrol birimi yolu ile $20 \pm 0.5^\circ \text{C}$ 'de sabit tutuldu. Magnetizasyon bozunumu single ekspansiyonel değişim eğrisine uygundu. Ölçümler örnekler alındıktan hemen sonra yapıldı.

BULGULAR

Çalışmamıza alınan olguların bazılarının BT'leri ve bunlara karşılık gelen NMR T1 değerleri aşağıda sırasıyla şekil-1 ve şekil-2'de gösterilmiştir.



Şekil - 1: H.A., 55 yaşında, tromboemboli T1=2,59



Şekil - 2 : A.Y., 50 yaşında intrahemisferik hemoraji T1 = 2.58

Her üç gruptan elde edilen T1 verilerinin ortalamaları Tablo-1'de gösterilmiştir. Ortalama T1 değerleri, normal için 2.607 ± 0.002 sn. iken, trombo-embolilerde 2.596 ± 0.067 sn. ve intrahemisferik hemorajilerde ise, 2.574 ± 0.07 sn.'dir. Görüldüğü gibi patolojik değerlerin ortalaması normal değerlerin ortalamasından anlamlıca kısadır. Student-t testi ile yapılan

değerlendirmeler Tablo-2'de gösterilmiştir.

Tablo-1:Grupların T1 Ortalama değerleri ve Standart Sapmaları

Gruplar	X	SD
Intrahemisferik Trombo-Emboli	2.596	0.068
Normal	2.607	0.022
Intrahemisferik Hemoraji	2.574	0.072

Tablo-2 : Student-t testi sonuçları

Karşılaştırılan Gruplar		t	P
Intrahemisferik Trombo-Emboli	Normal	0.796	P>0.05
Intra Hemisferik Trombo-Emboli	Intrahemisferik Hemoraji	1.099	P>0.05
Intra Hemisferik Hemoraji	Normal	2.042	P<0.05

Intrahemisferik hemoraji grubu normal gruptan istatistiksel olarak farklıdır ($P<0.05$). Diğer gruplar, birbirinden ve normalden anlamlıca farklı bulunmadı ($P>0.05$). Sonuçta Intrahemisferik hemoraji grubunun ortalama T1 değerinin, normal grubun T1 değerinden farkının istatistiksel olarak önemli olduğu saptandı. Normal gruba göre intrahemisferik trombo-embolilerin ve hasta grupların birbiriyle karşılaştırılmasında ortalama T1 değerleri arasındaki farkın önemli olmadığı anlaşıldı. Üç gruptan elde edilen T1 değerlerinin, saçılma grafiğinde (Tablo-3) izlenmesi durumunda gerek hemorajilerde ve gerekse enfarktlara ait bir çok örneğin T1 değeri normallerden oldukça kısadır. Fakat hemorajilerin T1 değeri infarktlanın ile çakışmaktadır. Bunun yanısıra gerek infarktlan ve gerekse hemorajilerin bazı T1 değerleri normallerle çakışmaktaydı. Gözlemlerimize göre bu tip örneklerin içindeki kan miktarı son derece azdı. Diğer bir deyişle, eğer bir hastanın BOS'una ne kadar az kan bulaşmışsa, T1 değeri o kadar normale yakındı.

Tablo-3: Grupların T1'e göre frekans dağılımları grafiği X'lerin sayısı hasta frekansını göstermektedir.

T1			
2.72-			XX
2.69			XXX
2.68		X	X
2.65-	X		X
2.64-	XX		
2.63-	X	X	
2.62-	XX	X	XXXX
2.61-	XXXX	XX	XXX
2.60-			
2.59-	XXXXXXXXXX	X	XXXX
2.58-	X	XXXXX	
2.56-		X	X
2.55-		XXX	XX
2.52-			
2.51-		X	XXX
2.50-		X	
2.49-			
2.48-		XX	X
2.43-		XX	
2.42-			
	Normal	Hemoraji	İnfarkt

TARTIŞMA

1970'li yılların başından bu yana, biyolojik dokuların NMR spektroskopisinde proton spin-lattice rölaksasyon zamanı (T1) ve spin-spin rölaksasyon zamanının (T2) tayini, klinik bulgularla belirli bir korelasyon içerisindeydi (2,3) Serebrospinal sıvının manyetik rezonans rölaksasyon zamanlarının ölçümleri (T1 ve T2), 6 mHz'lik bir spektrometrede yapılmış ve sonuçta T1 için 3.000 ms. T2 için ise, yaklaşık 2.000 ms. bulunmuş ve BOS ile diğer dokuların rölaksasyon zamanları arasında geniş farklar olduğu tespit edilerek, tanı için geniş bir olanak olduğu vurgulanmıştır(4).

Chakeres ve Bryan(5), akut subaraknoid hemorajiyi invitro manyetik rezonans ve BT'de kıyaslayarak tartışmış, normal BOS'ına heparinize edilmiş insan kanı karıştırarak hazırlanan karışım örneklerinin T1 rölaksasyon değerinin BOS'daki kan miktarına bağlı olarak kısaldığını gözlemişlerdir (5). Bu çalışma ne kadar az kan BOS'a karışmışsa T1 değerleri o kadar normale yakındır tarzındaki yorumumuzu desteklemiştir.

NMR cihazlarında yeni yeni işlerlik kazanmakta olan rölaksasyon ölçümleri ve bununla elde edilen T1-Map denilen rölaksasyon haritası normal ve patolojik bulgularının karşılaştırılmasında yeni yeni kullanılmaktadır(6). T1-map, inversion recovery ve spin-echo adımları kullanılarak yapılmaktadır. Bu adımlar inversion

zamanı (T1) ve puls tekrarlama zamanına (TR) ye bağlıdır(7,8,9). Bu zamanlar da T1 ile ilintilidir. O halde BOS'da invitro olarak yaptığımız T1 ölçümleri invivo NMR için yararlı bilgiler sağlamaktadır. Öte yandan Dewitt, hemorajik infarkt ve hematomalı olgularda nöropatolojik ilişkilerin NMR parametrelerini araştırmış ve bunların BOS'larının rölaksasyon zamanlarını normal BOS'daki rölaksasyon zamanlarından anlamlı ölçüde farklı bulmuştur(10) Bradley ve W-G de BOS anormalliklerini NMR yolu ile tespit etmiştir(11). Dewitt'in ve Bradley'in sonuçları, bizim NMR yolu ile bulduklarımıza NMR için potansiyel bir değer taşıdığını ima etmektedir.

Bu çalışmamızın sonunda, ventriküle ve subaraknoid aralığa açılmamış, intrahemisferik hemorajili olgular ile tromboembolili olgulardan aldığımız serebrospinal sıvıdaki T1 rölaksasyon zamanları arasında belirgin bir fark olmadığını saptadık. Bu nedenle subaraknoid aralığa açılmamış intrahemisferik hemoraji ve tromboembolili olguların ayırt edici tanısında BOS'nın NMR spektrometresinde T1 rölaksasyon sürelerinin tanısız değerinin olmadığı, bununla beraber normal ve intrahemisferik hemoraji arasındaki anlamlı farkın NMR için potansiyel bir değer taşıdığını gözledik.

KAYNAKLAR

1. Yılmaz A, Tez M, Değertekin H : Compression of NMR water proton T1 measurements in healthy and pathological blood-spectroscopy, Letters, 1989: 22(7), 925-933
2. Komu A, Alenen A, Maattanen H, and Korman M: Method dependence of proton spin-lattice relaxation analysis in biologic tissues. Acta Radiologica, 1989: 30(1), 97-100
3. Mills MC, Crooks LE, Kaufman L: Cerebral abnormalities: use of calculated T1 and T2 magnetic resonance images for diagnosis. Radiology, 1984: 150, 87-94
4. London B, Patterson J : MR relaxation times of cerebrospinal fluid. J. Computer Assisted Tomography, 1987: 11(2), 203-207
5. Chakeres DW, Bryan RN : Acute subarachnoid hemorrhage: In vitro comparison of magnetic resonance and computed tomography: AJNR, 1987: 7, 223-228
6. Yılmaz A, Buceiolini M, Longo G, Franciolini F, Criaolo L and Renzi R: Determination of dependence of spin-lattice relaxation rate in serum upon concentration of added iron by magnetic resonance imaging, Clin Phys-Physiol-Meas, 1990: 11 (4), 343-349
7. Segawa F, Kishibayashi J, Kamada K, Sunhara N, Kinoshita M., Flair images of brain diseases. No-To-Shinkei, 1994: 46/6,531-8
8. Chandra R., Rusinek H., Long term study of random noise and signal uniformity in spin-echo brain imaging., Med-Phys. 1993:20(4), 1071-5
9. Longo R., Ricci C., Dalla Palma and R. Vidimari, Quantative 31P MRS of the normal adult human brain. Assessment of interindividual differences and ageing
10. Dewitt L. Dana, NMR neuropathologic correlation in stroke, Stroke 1987: 18, 342-351
11. Bradley William G., Magnetic resonance imaging in the evaluation of cerebrospinal fluid flow abnormalities, Magnetic Resonance Quarterly, 1992: 8(3), 169-196

AKUT STROKTA KONJUGE GÖZ DEVIASYONU VE "WRONG WAY EYES"

Taşkın DUMAN, Şerefür ÖZTÜRK, Sabahat GÜRÇAY

Ankara Numune Hastanesi, Nöroloji Kliniği, Ankara

ÖZET

Konjuge göz deviasyonu (KGD), akut strokta değişik anlamlılıkta değerlendirilmiş bir bulgudur. Bu çalışmada KGD'yi değerlendirmek üzere 179 akut strok hastası incelendi. KGD varlığı ile bilinç düzeyi, parezi derecesi, patolojik refleks varlığı, pupil değişikliği ve erken mortalite arasındaki ilişki araştırıldı. Ayrıca lezyon tipi, lateralizasyonu, lokalizasyonu, lezyonun çevresindeki ödem ve lezyonun kitle etkisi ile KGD arasındaki ilişki değerlendirildi. İncelenen 179 hastadan 30'unda KGD saptandı. (18 erkek, 12 kadın, ortalama yaş 64,90 + 13,38). 26 olguda KGD ipsilateral 4 olguda ise "wrong way eyes" özelliğindedir. KGD'li 30 olgudan altısında frontal göz alanı, 17 olguda inferior parietal lobül, 5 olguda prefrontal alan, 12 olguda talamus, 7 olguda ise kapsula interna lezyona katılmıştı. Bu oranlarımız "frontal göz alanının KGD ortaya çıkışında temel olmadığı" şeklindeki görüşü destekler niteliktedir. Bulguların değerlendirilmesinde lezyon tipi ile KGD ortaya çıkışı arasında anlamlı ilişki yoktu ($p=0.70$). KGD varlığı ile bilinç düzeyi ($p=0.003$) ve lezyonun ödem etkisi arasında anlamlı ilişki izlendi ($p=0.01$). Bilinç düzeyinde gerileme sola KGD olanlarda sağa doğru olanlardan daha fazla bulundu ($p=0.01$).

