

BEYİN DAMAR HASTALIKLARI DERGİSİ

Cilt: 3 Sayı: 2 Aralık 1997

İÇİNDEKİLER

Vasküler Demansların Nöropsikolojik ve Nörofizyolojik Özellikleri	55
Yahya KARAMAN, Aysun AKPOYRAZ, Emel KÖSEOĞLU, Meral MİRZA, Handa Ö. TURAN, Özgül ÇATAKOĞLU	
İskemik Strok'lu Hastalarda Yüksek Yoğunlukta Geçici Sinyallerin Tanı Değeri	67
Gazi ÖZDEMİR, Nevzat UZUNER, Demet GÜCÜYENER	
Akut İnmede Erken Dönemde Ölüm Oranları ve Nedenleri	71
Göksel BAKAÇ, Demet YANDIM, Lütfü HANOĞLU, Dursun KIRBAŞ	
Kardiyoembolik Serebrovasküler Olaylarda Klinik Özellikleri	75
Mehmet Akif TOPÇUOĞLU, Hakan AY, Okay SARIBAŞ	
Kognitif Bozuklukların Hemiplejik Yürüyüş Üzerine Etkisi	79
Ferhan SOYUER, Hülya KAYIHAN, Ali SOYUER	
Akut İskemik İnmede Klinik Klasifikasyon ile Lezyon Lokalizasyonunun Karşılaştırması.....	83
Göksel BAKAÇ, Demet YANDIM, İsmail KÜÇÜKALİ, Tufan ACUNER, Günay GÜL, Bahar DEMİRBAĞ, Dursun KIRBAŞ	
Rekürren Serebrovasküler Atakların Değerlendirilmesi	87
Yüksel SANDIKÇI, Süleyman KUTLUHAN, Süha AYTEKİN	
İskemik Stroklu Olgularda Hematolojik Faktörlerin Erken Mortalite ve Prognoz Üzerine Etkisi	93
Nurgül AYDIN, Ufuk UTKU, Hakan YILMAZ, M. Sarper ERDOĞAN	
Akut İnmede Disfaji	97
Sibel KARŞIDAĞ, Baki ARPACI, Sibel ÇETİN, İnci KOÇ	
Karotis Stenozunun İskemik Strok'daki Rolü ve Doppler Bulguları	101
Temel TOMBUL, Yılmaz ÜTKÜR, Vildan YAYLA, Nebahat TAŞDEMİR	
Akut İskemik İnmede Nimodipin'in Motor Defisit Üzerine Etkisi	109
Aytekin AKYÜZ, Kamil TOPALKARA, İhsan TOPALKARA, Suat TOPAKTAŞ	
İskemik Serebrovasküler Olaylarda Trombolitik Tedavi	113
Gazi ÖZDEMİR	
Dünya Sağlık Örgütü 7. Uluslararası Nörosonoloji Kongresi	117
Gazi ÖZDEMİR	
Akdeniz Ülkelerinin Stroke Durumu Toplantısı ve 2001 Yılında İstanbul Kongresi Kararı	119