Anahtar Kelimeler: Konjuge göz deviasyonu, strok, frontal göz alanı

CONJUGATE EYE DEVIATION AND "WRONG WAY EYES" IN ACUTE STROKE

Conjugate eye deviation (CED) which is seen as a finding in acute stroke has been evaluated in various aspects. Damage of the frontal eye field or its corticopontine projections is considered responsible for CED. In this study, 179 acute stroke patients were investigated for the evaluation of CED and "wrong way eyes". CED was found in 30 patients. 26 of them were ipsilateral and 4 were contralateral to the lesion. Six patients of 30 patients with CED had lesions in the frontal eye field, 17 patients had lesions in the inferior parietal lobule, 5 had lesions in the prefrontal region 12 had thalamic lesions and 7 had lesions in internal capsule. When findings were evaluated, there was not a meaningful relation between lesion type and the occurrence of CED ($p: 0.70$). A significant relation was found between the presence of CED and regression in conscious ($p: 0.003$). The relation between CED and lesion associated edema on computed tomography was meaningful ($p: 0.01$), and regression in conscious was more significant in the patients with left conjugated eye deviation than the patients right conjugated eye deviation ($p=0.01$)

Key Words: Conjugate eye deviation, stroke, frontal eye field

GİRİŞ

Prévost(1865) tarafından tanımlanmasından bu yana KGD'nin özellikleri ve serebral lezyon lokalizasyonu ile ilişkisi konusunda değişik görüşler ortaya konulmuştur. Konjuge göz hareketleri ile ilgili olduğu düşünülen anatomik oluşumlar bu konuda değişik derecelerde sorumlu görülmüştür.

Bu çalışma, akut strok olgularında KGD'ye ilişkin özelliklerin lezyon lokalizasyonu ve lateralizasyonu dikkate alınarak değerlendirilmesi ve KGD saptanan strok olgularının stroka ilişkin özellikler açısından incelenmesi amacıyla planlandı.

GEREÇ VE YÖNTEM

30.1.1993 - 1.1.1995 tarihleri arasında kliniğimizde yatan, akut strok tanısı alan ve strok başlangıcından itibaren üç gün içerisinde başvurmuş olan hastalar KGD yönünden değerlendirildi. KGD her iki gözde eşit ve aynı

tarafa olmak üzere horizontal planda sabit deviasyon olarak tanımlandı. Strok tanısı klinik değerlendirme ve BT ile konuldu. Konjuge göz deviasyonu epileptik nöbet, kafa travması veya metabolik ansefalopatiye bağlı olan hastalar ile akut enfeksiyon, böbrek yetmezliği, karaciğer yetmezliği, akut miyokard infarktüsü veya malignite bulunan hastalar çalışmaya alınmadı. Daha önceki strok hikayesi sorularak kaydedildi. Hipertansiyon, kalp hastalığı, diabetes mellitus gibi klinik özellikler anamnez ve klinik takiple belirlendi.

Nörolojik defisitinin lateralizasyonu, pupil değişiklikleri, konjuge göz deviasyonunun yönü, bilinç düzeyi, patolojik refleks varlığı ve tarafı belirlendi. Bilinç düzeyi açık, somnolans, stupor veya koma olarak değerlendirildi. Parezi derecesi 5=tam kuvvet, 0=pleji olmak üzere beş derece üzerinden derecelendirildi.

Serebral lezyon lokalizasyonu ve lezyonun özelliklerinin değerlendirilmesi için strok

başlangıcından itibaren 48 saatte sonra çekilen BT'ler dikkate alındı. BT'de lezyonlar frontal bölge, talamus, kollikulus superior ve kapsula internayı kapsamalarına göre gruplandırıldı. Serebral lezyonun tipi, lokalizasyonu, genişliği, lezyon çevresindeki ödem ve lezyonun kitle etkisi kaydedildi. KGD'nin, lezyon tipi ve lateralizasyonu ile ilişkisi, belirlenen lokalizasyonlara göre dağılımı, sağ ve sol hemisferdeki lezyonların hemisfer içi dağılımları ile KGD arasındaki ilişki araştırıldı. KGD ile bilinç düzeyi, patolojik refleks varlığı ve strok sonrası 15 günlük erken mortalite arasındaki ilişki değerlendirildi.

Verilerin istatistiksel analizinde grup oranları arasındaki karşılaştırma ki-kare testiyle ve sayıların yetersiz olduğu durumda Fisher kesin ki-kare testiyle yapıldı. İki grup arasında ordinal değişken değerlerinin dağılımı Mantel - Haenszel lineer asosiasyon testi ile karşılaştırıldı. İki grup yaş ortalamaları student t testi ile karşılaştırıldı. Bütün değerlendirmeler için istatistiksel önemlilik sınırı $p < 0.05$ olarak alındı.

BULGULAR

Çalışmada, belirlenen özelliklere uyan 179 hasta değerlendirildi. 179 hastanın otuzunda KGD tespit edildi. KGD bulunmayan 149 hastanın yetmiş erkek, yetmişdokuzu kadındı ve yaş ortalamaları $64,24 \pm 12,83$ idi. Strok başlangıcından itibaren 24. ve 72. saatlerde yapılan muayenelerde KGD tespit edilen 30 hastadan 18'i erkek, 12'si kadındı. Bu grup için ortalama yaş $64,90$ ($13,38$ idi. KGD bulunan ve bulunmayan hastalar arasında yaş ortalamaları bakımından fark yoktu ($p > 0.05$). KGD bulunmayan 149 hastadan 24'ü, KGD bulunan 30 hastadan ise 2'si ilk 15 gün içinde ex. oldu. İki grup arasında erken mortalite yönünden fark bulunmadı ($p > 0.05$).

179 hasta için yapılan değerlendirmede, bilinç düzeyi bozukluğu ile KGD varlığı arasında ($p < 0.05$) ve lezyonun ödem etkisi ile KGD arasında ($p < 0.05$) anlamlı ilişki bulundu. Akut stroka ilişkin lezyonun tipi ile KGD arasında ($p > 0.05$), patolojik refleks varlığı ve tarafı ile KGD arasında ($p > 0.05$), lezyonun kitle etkisinin olup olmaması ile KGD arasında ($p > 0.05$) anlamlı ilişki yoktu.

KGD bulunan 30 hastadan 13'ünde deviasyon sola, 17'sinde sağa doğruydı. 30 hastanın dördünde KGD "wrong way eyes" özelliğindeydi. Bu 4 hastanın üçünde iskemik strok, birinde hemorajik strok tespit edildi. Otuz hastanın birinde BT normaldi, iki hastada ise BT'de KGD için değerlendirilen bölgelerde lezyon yoktu. 6 hastada (%22. 2) frontal göz alanı, 17 hastada (%63) inferior parietal lobül, 12 hastada (%44.4) talamus, 7 hastada (%25. 9) kapsula interna, 5 hastada (%18.5) prefrontal bölge lezyona iştirak etmişti. KGD'ye ilişkin lezyonu frontalde olan

hastalarda sola KGD daha fazlaydı ($p = 0.03$). inferior parietal lezyonu ($p = 0.64$), prefrontal lezyonu ($p = 0.07$), kapsula interna lezyonu ($p = 0.08$) ve talamik lezyonu ($p = 0.88$) olanlarda ise KGD yönü ile lezyon lokalizasyonu arasında ilişki yoktu. Dağılım ve istatistiksel anlamlılık değerleri tablo 1. de gösterilmiştir.

Tablo 1. KGD'li hastalarda lezyon lokalizasyonlarının dağılımı ve KGD yönü ile ilişki

Lokalizasyon	Frontal	Inf parietal	Prefrontal	Talamus	Kapsula Interna
KGD oranı	%22	%63	%18	%12	%7
Hasta sayısı	6	17	5	12	7
KGD yönü ile ilişki	$p: 0,03$	$p: 0,64$	$p: 0,07$	$p: 0,88$	$p: 0,008$

KGD yönü ile lezyonun kitle etkisi arasında da ilişki yoktu ($p = 0.21$). Sağa KGD olan 17 hastadan dokuzunda serebral infarkt, altısında hemoraji, birinde hemorajik infarkt vardı. Bir hastanın ise BT'si normaldi. Sola KGD olan 13 hastanın dokuzunda infarkt, dördünde hemoraji mevcuttu. Lezyon tipi yönünden iki grup arasında fark bulunmadı ($p > 0.05$). Lezyon türüne göre KGD dağılımı tablo 2. de gösterilmiştir.

Tablo 2. BT de tespit edilen lezyon türü ve KGD dağılımı

	BT de lezyon yok	İnfarkt	Hemoraji	Hemorajik İnfarkt
KGD yok	8	84	55	2
KGD var	1	18	10	1

KGD bulunan grup kendi içinde değerlendirildiğinde lezyona eşlik eden ödem varlığı ile KGD'nin yönü arasında ve prognoz ile KGD'nin yönü arasında anlamlı ilişki bulunmadı ($p = 0.06$).

TARTIŞMA

Her iki gözde eşit ve aynı tarafa olmak üzere horizontal planda sabit deviasyon olarak tanımlanan KGD, serebral hemisferik stroklu hastaların %20 kadarında (1,2) bildirilen bir bulgudur. Deviasyonun genellikle lezyonun bulunduğu tarafa doğru olduğu ifade edilmiştir (1,2). Bu bulguya ilişkin ilk klinik çalışma 1865'de Prévost tarafından bildirilmiş olup Prévost, korpus striatum ve pedinküler radyasyonun en sık olarak etkilendiğini ileri sürmüştür (3,4). KGD için orta frontal girusun kaudal parçasında lokalize olan frontal göz alanı (Brodman'ın sekizinci alanı) ve onun kortikopontin projeksiyonları sorumlu

kabul edilmiştir (5). Kortikal ve subkortikal oküler motor merkezler olarak frontal göz alanı, inferior parietal lobül, suplamenter motor alan, talamus ve superior kollikulus tanımlanmıştır (6). Bu hipotez deneyssel olarak frontal göz bölgesinin elektriksel stimulasyonu sonucu kontrlatelal göz hareketlerinin oluşturulmasına dayanır. Diğer bazı kortikal yapıların stimulasyonu ile de göz hareketleri oluşturulabilir, fakat en düşük eşik frontal göz alanında bulunmuştur (7,8,9).

De Renzi ve ark. hemisferik stroklu hastaların %27,5'inde KGD bulmuşlardır. KGD sağ tarafta daha çok postrolandik lezyonlarla, sol tarafta ise hem anterior hem de posterior yerleşimli lezyonlarla birlikte bulunmuştur. Bu çalışmada okulomotor merkezin solda diffüz, sağda fokal olmak üzere iki hemisferde asimetrik organizasyonda olduğu ileri sürülmüştür (1). Hasta grubumuzda frontal lezyonlarda sola konjuge deviasyon oranının anlamlı derecede yüksek ($p=0.03$) bulunmasının De Renzi ve ark.'ın bu konudaki görüşünü destekler nitelikte olduğunu düşündük. Steiner ve Melamed akut hemisferik stroktan sonra göz deviasyonu olan 42 hastayı incelemişler ve akut stroktan sonra oluşan KGD'nin kontrlatelal frontal göz bölgesinin integritesiyle ilgili olduğunu ileri sürmüşlerdir (10). Hemisferik stroklu hastalarda KGD oranı için bir seride %27,5, başka bir seride ise %16,1 oranları bildirilmiştir (1,2). Hastalarımızda KGD oranını %16,8 olarak bulduk. Sağ hemisferik lezyonlarda KGD oranı sola göre daha fazla bildirilmiştir (1,2,3,4,6). Bütün çalışmalar dikkate alındığında sağ ve sol hemisfer arasındaki oranın 1,6/1 olduğu bildirilmiştir (6). Bizim hastalarımızda bu oranı 1,4 / 1 bulduk.

Neglect sendromu ile KGD arasında ilişki ileri sürülmüştür (11,12). KGD bulunan olguların çoğunda hastanın kötü klinik durumu ve afazi nedeniyle bu ilişkinin iyi değerlendirilemeyeceği de belirtilmiştir (6). İnsanda, yönlendirilmiş dikkatin spasyal dağılımında sağ hemisfer dominansı mevcuttur (13). intrakarotid sodyum amital enjeksiyonu ile yapılan çalışmalar bakışın serebral asimetrisini doğrulamıştır (14). KGD ile ilgili sağ hemisfer lezyonlarının çoğu supramarginal girus yakınında subkortikal bölgede, kapsula internanın anterior ve posterior bacağında bulunmuştur. Önemli oküler yolların geçtiği bu yapılar inferior parietal lobül ile frontal göz alanı arasındaki bölgeyi (15), inferior parietal lobül ile superior kollikulus arasındaki bölgeyi (16,17) ve frontal göz alanı ile beyinsapı arasındaki yapıları (superior kollikulus veya paramedian pontin retiküler formasyon) içerir (18,19). Mohr ve De Renzi, olgularında sol hemisferdeki lezyonların inferior parietal lobülü de içerdiğini bildirmişlerdir (1,2). KGD'nin hemorajik stroklarda infarktlardan daha fazla

görüldüğü bildirilmiştir (2). Bizim hastalarımızın 18'inde infarkt, 10'unda hemoraji, 1'inde hemorajik infarkt vardı. Bir hastada BT normaldi ve bu durumun fogging effect (sislenme etkisi) ile ilgili olduğunu düşündük. Hastalarımızın ikisinde lezyon oküler motor yolu ve ilgili oluşumları etkilemiyordu.

KGD genellikle lezyon bulunan hemisfere doğru yönelir, fakat kontrlatelal konjuge göz deviasyonu olguları da bilinir ve bunlar için "wrong way eyes" (:WWE) terimi önerilmiştir. WWE fenomeninin net bir açıklaması olmamakla birlikte genellikle talamik hemoraji olgularında rapor edilmiş ve rüptüre anevrizmaya sekonder perisilvian kanama ve travmatik frontal hematomlu olgular bildirilmiştir (20-25). Tijssen tarafından bildirilen beş WWE olgusunda hemorajik lezyonlar tespit edilmiştir (6). intratallamik hemorajisi olan 23 hastanın %20 sinde, ventriküle açılmış talamik hemorajisi olan 21 hastanın ise %47 sinde KGD görülmüş ve bu hastalardan sadece ikisinde WWE saptanmıştır (25). Daha önce bildirilen WWE olgularında lezyon hemoraji olduğu halde bizim dört olgumuzun üçünde lezyon infarkt idi.

KGD'li hastalarda mortalite (%41) genel strok populasyonundan fazla olduğu halde bunun istatistiksel olarak anlamlılık göstermediği bildirilmiştir (26,27). Bizim olgularımızda da KGD varlığı ile mortalite arasında ilişki yoktu ($p=0.18$) KGD ile bilinç düzeyi arasındaki ilişkiyi değerlendirdiğimizde ise KGD bulunan olgularda, bulunmayanlara göre bilinç durumunun daha kötü olduğunu bulduk. BT'de ödem bulunması ile KGD varlığı arasında da anlamlı bir ilişki tespit ettik ve bu durumun ödem bulunan hastalarda bilinç bozukluğunun daha fazla olmasıyla ilgili olabileceğini düşündük. KGD yönü ile mortalite arasındaki ilişki konusunda sola deviasyonu olanlarda daha kötü prognoz bildirilmiştir (6, 28). Bizim grubumuzda ex. olan iki olgunun da deviasyonu sola doğuydu.

KGD bulunan olgularda en sık (%70 den daha çoğunda) lezyon yeri supramarginal girusun anteriorundan inferior parçasına kadar olan subkortikal alanda ve internal kapsülün anterior ve posterior bacaklarında lokalize bulunmuştur (11). Hastalarımızın %63 ünde inferior parietal lobül, %44,4'ünde talamus, %25,9 unda kapsula interna, %22,2sinde frontal göz alanı, %18,5 inde prefrontal alan lezyona iştirak etmişti. Bulgularımız "frontal göz alanının KGD ortaya çıkışında temel olmadığı" şeklindeki görüşü destekler niteliktedir.

KAYNAKLAR

- 1- De Renzi E, Colombo A, Faglioni P, et al. Conjugate gaze paresis in stroke patients with unilateral damage: an unexpected instance of hemispheric asymmetry. *Arc Neurol* 1982; 39: 482-486

- 2- Mohr JP, Rubinstein LV, Kase CS, et al. Gaze palsy in hemispherical stroke: the NINCDS Stroke Data Bank (Abstract). *Neurology* 1984; 34: (Suppl 1): 199
- 3- PrÉvost JL. Deviation des yeux et de la tete dans quelques cas d'hémiplégie. *Gaz Hebd Med Chir (Paris)* 1865; 41: 649-650
- 4- PrÉvost JL. De la deviation conjugee des yeux et de la rotation de la tete dans certains cas d'hémiplégie. Paris, 1868. Thesis
- 5- Pedersen PA, Troost BT. Abnormalities of gaze in cerebrovascular disease. *Stroke* 1981; 12: 252-254
- 6- Tijssen CC, Van Gisbergen JAM, Schulte BPM. Conjugate eye deviation: side, site, and size of the hemispheric lesion. *Neurology* 1991; 41: 1846-1850
- 7- Robinson DA, Fuchs AF. Eye movements evoked by stimulation of frontal eye fields. *J Neurophysiol* 1969; 32: 637-648
- 8- Bruce CHJ, Goldberg ME, Bushnell MC. Primate frontal eye fields. II. Physiological and anatomical correlates of electrically evoked eye movements. *J Neurophysiol* 1985; 54: 714-734
- 9- Godoy J, Lüders H, Dinner DS, et al. Versive eye movements elicited by cortical stimulation of the human brain. *Neurology* 1990; 40: 296-299
- 10- Steiner I, Melamed E. Conjugate eye deviation after acute hemispheric stroke : delayed recovery after previous contralateral frontal lobe damage. *Ann Neurol* 1984; 16: 509-511
- 11- Chedru F, Leblanc M, Lhermitte F. Visual searching in normal and brain-damaged subjects (contribution to the study of unilateral inattention). *Cortex* 1973; 9: 94-111
- 12- Heilman KM, Valestein E, Watson RT. Neglect and related disorders. *Semin Neurol* 1984; 4: 209-219
- 13- Weintraub S, Mesulam MM. Right cerebral dominance in spatial attention. Further evidence based on ipsilateral neglect. *Arch Neurol* 1987; 44: 621-625
- 14- Meador KJ, Loring DW, Lee GP et al. Hemisphere asymmetry for eye gaze mechanisms. *Brain* 1989; 112: 103-111
- 15- Petrides M, Pandya DN. Projections to the frontal cortex from the posterior parietal region in the rhesus monkey. *J Comp Neurol* 1984; 228: 105-116
- 16- Lynch JC, Graybiel AM, Lobeck LJ. The differential projection of two cytoarchitectonic subregions of the inferior parietal lobule of macaque upon the deep layers of the superior colliculus. *J Comp Neurol* 1985; 235: 241-254
- 20- Fisher CM. Some neuro- ophthalmological observations. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1967; 30: 383-392
- 21- Keane JR. Contralateral gaze deviation with supratentorial hemorrhage: three pathologically verified cases. *Arch Neurol* 1975; 32: 119-122
- 22- Walshe THM, Davis KR, Fisher CM. Thalamic hemorrhage : a computed tomographic- clinical correlation. *Neurology* 1977; 27: 217-222
- 23- Pessin MS, Adelman LS, Prager RJ, et al. "Wrong way eyes " in supratentorial hemorrhage. *Ann Neurol* 1981; 9: 79-81
- 24- Sharpe JA, Bondar RL, Fletcher WA. Contralateral gaze deviation after frontal lobe hemorrhage. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 1985; 48: 86-88
- 25- Steinke W, Sacco RL, Mohr JP, et al. Thalamic stroke: presentation and prognosis of infarcts and hemorrhages. *Arch Neurol* 1992; 49: 703-710
- 26- Herman B, Schulte BPM, Van Lujik JH, et al. Epidemiology of stroke in Tilburg, The Netherlands. The population based stroke incidence register: 1. Introduction and preliminary results. *Stroke* 1980; 11: 162-165
- 27- Herman B, Leyten ACM, Van Lujik JH, et al. Epidemiology of stroke in Tilburg, The Netherlands. The population based stroke incidence register: 2. Incidence, initial clinical picture and medical care, and three week case fatality. *Stroke* 1982; 13: 629-634
- 28- Tijssen CC, Schulte BPM, Leyten ACM. Prognostic significance of conjugate eye deviation in stroke patients. *Stroke* 1991; 22: 200-202

HEMORAJİK SEREBROVASKÜLER HASTALIKTA MEVSİMSSEL DEĞİŞİKLİK

Ayla SİFOĞLU, Birsen İNCE, Baki GÖKSAN, Hayrünnisa DENKTAŞ

Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Nöroloji AD., İstanbul

ÖZET

Bu çalışmada Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Nöroloji Anabilim Dalında 1.1.1984-1.1.1994 tarihleri arasında yatırılarak izlenen hemorajik serebrovasküler hastalık tanısı almış 1735 hasta retrospektif olarak değerlendirilerek hastalık ortaya çıkış anının mevsimle ilişkisi araştırılmıştır. Hastaların %81,6'sı intraserebral hemoraji (İSH), % 18,4'ü subaraknoid hemoraji (SAH)'dir. 892'si erkek, 843'ü kadındır. Yaşları 17-91 arasındadır (Ortalama yaş; 59,9±13,3). Çalışmada İSH'li hastalarda hastalık ortaya çıkışında aylara göre değişimin belirgin olduğu gözlenmiştir. (χ^2 : 24,43 p<0,01). En yüksek (%19,8) Aralık-Ocak, en düşük (% 13,7) Haziran-Temmuz ayları arasında İSH görülmektedir. Kış/yaz oranı 1.35'dir. Hastalığın ortaya çıkış zamanı, Meteoroloji'den elde edilen iklim verileri (atmosfer basıncı, nem, günlük ısı) ile karşılaştırıldığında, nem yüksekliği ve atmosfer basıncı ile doğrudan, günlük ısı ile tersine bir korelasyon olduğu saptanmıştır. SAH'li hastalarda ise hem mevsimsel hem iklim verileriyle ilgili anlamlı bir ilişki saptanmamıştır. Her iki grupta da yaş dilimlerine ve cinsiyete göre belirgin bir farklılık gözlenmemiştir. Bu sonuçlar, iklim koşullarının endojen ritmi etkileyerek patolojik vasküler hadiselerin ortaya çıkışında rol oynadığını düşündürmektedir.

Anahtar Kelimeler: Intraserebral hemoraji, subaraknoid kanama, mevsimsel değişiklik.

SEASONAL VARIATION OF CEREBRAL HEMORRHAGE

In a retrospectively studied sequential series of 1735 patients with hemorrhagic stroke observed in Neurology Department of Cerrahpaşa Medical Faculty from 1.1.1984 to 1.1.1994, there were 1415 cases of intracerebral hemorrhage (ICH) and 320 cases of subarachnoid hemorrhage (SAH). In this study we investigated seasonal variation in the occurrence of hemorrhage. Of these cases, 892 were males and 843 were females. The age range was 17 to 91 years (mean 59.9 13.3) we found marked monthly variation in the occurrence of ICH (χ^2 =25.43, p<0.01) but not in the occurrence of SAH. The highest value (19.8 %) was observed in December-January, and the lowest (13.7%) in June-July. Winter/Summer ratio was 1.35. When the distribution of cases was evaluated in reference to the climatological data, the occurrence of ICH was found to correlate with atmospheric pressure and humidity while the correlation with ambient temperature was inverse. In conclusion, climatic conditions might influence endogenous rhythms and cause the periodic occurrence of pathological vascular events. Further studies are needed to explain the influence of climate on the incidence of cerebral hemorrhage.

Key words: Intracerebral hemorrhage, subarachnoid hemorrhage, seasonal variation.