THE JOURNAL OF CEREBROVASCULAR DISEASES SOCIETY

Volume: 3 Number: 2 December 1997

CONTENTS

Neuropsychological and Neuropsychological Features of Vascular Dementia.....	55
Yahya KARAMAN, Aysun AKPOYRAZ, Emel KÖSEOĞLU, Meral MİRZA Handa Ö. TURAN, Özgül ÇATAKOĞLU	
The Diagnostic Value of High Intensity Transient Signals in Ischemic Stroke	67
Gazi ÖZDEMİR, Nevzat UZÜNER, Demet GÜCÜYENER	
Early Case - Fatality Rates in Acute Stroke	71
Göksel BAKAÇ, Demet YANDIM, Lütfü HANOĞLU, Dursun KIRBAŞ	
Clinical Characteristics of Cardiogenic Cerebral Embolism	75
Mehmet Akif TOPÇUOĞLU, Hakan AY, Okay SARIBAŞ	
Effect of Cognitive Impairments on Hemiplegic Gait	79
Ferhan SOYUER, Hülya KAYIHAN, Ali SOYUER	
The Comparison of Clinical Classification with Lesion Localization in Acute Ischemic Stroke	83
Göksel BAKAÇ, Demet YANDIM, İsmail KÜÇÜKALİ, Tufan ACUNER, Günay GÜL, Bahar DEMİRBAÇ, Dursun KIRBAŞ	
The Evaluation of Recurrent Cerebrovascular Attacks	87
Yüksel SANDIKÇI, Süleyman KUTLUHAN, Süha AYTEKİN	
The Effect of Hematological Factors on Early Mortality and Prognosis in Patients with Ischemic Stroke.....	93
Nurgül AYDIN, Ufuk UTKU, Hakan YILMAZ, M. Sarper ERDOĞAN	
Dysphagia in Stroke	97
Sibel KARŞIDAĞ, Baki ARPACI, Sibel ÇETİN, İnci KOÇ	
The Role of Carotid Stenosis in Ischemic Stroke and Doppler Findings.....	101
Temel TOMBUL, Yılmaz ÜTKÜ, Vildan YAYLA, Nebahat TAŞDEMİR	
The Effect of Nimodipine on Motor Deficits in Acute Ischemic Stroke	109
Aytemin AKYÜZ, Kamil TOPALKARA, İhsan TOPALKARA, Suat TOPAKTAŞ	
Thrombolytic Therapy in Ischemic Cerebrovascular Diseases	113
Gazi ÖZDEMİR	
7th Neurosonology Congress of the World Health Organization by Nemasone logy Group	117
Gazi ÖZDEMİR	
Stroke Reality in the Mediterranean Countries and the Decision to be held 5th International Conference on stroke 2nd conference of the Medittermean Stroke Society in İstanbul at 200 L.	119

VASKÜLER DEMANSLARIN NÖROPSİKOLOJİK VE NÖROFİZYOLOJİK ÖZELLİKLERİ*

Yahya KARAMAN, Aysun AKPOYRAZ, Emel KÖSEOĞLU, Meral MİRZA, Handa Ö. TURAN, Özgül ÇATAKOĞLU

Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi Nöroloji Anabilim Dalı, Kayseri

ÖZET

Vasküler demans Alzheimer hastalığından sonra en sık görülen demans nedenidir. Bu çalışmanın amacı, vasküler demanslarda kognitif fonksiyonları, özellikle lisan fonksiyonlarının tipini ve sıklığını, vasküler orijinli demansta klinik karakteristkleri, geç latans potansiyellerin rolünü ve kognitif fonksiyonlarla elektrofizyolojik bulgular arasında ilişki olup olmadığını incelemektir. Biz "NINDS-AIREN kriterleri"ne göre vasküler demans düşünülen 21 hastayı nöropsikolojik, nörofizyolojik ve nöroradyolojik olarak değerlendirdik ve bulguları aynı yaş grubundan 23 normal kontrolle ve demansı olmayan serebral vasküler hastalıklı 30 kişilik hasta grubuyla karşılaştırdık. Kliniğimizde takip edilen serebral vasküler infarkt olan hastalardan % 6.4'ünde tesbit ettiğimiz demansların 13 (% 61.9)'ü multipl infarkt, 5 (% 23.9)'i tek infarkt, 2 (% 9.5) si hemorajik infarkt, biri laküner infarkt idi. Demanslı hastaların P3 latans ve amplitüdleri ortalaması sağlam kontrol grubuna ve demansı olmayan hasta grubuna göre önemli değişiklikler gösterdi ($p<0.01$). N1, P2, N2 latans değerleri vasküler demansı olan ve olmayan hasta grupları arasında önemli istatistiki fark göstermedi. Demanslı hastaların çoğunda subkortikal (% 61.9 - 13 hasta) yerleşimli multipl infarktları vardı, 6 (% 28.5) sında belirgin kortikal atrofi görüldü. En sık etkilenen kognitif fonksiyonlar hafıza, yazma, konuşma, anlama, konstrüksiyon, öğrenme, hesaplama fonksiyonları idi. Vasküler demansı olan hastalardaki kognitif fonksiyonlarda azalma geç latans potansiyellerin P3 latans gecikmesi ve amplitüd düşüklüğü şeklinde görülmektedir. Hastalarımızdaki bulgular lezyon lokalizasyonu ve lateralizasyonu ile uyumluluk göstermektedir.