GİRİŞ

Serebral hemoraji insidansının mevsimsel değişiklik gösterdiğine, kışın en yüksek, yazın en düşük düzeye indiğine ilk kez 1935'de dikkat çekilmiş, o zamandan beri değişik ülkelerden gelen yazıların bir kısmında benzer bir dağılımın gözlemlendiği bildirilirken(2,3,4), bazı araştırmacılar tersine izlenimlerini belirtmişlerdir(1,5). Bu çalışmada Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Nöroloji Anabilim Dalı'nda serebral hemoraji nedeniyle yatan hastalarda, hastalık oluş tarihlerinin aylara ve mevsimlere göre dağılımı incelenmiş, ayrıca daha önce pek az araştırmacının üzerinde durduğu hava basıncı, günlük sıcaklık ve nem gibi iklim değişiklikleri ile ilgisi araştırılmıştır.

GEREÇ VE YÖNTEM

Çalışmaya 1.1.1984-1.1.1994 tarihleri arasında Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Nöroloji Anabilim Dalı'nda hemorajik serebrovasküler hastalık (SVH) tanısıyla yatan bütün hastalar alınmıştır. Hastalar hastalık ortaya çıkış tarihlerine göre kaydedilmiş,

yaş ve cinsiyet ayrımı gözetilmemiştir. Hastalar intraserebral hematoma (İSH) ve subaraknoid hemoraji (SAH) olarak iki gruba ayrılmış, tümör içine kanama ve hemorajik infarktlar çalışma dışı bırakılmıştır. Hastalığın ortaya çıktığı tarihe göre hasta dağılımları, İstanbul Meteoroloji Müdürlüğü'nden alınan 10 yıllık, aylara göre basınç, günlük sıcaklık ve nem ortalamaları ile karşılaştırılmıştır. Ortalama aktüel basınç değerleri hektopaskal (Hpa), günlük sıcaklık santigrad (C), nisbi nem oranı yüzde (%) olarak bildirilmiştir. İSH'li ve SAH'li hastalarda aylara göre dağılımda özellik olup olmadığı ve yaş ve cinsiyetin bu dağılıma etkisini araştırmak üzere khi-kare testi kullanılmıştır.

BULGULAR

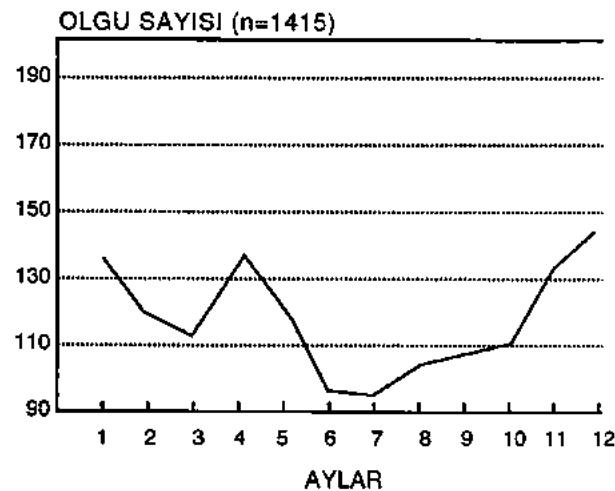
10 yıllık süre içinde Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Nöroloji Anabilim Dalı'nda izlenen, 1415'i intraserebral hemoraji, 320'si subaraknoid kanama tanısı alan 1735 hastanın yaş ve cinsiyet özellikleri Tablo 1'de gösterilmiştir.

Tablo 1. Hastaların Yaş ve Cinsiyet Özellikleri

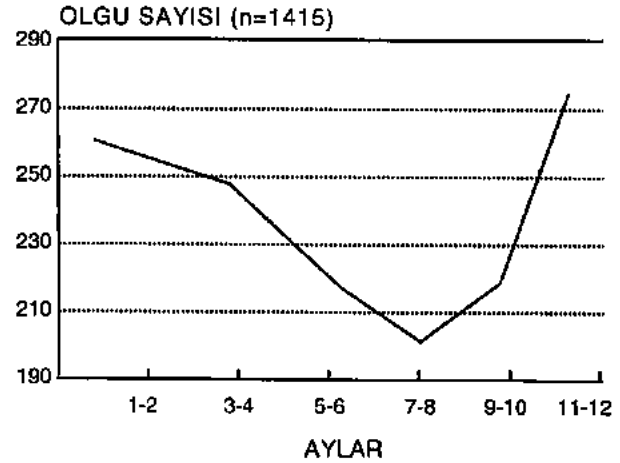
	İSH	SAH
Hasta sayısı	1415 (%81.6)	320 (%18.4)
Kadın	660 (%46.7)	183 (%57.2)
Erkek	755 (%53.3)	137 (%42.8)
Yaş aralığı	17-91	17-85
Ortalama yaş	59.9±13.3	52.2±14.5

10 yıllık süre içinde izlenen İSH'li 1415 hastanın aylara göre dağılımı grafik 1A ve 1B'de görülmektedir. En yüksek (%19.8) hasta sayısı Aralık-Ocak aylarında, en düşük (%13.7) Haziran-Temmuz aylarındadır. Kış/yaz oranı: 1.35'dir. İSH'li hastalarda, hastalık ortaya çıkışında aylara göre değişim istatistiksel olarak anlamlıdır (χ^2 : 24.43, $p<0.01$). SAH'lı hastalarda ise böyle anlamlı bir dağılım gözlenmemektedir (χ^2 : 18.47, $p>0.05$). SAH'lı hastaların aylara göre dağılımı Grafik 2'de görülmektedir. Meteorolojiden elde edilen 10 yıllık günlük sıcaklık, basınç ve nem ortalamalarının aylara göre dağılımı Grafik 3A,B,C'de gösterilmiştir. Hastalığın ortaya çıkış zamanı meteoroloji verileriyle karşılaştırıldığında hasta dağılımlarının nem ve atmosfer basıncı ile doğrudan, günlük sıcaklık ile tersine korelasyon gösterdiği saptanmıştır. Aylara göre kadın ve erkek hasta sayılarına bakıldığında hem kadınlarda hem erkeklerde aylara göre dağılımda anlamlı bir değişim gözlenmemektedir (χ^2 : 15.23, $p>0.05$). Dağılımlar Grafik 4'de gösterilmiştir.

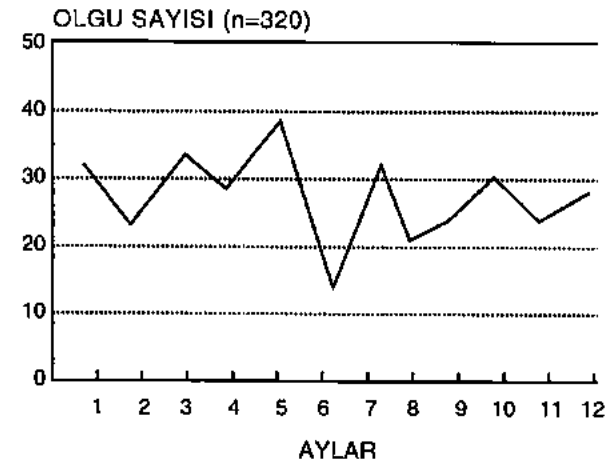
İSH'li hastalarda yaş aralığının geniş olması nedeniyle, yaş gruplarında aylara göre dağılımda anlamlı bir farklılık olup olmadığı araştırılmıştır. Aylara göre dağılımda yaş gruplarında anlamlı bir değişim saptanmamıştır (χ^2 : 20.25, $p>0.05$). Sonuçlar Grafik 5'te gösterilmiştir.



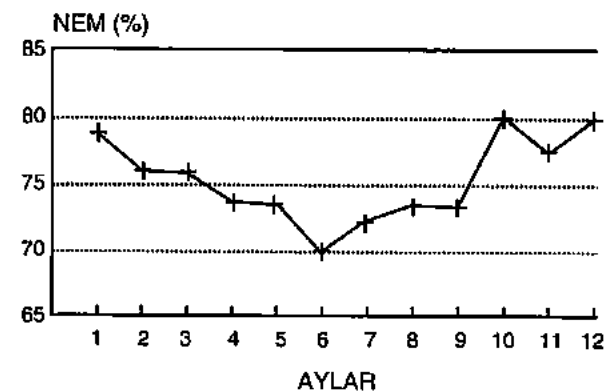
Grafik 1A; İSH'li Hastaların aylara göre dağılımı (1'er aylık)



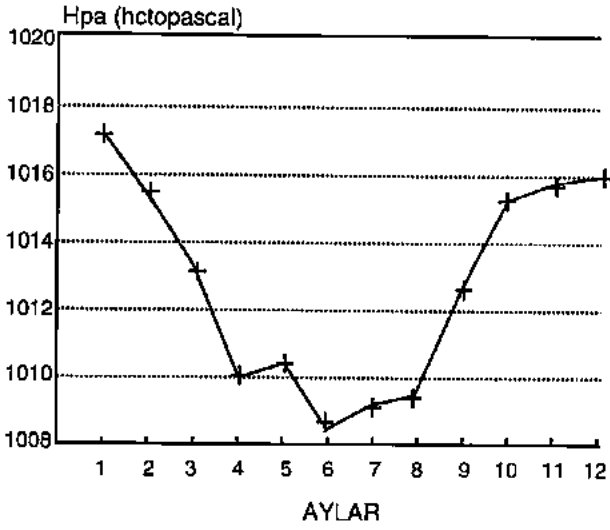
Grafik 1B; İSH'li Hastaların aylara göre dağılımı (2'er aylık)



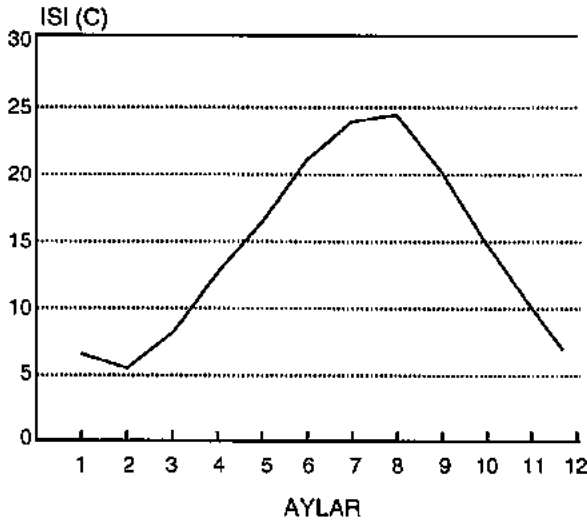
Grafik 2; SAH'lı hastaların aylara göre dağılımı



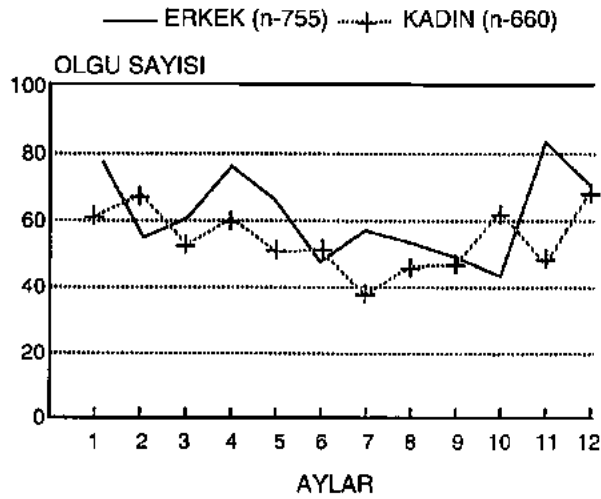
Grafik 3A; Aylara göre nem ortalamaları



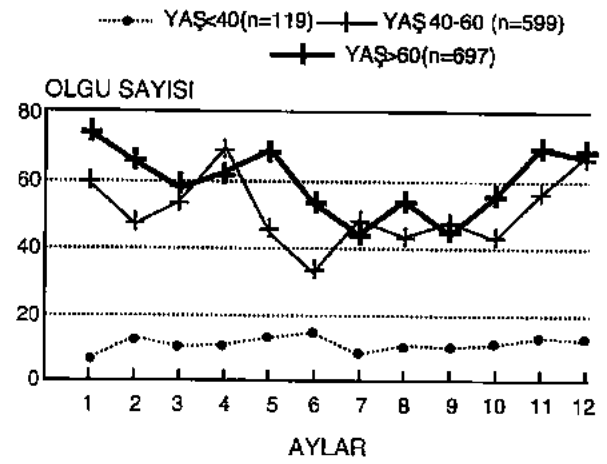
Grafik 3B; Aylara göre basınç ortalamaları



Grafik 3C; Aylara göre günlük sıcaklık ortalamaları



Grafik 4; İSH'li erkek ve kadın hastaların aylara göre dağılımı



Grafik 5; İSH'li hastaların yaş gruplarında göre aylar içindeki dağılımı

TARTIŞMA

Çalışmaya alınan hastalar, bölgemizdeki hemorajik SVH'ların az bir kısmını temsil etmekle birlikte, 10 yıllık değerlendirme sonuçlarına göre, intraserebral hemorajilerin ortaya çıkışında yıl içinde sinuzoidal bir ritm izlenmektedir. Hastalık ortaya çıkışının Haziran-Temmuz aylarında en düşük, Aralık-Ocak aylarında ise en yüksek seviyeye ulaşması, soğukun İSH oluşumunda olumsuz bir etki gösterdiğini düşündürmektedir. Çalışmamızda Kış/yaz oranı 1.35 bulunmuştur. Bu oran Ramirez Lassepas (1.76), Biller (1.62), Capon (1.38) tarafından bildirilen oranlardan daha düşüktür(2,3). Ancak sonuçların çok farklı iklim koşullarına sahip bölgelerden geldiği unutulmamalıdır. Bu nedenle daha sağlıklı değerlendirme iklim verileriyle karşılaştırmaya dayanarak yapılmalıdır. Brüksel'den bildirilen çalışma sonuçlarına göre, hastalık ortaya çıkış zamanları, nem yüksekliği ve atmosfer basıncı ile doğrudan, günlük sıcaklık ile tersine korelasyon göstermektedir(2). Bizim çalışmamızda da aynı sonuçlar elde edilmiştir. Diğer çalışmalarda ise böyle bir ayrıntıya rastlamak mümkün olmamıştır. Leigh-Valley bölgesinde yapılan araştırmada, geçici iskemik atak ve serebral infarkt oluşumunda mevsimsel değişikliğin belirgin olduğu ancak intraserebral ve subaraknoid hemorajilerde böyle bir değişime rastlanmadığı bildirilmektedir(5). Çalışmada günlük ısı dışında bir parametre dikkate alınmamıştır ve çalışma bir yıllık süreyi kapsamaktadır. Bizim çalışmamızda da subaraknoid hemorajilerde anlamlı bir mevsimsel değişiklik gözlenmemiştir. Sonuçlarımız, İSH'da belirgin mevsimsel değişim saptayan, buna karşılık SAH'ların böyle bir patern göstermediğini belirten Shinkawa'nın sonuçları ile uyumludur(4). Zaten SAH'ların etyopatogenez açısından İSH'lerden farkı gözönüne alınırsa sonuçlar şaşırtıcı olmamaktadır.

Soğuğun intraserebral hemoraji ortaya çıkışındaki rolü henüz bilinmemektedir. Bazı araştırmacılar soğuğun kan basıncı üzerine etkisinden, bazıları mevsime göre değişen yiyecek alışkanlıklarının etkisinden söz etmektedir(1,2). Bizim çalışmamızda yaş gruplarına ve cinsiyete göre anlamlı bir dağılım değişikliği saptanmamıştır. Ancak cinsiyet ve yaşa göre mevsimsel patern değişikliği saptayan araştırmacılar, bunun serum kolesterol düzeyi veya kan viskozitesi, fibrinolitik aktivite gibi hemodinamik değişiklikler ile ilgili olabileceğini ileri sürmektedirler(4).

Çalışmamızda elde edilen, hastalık ortaya çıkışındaki sinuzoidal ritm, iklim koşullarının endojen ritmi etkileyerek patolojik vasküler hadiselerin meydana gelişinde rol oynadığını

düşündürmekle birlikte, bu konuda daha ileri çalışmalara ihtiyaç olduğu açıktır.

KAYNAKLAR

- 1- Caplan LR, Neely S, Gorelick P: Cold-related intracerebral hemorrhage Arch Neurol 1984, 41, 227.
- 2- Capon a, Demeurisse G, Zheng L: Seasonal variation of cerebral hemorrhage in 236 consecutive cases in Brussels Stroke 1992, 23:24-27.
- 3- Ramirez Lassepas M, Haus E, Lakatua DJ, Sackett L, Swoyer J: Seasonal (circannual) Periodicity of spontaneous intracerebral hemorrhage in Minnesota. Ann Neurol 1980, 8:539-541.
- 4- Shinkawa A, Ueda K, Hasuo Y, Kiyohara Y, Fujishima M: Seasonal Variation in stroke incidence in Hisayama, Japan. Stroke 1990, 21: 1262-1267.
- 5- Sobel E, Zhang Z, Alter M, Lai S, Davanipour Z, Friday G, McCoy R, Isack T, Levitt L: Stroke in the Lehigh Valley: Seasonal variation in incidence rates, Stroke 1987, 18:38-42.

SON 10 YILDA ERKEN DÖNEM STROK MORTALİTESİ

Ayla SİFOĞLU, Birsen İNCE, İsmail ZİLELİ, Hayrünnisa DENKTAŞ

Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Nöroloji AD., İstanbul

ÖZET

Akut strokda erken dönemde vaka ölüm oranları, merkezler ve çalışmaya alınan strok subtiplerine göre belirgin farklılık göstermekte ve son yıllarda % 5 ile % 55 arasında değişen sonuçlar rapor edilmektedir. Bu çalışmada Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Nöroloji A.D.'da 1.1.1984-1.1.1994 yılları arasında serebrovasküler hastalık (SVH) tanısıyla yatan 5559 hastada yıllara ve strok subtiplerine göre erken dönem (hastalığın başlangıcından itibaren ilk 4 hafta) vaka ölüm oranları araştırılmıştır. Vakaların 2628'i kadın, 2931'i erkektir. Yaşları 17-101 arasında değişmektedir. Merkezimizde son 10 yılda tüm SVH'larda erken dönem vaka ölüm oranı % 24,1'dir. 1984'de % 30,1 olan bu oran 1993'te % 17,5'a inmiştir. 80'li yıllara göre ölüm oranındaki azalma anlamlıdır (X²: 35,56, p<0,001). SVH subtiplerine göre ayrıldığında ise, serebral infarktlerde % 13,3, intraserebral hemorajide % 41,3, subaraknoid kanamada % 22,5, tipi tam belirlenemeyen grupta % 36,1 bulunmuştur. İntraserebral hemorajide tüm yıllarda ölüm oranı en yüksek olmakla birlikte 90'lı yıllardan itibaren belirgin düşme gözlenmektedir. Vaka ölüm oranları, yıllara göre cinsiyet ve yaş dilimlerine göre de ayrıca değerlendirilmiştir.

Akut dönem strok tedavisindeki gelişmelerin ve risk faktörlerinin kontrolünün, erken dönemdeki mortalitenin azalmasına katkısı olduğu ancak henüz istenilen düzeylere ulaşılmadığı düşünülmektedir.

Anahtar kelimeler: Strok, mortalite.

EARLY STROKE MORTALITY IN THE LAST 10 YEARS

A 5-55 % early mortality following acute stroke has been reported with a regular decrease in the last years. In this study we investigated the trend of early mortality. 5559 patients with cerebrovascular disease (CVD) admitted to Neurology Department of Cerrahpaşa Medical Faculty from 1.1.1984 to 1.1.1994 were included in the study. Early case-fatality rate (EFR) was analyzed for groups of age, years period and stroke subtype. During ten years, 1341 patients died within the first 4 weeks following acute stroke. EFR was 24.1 %. A significant decrease in EFR was observed in 1991-1993 as compared to 1984-1987 (p<0.001). Of the 1341 patients who died 55 % had cerebral infarct (CI), 25.6 % had intracerebral hemorrhage (IH), 5.8 % had subarachnoid hemorrhage (SAH) and 13.6 % was unknown type (UT) CVD.

The highest EFR was observed in patients with IH but the decline in EFR during ten years was significant (P<0.001). The same result was observed in patients with SAH (p<0.05). There wasn't a significant decline in patients with CI (p: 0.17) and UT (p: 0.19). EFR decreased in patients younger than 60 years as well as in those older than 60 years (p<0.005) for both groups).

The decline in EFR may be related to diminishing risk factors especially hypertension and to coming in use of brain computed tomography and magnetic resonance imaging.

Key words: Stroke, mortality.

GİRİŞ

Serebrovasküler hastalıklara bağlı mortalitenin Batı Avrupa, Kuzey Amerika ve Doğu Asya'da 1970'lerden başlayarak, son yıllarda belirgin bir azalma gösterdiği, buna karşılık çoğu Doğu Avrupa'da olan ülkelerde mortalite oranlarının arttığı bildirilmektedir(1,2,3,4,5,6,7). Aynı ülkelerden gelen bildirilerde erken dönem vaka ölümünün son yıllarda azalma gösterdiği ve oranlarının % 5-55 arasında değiştiği belirtilmektedir(1,3,4,5,6,7). Ölüm oranlarındaki azalmanın risk faktörleriyle savaşımın, özellikle hipertansiyon kontrolünün daha iyi yapılabilir olmasına, tartışmalı olmakla birlikte insidanstaki azalmaya ve görüntüleme yöntemlerinin kullanıma girmesiyle daha hızlı ve doğru tanı konulabilmesine bağlanmaktadır(1,2,3,4,7).

Bu çalışmada, Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Nöroloji Anabilim Dalında serebrovasküler hastalık tanısı ile yatan hastalarda yıllara göre erken dönem vaka ölüm oranlarının değişim gösterip göstermediği araştırılmıştır.

GEREÇ VE YÖNTEM

Çalışmaya 1.1.1984 - 1.1.1994 arasında Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Nöroloji Dalında serebrovasküler hastalık tanısı ile yatan bütün hastalar yaş ve cinsiyet gözönüne alınmadan dahil edilmiştir. 10 yıl içinde izlenen 5559 hasta retrospektif olarak değerlendirilerek strok alttiplerine göre, her yıl için erken dönem (hastalık oluşundan itibaren ilk dört hafta) vaka ölümleri belirlenmiştir. Hastalar klinik, laboratuvar bulguları ve beyin tomografisi (BT) ve/veya manyetik rezonans görüntüleme (MR) sonuçlarına göre serebral infarkt (Sİ), intraserebral hematoma (İSH), subaraknoid kanama (SAK) olarak ayrılmış; BT çekilemeden kaybedilen hastalar "tam belirlenemeyen grup" (TBG) olarak isimlendirilmiştir. Strok alttiplerinden başka yaş grupları ve cinsiyet gözönüne alınarak yıllara göre vaka ölümleri belirlenmiştir. Erken dönem vaka ölümlerinde yıllara göre anlamlı bir değişim olup olmadığının analizi khi-kare testi ile yapılmıştır.