Anahtar Sözcükler: Vasküler demans, kognitif fonksiyon, elektrofizyolojik bulgu.

NEUROPSYCHOLOGICAL AND NEUROPHYSIOLOGICAL FEATURES OF VASCULAR DEMENTIA

After Alzheimer's disease; vascular dementia is the second most common cause of dementia. The aim of this study is to evaluate the cognitive impairments especially language impairment and their frequency seen in vascular dementia. We also try to find evaluate the relationship between cognitive functions and electrophysiological findings. 21 patients with vascular dementia according to NINDS-AIREN criteria were assessed neuropsychologically, neurophysiologically, neuroradiologically and compares with 30 non demented patient with multiple cerebral vascular infarcts and 23 healthy control subjects at the same age. 13 (% 61.9) of the demented patients had multiple infarctions while 5 (% 23.9) had only one infarct, 2 (% 9.5) had hemmorrhagic infarct and one had lacunar infarcts. It was concluded that patients with vascular dementia have significantly prolonged P3 latencies and lower amplitude compared with normal controls and non demented patients. There were no statistical difference in N1, P2, N2 between patients with vascular dementia and non demented patients. Most of the multiple infarcts located subcortically and in 6 (% 28.5) patients there were intense cortical atrophy. The most affected cognitive functions were memory, graphia, learning, calculation, language, comprehension, and construction. The impairment of cognitive functions in patients with vascular dementia is reflected by the delay of P3 latency and depression of P3 amplitude compenents of P3. These findings showed concordance with localization and lateralization of the lesion.

Key Words: Vascular dementia, cognitive function, electrophysiological finding

GİRİŞ

Demans değişik nedenlerle beyinde belirli bir süre içinde gelişen ve ilerleyerek devam eden etkilenmeler sonucu yüksek serebral fonksiyon ve davranışların birlikte ve çok yönlü bozukluğu ile gelişen klinik tablodur. Demansların % 40-60'ını Alzheimer tipi demanslar % 15-20'sini vasküler demanslar oluşturur (1,2). Vasküler demans için klinik olarak demans bulguları yanında hikaye, nörolojik muayene ve laboratuvar bulgularıyla serebral vasküler bir lezyonun varlığı, stroku takiben ortalama 3 ay içinde demans bulgularının başlaması esastır (3,4). Demanslarda önemli klinik belirtilerin başında kognitif fonksiyon bozuklukları gelmektedir (3, 5, 6).

Vasküler demansın nöropatolojik sınıflaması

iskemi ve kanamaya bağlı beyin lezyonları sonucu demansa neden olan faktörlere göre yapılması gerektiği fikri ağırlıktadır (7,8). Vasküler demans sendromu meydana getiren haller : Multiinfarkt demans, stratejik tek infarkt demansı, küçük damarların hastalığına bağlı laküner, senil lökoansefalopati, bazal ganglionlar ve ponsta multipl laküner stroklar, multipl beyaz cevher lakünleri, Binswanger hastalığı, hipoperfüzyon, hemorajik demans (kronik subdural hematoma, SAK, amyloid anjiopati de dahil olmak üzere vasküler nedenli serebral hematomlar) sonucu oluşan hemorajik lezyonlar şeklinde sınıflandırılmaktadır (4,9). Vasküler lezyonlar sonucu demans oluşumunda infarktın volümü

etki'i olmakla birlikte tutulum yerinin de önemi büyüktür. Frontal, temporal, bazal ganglionlar özellikle de beyaz cevher lezyonları daha sık demansa neden olur.