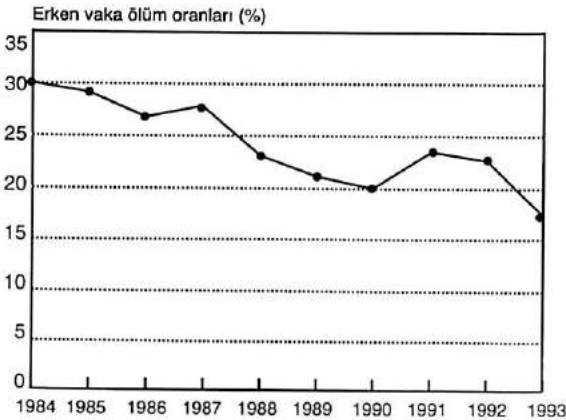
BULGULAR

Çalışmaya alınan 5559 hastanın 2628'i (% 47.3) kadın, 2931'i (% 52.7) erkektir. Yaşları 17-101 arasında değişmektedir. Bunların 627'si (% 46.7) kadın, 714'ü (% 53.3) erkektir.

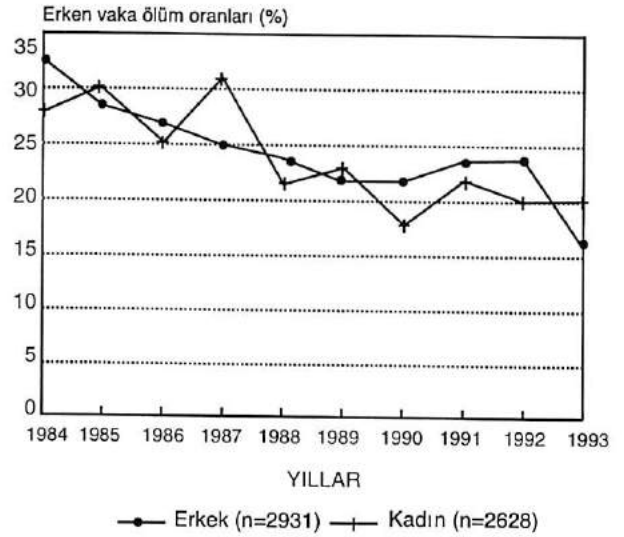
Erkek dönem vaka ölüm oranı (EVÖO) tüm stroke tipleri için 10 yılda % 24.1'dir. Bu oran 1984'te % 30.1 iken 1993'te % 17.5'e inmiştir. Yıllara göre EVÖO ları grafik 1'de gösterilmiştir. 1991-1993 dönemi 1984-1982 ile karşılaştırıldığında erken dönem ölümlerde istatistik olarak anlamlı bir azalma görülmektedir ($X^2=35.56$, $p<0.001$).

Cinsiyet gözönüne alındığında her iki cinsten de EVÖO'larında azalma görülmektedir (Grafik 2). 1984'te erkeklerde % 32.0, kadınlarda % 27.9 olan değerler 1993'te sırayla % 15.3 ve % 19.8 olarak bulunmuştur. Erken vaka ölümlerinde görülen bu azalma istatistik olarak anlamlıdır (Erkeklerde $X^2=11.10$ $p<0.001$; Kadınlarda $X^2=12.19$ $p<0.001$).

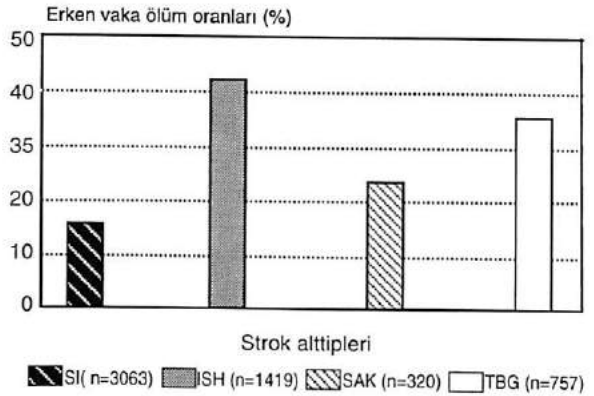
Çalışmaya alınan hastaların % 55'i, (SI), % 25.6'sı (ISH) % 13.6'sı, (TBG) % 5.8'i subaraknoid kanama (SAK) tanısı almıştır. Stroke alt tiplerine göre değerlendirildiğinde EVÖO larının 10 yıllık değerleri SI'larda % 13.3; ISH'lerde % 41.6; SAK'larda % 22.5; TBG'ta % 36.2'dir (Grafik 3). Erken vaka ölümlerinde SI ($X^2=1.88$ $p=0.17$) ve TBG ($X^2=1.69$ $p=0.19$)'ta anlamlı azalma görülmemektedir. Buna karşılık SAK ($X^2=4.92$, $p<0.05$) ve tüm yıllarda ölüm oranının en yüksek olduğu ISH ($X^2=55.95$, $p<0.01$) gruplarında görülen azalma anlamlı bulunmuştur. Her bir stroke alttipi için EVÖO'larının yıllara göre değişimi Grafik 4A, B, C, D'de gösterilmiştir. Hastalar 60 yaş altı ve üstü olarak gruplanmış ve ölüm oranları yıllara göre değerlendirilmiştir (Grafik 5). Ölümlerde görülen azalma her iki yaş grubunda da anlamlı bulunmuştur (Sırasıyla $X^2=9.74$, $p<0.005$ ve $X^2=18.63$ $p<0.005$).



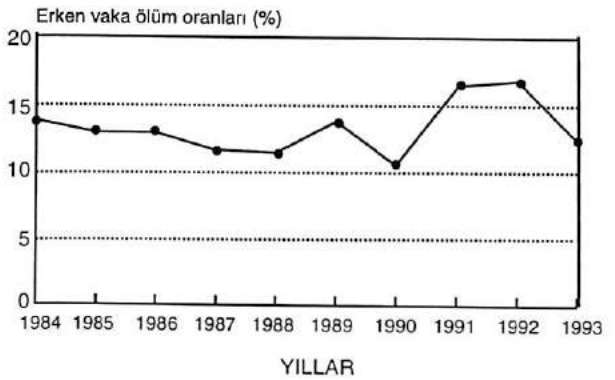
Grafik 1: Tüm stroke türlerinde yıllara göre erken vaka ölüm oranları (n=559)



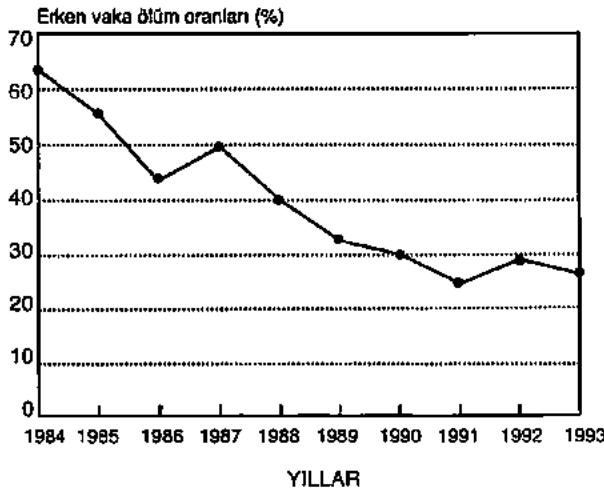
Grafik 2: Erkek ve kadınlarda yıllara göre erken vaka ölüm oranları (tüm stroke türleri)



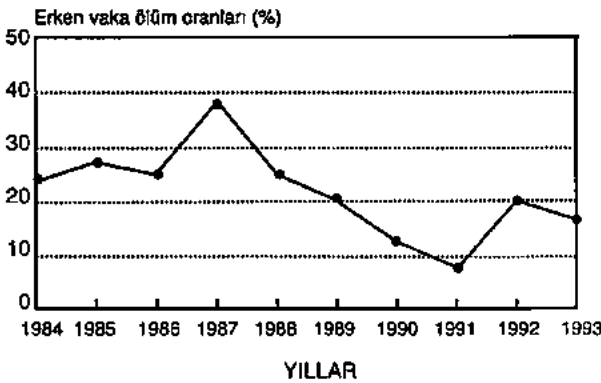
Grafik 3: Stroke alttiplerine göre erken vaka ölüm oranları (10 yıllık)



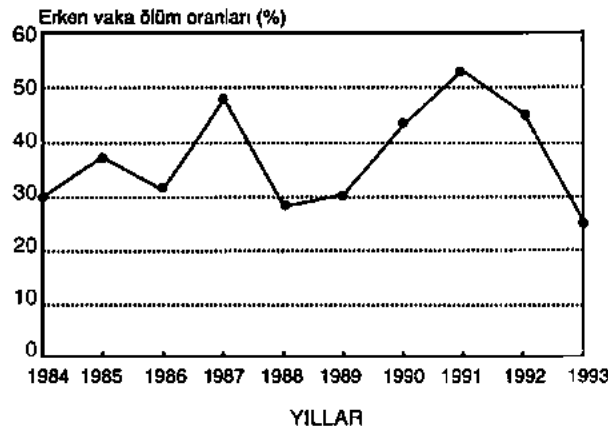
Grafik 4A: Serebral infarktlerde yıllara göre erken vaka ölüm oranları (n=3063)



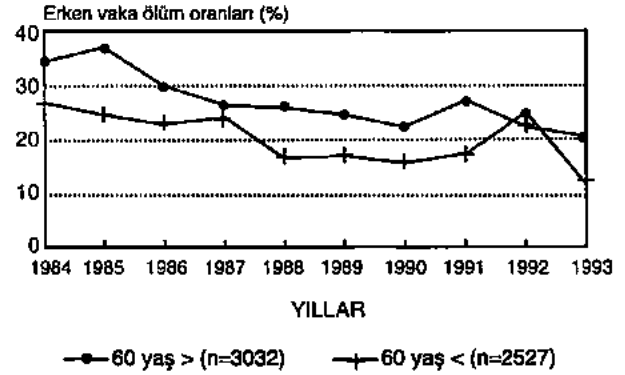
Grafik 4B: Intrazerebral hemorajilerde yıllara göre erken vaka ölüm oranları (n=1419)



Grafik 4C: Subaraknoid kanamalarda yıllara göre erken vaka ölüm oranları (n=320)



Grafik 4D: Tipi tam belirlenemeyen stroklarda yıllara göre erken vaka ölüm oranları (n=757)



Grafik 5: Yaş gruplarında yıllara göre erken vaka ölüm oranları

TARTIŞMA

Bu çalışmada, serebrovasküler hastalık nedeniyle izlenen hastalarda 10 yıllık ortalama ölüm oranı % 24.1'dir. Bu sonuç tablo 1'de gösterilen değişik ülkelerin sonuçlarıyla karşılaştırıldığında, Australasia, Finlandiya, Framingham ve Bethesda çalışmalarına göre daha düşük, Rochester, Taiwan, OCSP (Oxfordshire Community Stroke Project), MONICA (Multinational Monitoring of Trends and Determinants in Cardiovascular Disease) çalışmalarına göre daha yüksek olduğu görülmektedir.