Kognitif fonksiyon testleriyle bilgisayarlı beyin tomografi (BBT) bulguları arasında ilişkiler vasküler demanslar için en önemli kriterlerdir. Beyin frontal ve temporal derin bölgeler ile subkortikal periventriküler bölge watershed alanları, santral derin damarlar arasındaki lezyonların sık mental bozukluk yaptığı belirtilmektedir (10,11). Vasküler demansda görüntüleme metodlarından BBT rutin inceleme alanına girmiştir ve vasküler demansların % 60-90'ında infarkt belirgin olarak görülmektedir. Serebral atrofinin görülmesi demans varlığını destekler. Beyinde beyaz cevher hipodansitesinin varlığı (leukoariozis) demansın gelişebileceğinin bir göstergesi olabilir. Magnetik rezonans görüntüleme (MRG), BBT'den daha sensitif ve daha az spesifiktir. Vasküler demansların tanısında lezyon lokalizasyonu ve niteliğinin belirlenmesinde BBT'nin % 96 spesifik, % 97 sensitif olduğu MRG'nin % 63 spesifik % 100 sensitif olduğu belirtilmektedir. Beyaz cevherde demans ile spesifik lezyonun tam olarak belirlenmesinde BBT ile MRG arasında önemli farklılıklar olmamakla birlikte multipl skleroz, Binswanger hastalığı, leukoaraiosis gibi durumlardan ayırırda MRG daha hassastır (7). Serebral kan akımı incelemeleri ile arteriel fluktuasyonlar ve PET'de kronik beyin hipoperfüzyonunun görülmesi önemlidir, ancak tanıda kesin rolü konusunda kriterler getirilmemiştir (7, 12, 13). Ani başlangıç, strok hikayesi, fokal semptomlar ve fokal beyin atrofisi ve fokal EEG yavaşlaması vasküler demansta önemlidir (14).

Serebral vasküler demans tanısından öncelikle şüphe etmek ve bu şüpheleri hastanın hikaye ve laboratuvar bulgularıyla birleştirerek iyi bir ayırıcı tanı gerekmektedir. Görüntüleme metodları ile EEG ve diğer uyarılma potansiyelleri (P 300), nöropsikolojik değerlendirme ve gelişimi, tanıyı güçlendirmede ve ayırıcı tanıda kullanılmaktadır. Demanslar görsel, işitsel ve somatosensoriyal uyarılma potansiyellerinde latans gecikmesi ve amplitüd depresyonu gösterir. Bu bulgular strüktürel ve nonstrüktürel beyin hastalıklarının ayırımında da önemlidir. Mental fonksiyonlarda azalmanın anlaşılması özellikle başlangıç döneminde her zaman bariz olmayabilir. Geç latans potansiyellerin (P 300) motor performansla bağlı olmadan kognitif fonksiyonların objektif bir elektrofizyolojik indeksi oldukları belirtilir (15). P 300 hedef stimulusa aktif dikkatin ayırıcılığı gösteren seçici dikkat testidir. P 300 parametrelerindeki bazı bulgular dikkatin değişikliğini yansıtan semptomların ayırımında

mental azalmanın diagnostik işaretlerini göstermektedir (16,17). Kortikal demanslarda belirgin olarak P3 latansında gecikme, amplitüde depresyon görülürken subkortikal demanslarda uyarılma potansiyellerinde pek bozukluk olmayabilir (18,19).

Demansa ilişkin kognitif fonksiyon bozuklukları çoğu kez ihmal edilmekte ve tam olarak değerlendirilememektedir. Bulguların klinik tanımı, anatomo patolojik lokalizasyonu tam oturmuş kavramlara sahip değildir. Kortikal ve subkortikal yapıların anatomik ve fizyolojik ilişkileri, görüntüleme yöntemleri, elektrofizyolojik çalışmalar yanında nöropsikolojik araştırmalar ve değişik testlerle incelenmelidir.

Çalışmanın amacı vasküler demanslarda kognitif fonksiyonları, tipini, sıklığını elektrofizyolojik bulgulardan özellikle geç latans potansiyellerle ilgisini incelemek ve tanıdaki önemini tartışmaktır.