Tablo 1. Değişik çalışmalara göre erken dönem vaka ölüm oranları

Çalışma adı/Ülke	Dönem	Erken dönem vaka ölüm oranı(%)
North Karelia/Finlandiya(5)	1983-1986	27.6
Kuopio/Finlandiya(5)	1983-1986	22.04
Turku/Loimaa/Finlandiya(5)	1983-1986	22.9
Bethesda(5)	1971,1973, 1975,1976	30
Rochester/ABD(5)	1950-1959	22.5
	1970-1979	17.0
Taiwan/Çin(5)	1986-1990	17.3
OCSP(5)	1981-1986	19
Northern Sweden MONICA/ İsveç(6)	1985-1991	21.3
Framingham/ABD(7)	1953-1983	24.6
Australasia Auckland/ Y.Zelanda(1)	1991-1992	21-27

Erken dönem vaka ölümlerinin azalmasının strok insidansındaki azalma ile açıklanabileceği öne sürülmektedir(7). Ülkemizde yıllara göre SVH insidansını gösteren bilgiler bulunmadığından bu konuda yorum yapmak güçtür. Ancak insidansla değişme olmayan, hatta artış olan bölgelerde de EVÖÖ'lerinin azaldığının belirtilmesi bunu etkileyen başka faktörler olduğunu göstermektedir(3,7). Finlandiya kendi ülkesindeki ölüm oranlarının yüksek olmasını geniş infarkt ve

geniş hemoraji oranlarının diğer strok alttiplerinden daha fazla olmasına bağlamaktadır (5). Chang de aynı saptamada bulunarak, kendi ülkelerinde İSH'lerin, SI'lardan daha fazla olması nedeniyle ölüm oranlarının Amerika Birleşik Devletlerinden daha yüksek olduğunu ileri sürmektedir(2). Bizim çalışmamızda hastaların %25,5'ini oluşturan İSH strok alt tipleri içinde ölüm oranı en yüksek grubu oluşturmaktadır. Ancak yıllara göre bakıldığında EVÖO'da anlamlı bir düşme görülmektedir. Aynı belirgin düşüş SAK tanısı alan hastalarda da izlenmektedir. Buna karşılık SI'larda ve TBG'de belirgin bir değişiklik saptanmamaktadır. Moncayo'nun çalışmasında da İSH'lerde EVÖO'ları yıllara göre % 60 azalma gösterirken aynı dönemde SI larda % 31'lik bir azalma dikkati çekmektedir(4). Hemorajik SVH'lardaki ölüm oranlarının azalması yıllar içinde risk faktörleriyle savaşımın, özellikle hipertansiyonun kontrol altına alınmasının strok şiddetini azalttığı ve iyileştirme oranının daha iyi olduğu şeklinde açıklanmaktadır(2,4,5,6). Hemorajik SVH lardaki ölüm oranlarının azalmasında diğer bir faktörün BT gibi görüntüleme yöntemlerinin kullanıma girmesi olduğu belirtilmektedir(3,5,7). Ülkemizde de 80'li yılların başından itibaren BT, 90 lı yıllarda ise MR kullanılmaya başlanmış ve giderek yaygınlaşmıştır. Bunun sonuçlara etkisi olduğu düşünülmektedir. Yaş ve cinsiyete göre değerlendirme yapıldığında hem kadınlarda hem erkeklerde, hem de her iki yaş grubunda yıllara göre ölüm oranında belirgin azalma olması, ancak

kendi aralarında farklılık görülmemesi yaş ve cinsiyetin mortalitede etkili olmadığını düşündürmektedir. Sonuçlar ülkelere göre farklılık göstermektedir. Aynı ülkede farklı bölgelerde cinsiyete göre farklı ölüm oranları saptanabildiği gibi, yaş ve cinsiyete göre ölüm oranlarının değişiklik göstermediği de bildirilmektedir(2,3,5,6). Sonuç olarak yıllar içinde stroka bağlı ölümlerin azalma göstermesi sevindiricidir. Ancak henüz istenilen düzeylere gelinebilmiştir. Akut dönemde tedavi imkanlarının ve daha önemlisi primer korumaya yönelik çabaların artması gerekmektedir.

KAYNAKLAR

- 1- Bonita R, Anderson CS, Broad JB et al: Stroke incidence and case fatality in Australasia. *Stroke* 1994; 25: 552-557.
- 2- Chang C, Chen C: Secular trend of mortality from cerebral infarction and cerebral hemorrhage in Taiwan, 1974-1988. *Stroke* 1993; 24: 212-218.
- 3- Harmsen P, Tsipogianni A, Wilhelmsen L: Stroke incidence rates were unchanged, while fatality rates declined, during 1971-1987 in Göteborg, Sweden. *Stroke* 1992; 23: 1410-1415.
- 4- Moncayo J, Bogousslavsky J, Van Melle G: Trends of early stroke mortality in a primary care center. *Cerebrovasc. Dis* 1995; s. 251.
- 5- Sarti C, Toumilehto J, Sivenius J, et al: Stroke mortality and casefatality rates in three geographic areas in Finland from 1983 to 1986. *Stroke* 1993; 24: 1140-1147.
- 6- Stegmayr B, Asplund K, Wester PO: Trends in incidence, casefatality rate and severity of stroke in Northern Sweden, 1985-1991. *Stroke* 1994; 25: 1738-1745.
- 7- Wolf AP, D'Agostino RB, O'Neal MA et al: Secular trends in stroke incidence and mortality The Framingham Study. *Stroke* 1992 23: 1551-1555.

SEREBRAL İNFAKTLI HASTANIN REHABİLİTASYONUNDA YAŞIN ETKİSİ

İsmail ZİLELİ, Birsen İNCE, Ayla SİFOĞLU,
Hayrünnisa DENKTAŞ

Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Nöroloji AD., İstanbul

ÖZET

İleri yaş genellikle rehabilitasyon için sınırlayıcı bir faktör olarak görülmektedir. Bu çalışma 1994 yılı içinde CTF Nöroloji A.D.'da serebral infarkt tanısıyla yatırılarak izlenen 271 hastanın, 6-18 aylık süre sonunda mevcut durumlarını değerlendirilerek hastaların yaşının sonuca etkisini belirlemek amacıyla yapılmıştır. 271 hastanın 25'i (% 9.2'si) hastanede yattığı süre içinde ölmüştür. Taburcu olan hastaların 119'una (% 48,3) ulaşılabilmiş, telefon ile ve/veya kliniğimize çağrılarak son durumları belirlenmiş, hastaneden taburcu olduklarındaki Barthel index puanı ile şu andaki durumları karşılaştırılmıştır. Hastaların 61'i erkek, 58'i kadındır. Yaşları 20-94 arasında (ortalama $66,2 \pm 12,9$ 'dur). 34 hasta (% 28,5) taburcu olduktan sonra ölmüştür, ölümlerin % 50'si ilk bir ay içinde, % 30'u ise ilk 6 ay içindedir. Ölenlerin % 35'i erkek (yaş ortalamaları $71,5 \pm 7,62$), % 65'i kadındır (Yaş ortalamaları $73,4 \pm 12,0$). Yaşayan hastaların yaş ortalaması ise $63,4 \pm 13,9$ 'dur. 6-18 aylık izleme süresi içinde yaşayan hastaların % 49'u taburcu olduktan sonra evde veya bir merkezde Fizik Tedavi ve Rehabilitasyon (FTR) görmüş, % 51'ine FTR programı uygulanmamıştır. FTR gören hastalarda Barthel indexi puan kazanımı (ortalama $11,4 \pm 6,6$), FTR görmeyen hastalardan (ortalama $7,44 \pm 6,6$) belirgin olarak farklıdır ($p < 0,01$). Cinsiyet farklılığı sonucu etkilememektedir. Yaş dilimlerine göre değerlendirildiğinde, Barthel puan kazanımları arasında anlamlı bir farklılık bulunmamıştır. Ölen hastaların yaş ortalamalarının 70'in üzerinde olması, ileri yaşın mortalitede etkili olduğunu göstermekle birlikte, yaşayan infarktlı hastalarda rehabilitasyona karar vermede sınırlayıcı bir faktör olmaması gerektiği sonucuna varılmıştır.

Anahtar kelimeler: Serebral infarkt, rehabilitasyon, yaşlılık.

THE INFLUENCE OF AGE ON THE REHABILITATION OF THE PATIENT WITH CEREBRAL INFARCTION

Advanced age is considered a limiting factor for rehabilitation. The purpose of this study was to investigate the influence of age on the rehabilitation of the patient with cerebral infarction. 119 patients with cerebral infarction admitted to Neurology Department of Cerrahpaşa Medical Faculty in 1994 were included in the study. Of these cases, 61 were males and 58 were females. The age range was 20 to 94 years (mean 66.2 ± 12.9). Outcome of the patients was evaluated by Barthel Index (BI) and neurologycal status at discharge, degree of improvement and case fatality rates within 6-18 months after stroke. The degree of improvement was evaluated by gain in total BI scores. Case fatality rate was 28.5 % within 18 months, mostly in first month after discharge. Half of the patients were rehabilitated at home or a physiotherapy center. BI gain of the rehabilitated patients was significantly higher than nonrehabilitated group and there was no correlation of age with improvement. This study shows that age does not influence the improvement of elderly patients and should not be a limiting factor for rehabilitation.

Key words: Cerebral infarction, rehabilitation, aging.

GİRİŞ

Serebral infarktlı hastada rehabilitasyonun amacı, kaybedilen fonksiyonun mümkün olduğunca geri döndürülmesidir. Ancak rehabilitasyonun, hem uzun süre emek vermeyi gerektiren bir tedavi olması, hem de rehabilitasyon imkanlarının sınırlı olması, bazen doktoru bu tedaviden en çok faydalanacak hastaların seçimine zorlamaktadır. Strok geçiren hastalardan hangisinin, ne ölçüde yarar göreceğini önceden belirleyen parametreler henüz ortaya konmamıştır (1,2,4). Genellikle ileri yaş, rehabilitasyon için sınırlayıcı bir faktör olarak kabul görmektedir (5). Bu çalışmada, rehabilitasyon gören stroklu hastalardaki düzelmede, yaşın etkisinin olup olmadığı araştırılmıştır.

GEREÇ VE YÖNTEM

Çalışmaya 1.1.1994 - 31.12.1994 tarihleri arasında Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Nöroloji Anabilim Dalında serebral infarkt tanısıyla yatırılarak izlenen hastalar alınmıştır. Hastalar yattıkları süre içinde bir fizyoterapist tarafından fizik tedavi ve rehabilitasyon (FTR) programına alınmış ve Barthel indeksi(7) ile değerlendirilmiştir. Taburcu olan hastaların 6-18 aylık süre sonundaki durumları, telefon ile ve/veya kliniğimize çağrılarak belirlenmiş, mevcut Barthel indeksi puanları taburcu oldukları dönemle karşılaştırılarak, hastalardaki gelişmeyi gösteren puan kazanımları kaydedilmiştir. FTR uygulanan ve uygulanmayan hastalardaki bulgular "t testi" ile analiz edilmiştir.

BULGULAR

1994 yılı içinde Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Nöroloji Anabilim dalında serebral infarkt tanısıyla 271 hasta izlenmiştir. Hastaların 25'i (% 9.2) hastanede yatarken akut dönemde ölmüştür. 8'i erkek, 17'si kadın olan hastaların yaşları 52-86 arasındadır (Ortalama yaş 73,4±7.6). Geriye kalan hastaların 119'una (% 48.3) hastalık oluş tarihinden itibaren 6-18 aylık süre içinde ulaşılabilmiştir. Hastaların 61'i erkek, 58'i kadındır. Yaşları 20-94 arasında (ortalama 66.2±12.9) dır. Taburcu olan hastaların 34'ü (% 28.5), ilk bir yıl içinde ölmüştür. Ölümünün %50'si ilk ay içinde, % 30'u ilk 6 ay içinde olmuştur. Ölenlerin % 35'i erkek, % 65'i kadındır. Hastaneden taburcu olduktan sonra yaşayan ve ölen hastaların özellikleri Tablo 1'de gösterilmiştir.

Tablo 1. Yaşayan ve Ölen Hastaların Yaş ve Cinsiyet Özellikleri

	Yaşayan	Ölen
Sayı	85	34
%	71.5	28.5
Kadın	36	22
Yaş aralığı	31-82	35-90
Ortalama	64.1±12.2	73.4±12.0
Erkek	49	12
Yaş aralığı	20-94	54-85
Ortalama	63.7±13.8	71.5±7.62

Yaşayan hastaların % 49'una taburcu olduktan sonra evde veya bir merkezde FTR uygulanmıştır. FTR gören ve görmeyen hastaların özellikleri Tablo 2'de belirtilmiştir. FTR uygulanan hastalardaki Barthel puan kazanımları, uygulanmayan hastalara göre anlamlı derecede yüksektir. FTR yapılan hastaların % 31'i, yapılmayan hastaların % 16'sı yaşamlarını tam bağımsız halde sürdürebilir duruma gelmiştir.