YÖNTEM ve GEREÇLER

Araştırma son bir yıl içinde Erciyes Üniversitesi Gevher Nesibe Hastanesi Nöroloji kliniğine müracaat eden ve vasküler demans tanısı konulan 21 hastada yapılmıştır. Demanslı hastalar, vasküler hastalık geçiren ve demansı olmayan 30 kişilik hasta grubu ve 23 kişilik sağlam kontrol grubuyla karşılaştırılarak incelenmiştir. Vasküler demans tanı kriterleri "NINDS-AIREN International Workshop" (3) ve "California Alzheimer's Disease Diagnostic Center İskemik vasküler demans tanı kriterine (4) göre değerlendirilmiştir. Kesin vasküler demans tanısını düşündüren kriterlere sahip hastalar incelenmeye alınmıştır.

Hastaların ve kontrol grubunun kognitif fonksiyonları değişik testlerle incelenmiştir (5, 20, 31). Konuşma akıcılığı, okuma, anlama, tekrarlama ve isimlendirme yetenekleri, istenen hareketlerin yapılması, taklit becerisi, şekil, resim çizme, tamamlama ve blok yerleştirme yetenekleri; benzerlik ve farklılıkları bulma, karşılaştırma, ayırma yetenekleri, oryantasyon, yakın hafıza, uzak hafıza, tanıma, değerlendirme, emosyon, öğrenme, yazma, hesaplama fonksiyonları, vizüel ve nonvizüel ihmal fenomenleri araştırılmıştır.

Ayrıca Multiinfarkt demansları Parkinson ve Alzheimer hastalığından ayırt etmek için : İskemik vasküler demans tanı kriterleri (4,6) ile Hachinski İskemik Skalası (22) kullanılarak iskemi skoru 4'den az olan hastalar ve Hamilton Depresyon Skalası ile (23) ağır depresyonu bulunan hastalar araştırmadan çıkarılmıştır. Hachinski ile 6'dan fazla puanlar vasküler demans, 4 den az puanları olanlar Alzheimer hastalığı olarak değerlendirilmiştir. Miks demans düşünülen şüpheli vakalar dışlanmıştır.

Hasta ve kontrol gruplarına işitsel geç latans potansiyeller yapıldı. Hasta ve kontrol grubuna

uygulanacak tetkikler anlatılarak gürültüden izole odada rahat bir yatağa yatırılarak saçlı deri temizlendikten sonra Uluslararası 10-20 Elektroensefalografi Elektrot Bağlama Sistemine göre (24) EEG çekimleri yapılmış, yine aynı sistemle P 300 kayıtları verteks (Cz), orta frontal ile (Fz) midle parietale (Pz) yerleştirilen aktif, mastoidlere yerleştirilen referans gümüş disk elektrotlardan kayıtlar alındı. Elektrod empedansları en fazla 5 kiloohm olacak şekilde empedansmetreyle kontrol edilerek elektrodların Nihon Kohden Neuropack Model MEB-530 4 K/G EMG cihazı preamplifikatörü ile bağlantıları yapıldı. Standart ve hedef stimuluslar tarif edilerek hedef stimulusu ayırması test edildikten sonra stimulus 1000 msn süreli ayrı ayrı kanallardan hedef ve standart tonları yükseltilmiş ve averajlanmış elektroamplifik aktivitenin ard arda verilmesiyle elde edilen sesler kullanıldı. Elde edilen kayıtların cevapları averajlama sistemiyle bilgisayar monitorunda gözlenerek ortalamaları alındı. Latans ölçümleri milisaniye, ilk major pozitif pik P1, negatif pik N1 başlangıç potansiyelleri ile N2 ve P3 potansiyellerinden oluşan dalga latans ve amplitüd değerleri karşılaştırılarak değerlendirildi (15,24).