Hastaların yaş gruplarına göre Barthel puan kazanımları ise Tablo 3'de gösterilmiştir.

Tablo 2. FTR Uygulanan ve Uygulanmayan Hastaların Özellikleri

	FTR Uygulanan	FTR Uygulanmayan
Sayı	42	43
%	49	51
Kadın	18	18
Yaş aralığı	41-80	31-82
Ortalama	62.4±79.4	65.8±14.6
Erkek	24	25
Yaş aralığı	20-85	20-94
Ortalama	62.0±13.2	65.4±14.5
Ortalama Barthel puan kazanımı(*)	11.4±6.6	7.4±6.6
Tam bağımsız olarak yaşayan hasta sayısı	13	7
(*)p<0.01		

Tablo 3. Yaş Gruplarına Göre Barthel Puan Kazanımları

Yaş	FTR Uygulanan	FTR Uygulanmayan
50 y ↓ n:12	14.2±5.0	11.6±8.1
51-60 y n:12	9.5±3.1	6.8±4.6
61-70 y n:34	12.4±6.7	6.7±5.7
71 y ↓ n:24	7.5±8.9	7.0±7.5

TARTIŞMA

Strok geçiren hastalarda fizyoterapinin yararı tartışmasıdır. Ancak en uygun zamanlama, tedavinin sıklığı, yoğunluğu, hasta seçimi konusunda belirsizlikler bulunmaktadır(1,4). Hastanın strok sonrasında kaybettiği fonksiyonlarını ne ölçüde yeniden kazanabileceğini önceden belirleme çalışmaları sürmektedir(6). Strok geçiren hastaların genellikle ileri yaşta olmaları yanı sıra başka hastalıklarının bulunması, mortalitelerinin yüksek olması, ileri yaşın rehabilitasyon için sınırlayıcı bir faktör olarak algılanmasına yol açmaktadır(3,5).

Bizim çalışmamızda akut dönemde ölen hastaların yaş ortalamaları (73,4±7,6), yaşayanların yaş ortalamalarından (63,2±12,9) daha yüksek bulunmaktadır. Ancak mortalitenin daha yüksek olması, sadece ileri yaş ile açıklanabilecek bir sonuç değildir. Çalışmalar yaş ile strok tipi, lokalizasyonu ve infarkt genişliği arasında bir korelasyon olmadığını göstermiştir(5). Diğer yandan strok ünitesinde rehabilite edilen yaşlı hastaların (75 yaş ve üzeri), genel servislere tedavi edilen daha genç hastalara (75 yaş ve altı) göre daha belirgin düzelme gösterdiği, sadece hastanede kalma süresinin daha uzun olduğu belirtilmektedir(3).

Nakayama ve arkadaşlarının çalışmasında da, tersine değerlendirmeler olmakla birlikte, yaşın rehabilitasyon için bir seçim kriteri olarak kullanılmaması vurgulanmaktadır(5). Bizim çalışmamızda da Barthel indeksi puan kazanımları FTR uygulanan ve uygulanmayan hastalarda anlamlı olarak farklıdır, ancak yaş gruplarına göre belirgin farklılık gözlenmemektedir. Önemli olan hastaların yaşına bakılmaksızın, multidisipliner bir yaklaşımla (nörolog, fizyoterapist, aile çevresi, bakımevi elemanları) hastanın kaybettiği fonksiyonlarını mümkün olduğunca geri döndürmeye çalışmaktır. Bu yolla hastaların önemli bir kısmının, yaşı ne olursa olsun yaşamlarını bağımsız olarak sürdürebilir hale gelmesine katkıda bulunulabileceği görülmektedir.

KAYNAKLAR

- 1- Dam M, Tonin P, Casson S, Ermani M, Pizzolato G, Iorio V, Battistin L: The effects of long term rehabilitation therapy on post stroke hemiplegic patients. *Stroke* 1993; 24: 1186-1191.
- 2- Greshom GE: Rehabilitation of the stroke survivor In: Barnett HJM, Mohr JP, Stein BM, Yatsu FM eds. *Stroke*, second edition, Churchill Livingstone, New York, 1992, 1189-1201.
- 3- Kalra L: Does age affect benefits of Stroke Unit Rehabilitation? *Stroke* 1994; 25: 346-351.
- 4- Langhorne P, Wagenaar R: Physiotherapy after stroke: More is better? *Cerebrovasc Dis* 1995; 5: 229.
- 5- Nakayama H, Jorgensen HS, Raaschou HO, Olsen TS: The influence of age on stroke outcome. *Stroke* 1994; 25: 808-813.
- 6- Taub NA, Wolfe CDA, Richardson E, Burney PGV: Predicting the disability of first time stroke sufferers at 1 year. *Stroke*, 1994; 25: 352-357.
- 7- Wade DT: *Measurement in neurological rehabilitation*. Oxford university press, Oxford, 1992, 175-176.

International Cerebral Hemodynamics Symposium.
January 21-24 1996, Dallas Texas.

Information: Arlene Wiedel, Conference Coordinator, IAPM
31 16 th Av, Seattle, WA 98122.
Tel: 206-553-7330; Fax: 206-5531717).

1 st International Joint Conference on Stroke and Cerebral Circulation.
January 25-27 1996 San Antonio, Texas.

Information: American Heart Association Scientific and Corporate Meetings, 7272 Greenville Ave Dallas
Tx 75231-4696
Telephone: 214-706-1511; Fax: 214-373-3406).

Brain Research Association Thirteenth National Meeting.
25-27 March 1996 Newcastle Upon-Tyne, UK

Information: Dr. Philip Bradley, Dir of Neurobiology Medikal School, Newcastle - Upon - Tyne NE2 4HH
UK Tel.: (44-191) 22-971; Fax: (44-191)222-6521

14. Ulusal Klinik Nörofizyoloji Kongresi, Çeşme Alinyunus
15-19 Nisan 1996

Klinik Nörofizyoloji EEG-IMG Derneği, 1357 sk. No:1/10
Nilhan Apt. Alsancak, İZMİR
Tel: +232-4220160

III. Ulusal Metabolik Hastalıklar ve Nutrisyon Sempozyumu,
Başkent Öğretmenevi, Ankara
18-19 Nisan 1996

Adres: Dr. Leyla Tümer, Gazi Ü. Tıp Fak. Çocuk Sağlığı ve Hast. AD 06500 Beşevler, Ankara
Tel: +0-312-2141000 Fax: +312-2150143

4th International Symposium on Thrombolytic Therapy in Acute Ischemic Stroke.
30 May - 1 June 1996, Copenhagen, Denmark

Information: Secretariat, Thrombolytic Therapy in Stroke 96 C/O DIS Congress Service Copenhagen A/S Herlev Ringvej 2C DK-2730 Herlev Denmark.
Telephone: +45-4492-4492; Fax: +45-4492-5050.

1 st World Congress in Neurological Rehabilitation.
24-28 June 199, Newcastle Upon, Tyne, UK.

Information: Prof. Dr. M.P.Barnes, WCNR Secretariat, Hunters Moor Regional Rehabilitation Centre, Hunters Road, Newcastle Upon Tyne NE 2 4 NR, UK
Telephone: 44 91 261 0895; Fax: 44 91 2300365.

Alzheimer's Disease and Related Disorders: 5th International Congress
24-29 July 1996, Osaka, Japan.

Information: Masatoshi Takeda, Dept of Neuropsychiatry, Osaka University Medikal School 2-2 Yamadaka, Suita, Osaka 565, Japan.
Tel: 0081-6-879-3051; Fax: 0081-6-879-3059.

4th International Congress of Movement Disorders, Vienne, Austria
17-21 June 1996

Contact: STROKE '96 c/o AKM Congress Service, Clarastrasse 57, PO Box CH-4005 Basel-Switzerland
Fax: +41-61-918189

8th World Congress on Pain
17-22 August, Vancouver, Canada

Contact: L.E. Jnes, International Association for the Study of Pain, 909 NE 43rd St., Ste 306, Seattle, WA 98105 USA. Tel: +1-206-547-6409. Fax: +1-206-547-1703

10th International Symposium on Cerebral Hemodynamics in Association with the First Meeting of the European Society of Neurosonology and Cerebral Hemodynamics.
August 29 - September 1 1996, Munich, Germany.

Information: Prof. Dr. J.Klingelhöfer, Department of

Neurology, Technical University, Möhlstrasse 28, D-81675, Munich, Germany.
Tel: +49-89-4140-4699; Fax: +49-89-4140-4867.

Joint 3rd World Stroke Congress/5th European Stroke Conference.
1-5 September 1996, Munich, Germany

Information: PD. Dr. Roman Haberi, University Neurological Clinic, Grosshadern Clinical, Marchionistrasse 15, D-81377 Munich; Germany.

Satellite Symposium: Emergency Management and Critical Care of Stroke.
5-7 September 1996, Heidelberg, Germany.

Information: Prof. Dr. W. Hacke, University Neurological clinic, IM Neunheimer Feld 400, D-69120 Heidelberg, Germany.
Tel: +49 06221 56 82 11; Fax: +49 6221 56 53 48.

International Congress of Phlebology.
8-12 September 1996, Athens, Greece

Euro Conference Center (Miss Efi Bala), 2-4 Messogion Ave., Athens, Tower B, Apt. 604, 11527 Athens, Greece.
Tel: +Greece-1 7787539 Fax: +Greece-7774584

7th International Symposium: The Pain Clinic (Türk Algoloji Derneği), İstanbul
2-6 Ekim 1996

Prof. Dr. S. Erdine, İstanbul Ü. Tıp Fak. Monoblok Çapa Klinikleri, 34390
Fax: +212-6310541

Clinical Neurophysiology-8th European Congress
9-11 October, Munich, Germany

Contact: Congress Secretariat 96 c/o AKM Congress Service GmbH, Obere Schanzstrasse 18, D-79576 Weil a Rh/Germany.
Tel: +49 7621791943 Fax: +49 762178714

32. Türkiye Nöroloji Kongresi, Askeri Müze Kültür Sitesi, Harbiye, İSTANBUL
13-17 Ekim 1996

Bakırköy Ruh ve Sinir Hastalıkları Hast. III. Nöroloji Kliniği, Bakırköy, İstanbul
Tel: +212-5436565 Fax: 212-5712451

2nd Congress of the European Federation of Neurological Societies.
30 October - 4 November 1996, Rome, Italy.

Information: Studio GiBi, Via Adelaide Ristori 15, 00197, Rome, Italy
Tel: +39 6 8074939; Fax: +39 6 8075506.

1997

Eighth International Headache Congress Amsterdam-the Netherlands.
June 11-14 1997.

Information: Lidy Groot Congress Events P.O. Box: 83005, 1080 AA Amsterdam th Netherlands.
Tel: +31-20-67 93218; Fax: +31-20-67 58236

Asian Sleep Research Society-2nd Congress
22-26 September, Jerusalem, Israel

Information: Dr. J. J. M. Askenasy, Sleep Medicine Institute, Chaim Sheba Medical Centre, Te Hashomer 52621, Israel.
Tel: +972 3 5303219 Fax: +972 3 5349368

1998

Child Neurology-8th International Congress
13-18 September, Ljubljana, Slovenia

Contact: Milijov Velickovic Perat MD Dept. of Developmental Neurology, University Paediatric Hospital, Vrazov trg 1, 61104 Ljubljana, Slovenia
Tel: +386-(0)61-324297 Fax: +386-(0)61-324293