Bütün hastalara elektroensefalografi, bilgisayarlı beyin tomografisi ve bir kısım hastaya transkranyal doppler ultrasonografi ve manyetik rezonans görüntüleme incelemeleri yapıldı. Bunun yanında komplet kan sayımı (Hb, Hct dahil), kan yayması, eritrosit sedimentasyon hızı, serum üre, elektrolit, kalsiyum, şeker, üre nitrojen, karaciğer fonksiyonları, plazma protein elektroforezi, tiroid fonksiyonları, serum folat, B12, VDRL, akciğer röntgeni, EKG, ekokardiografi gibi rutin incelemeler yapıldı. Lokalize serebral vasküler hastalık dışında lezyonu olan, primer dejeneratif demansı olan, antipsikotik ilaç kullanan, epilepsi ve alkol hikayesi bulunan, ağır kafa travması geçiren, ileri depresyonu bulunan ve demans tablosuyla birlikte kognitif fonksiyonları etkileyecek kadar endokrin, metabolik, enfeksiyöz, hipoksik, sistemik hastalığı bulunanlar araştırmaya dahil edilmedi.

Sonuçların istatistiksel güvenilirliği testi ve ANOVA testi ile incelenerek değerlendirildi.

SONUÇLAR

Hasta ve kontrol gruplarının yaş, cins, eğitim süresi ve diğer önemli özellikleri tablo 1'de verilmiştir. Sağlıklı kontrol grubunun da 13(% 56.5)'ü erkek 10(% 43.5)'u kadın, yaş ortalaması 61.35±3.15 (45-84) olarak bulundu. Vasküler demansı olan hastaların % 47.6'sında lezyonların sol hemisferde olması, % 61.8'inin multipl infarkt olması, % 57'sinin birden fazla atak geçirmiş olması. % 61.8'inde subkortikal yerleşimli lezyon

bulunması gibi özellikler demansı olmayan hasta grubuyla karşılaştırıldığında önemli bulgular. Demansı olan hastaların % 57'sinde hastalık derecesi orta, % 24'ünde ağırdı ve klinik tablo ile P3 anormalliğindeki bozukluk paralellik gösterdi (Tablo 1). Hastalarda görülen değişik nitelikteki kognitif fonksiyon bozuklukları ayrı ayrı incelendi. Kontrol grubuyla karşılaştırıldığında konuşma akıcılığı, anlama, tekrarlar, karşılaştırma yakın ve uzak hafıza, öğrenme, hesaplama fonksiyonlarının demansı olan grupta demansı olmayan gruba göre önemli azalmalar tesbit edildi. Bütün kognitif fonksiyonlar kontrol grubuna göre azalmıştı (Tablo II). En sık görülen kognitif bozukluklar : Uzak ve yakın hafıza bozukluğu, okuma, yazma, öğrenme, anlama, isimlendirme bozuklukları idi (Tablo III). Hastaların % 85'inde P3 anormalliği bulundu. Demanslı hasta grubunun P3 latansı ($X \pm Sx = 379.7 \pm 4.51$) ve P3 amplitüdü ($X \pm Sx = 8.07 \pm 0.18$) değerleri demansı olmayan vasküler hastalık geçiren grup ve kontrol grubunun P3 latans ($X \pm Sx = 310.2 \pm 2.52$) ve amplitüd ($X \pm Sx = 10.4 \pm 0.20$) değerleriyle karşılaştırıldığında latanslar ve amplitüdlere arasındaki farklar istatistiki olarak anlamlı bulundu ($p < 0.001$). Vasküler hastalıklı demansı olmayan grubun sağlam kontrol gruba göre P3 latans ($X \pm Sx = 325. \pm 3.16$) değerleri önemli, amplitüd ($X \pm Sx = 9.40 \pm 0.43$) değerleri önemsizdi. Vasküler demanslı hasta grubunun N1, P2, N2 latansları ortalaması ve N1, N2 amplitüdlere ortalaması demansı olmayan vasküler hastalık geçiren gruba göre önemli değişiklik göstermedi. Demanslı ve demansı olmayan hasta gruplarıyla sağlam kontrol grubunun geç latans potansiyel değerleri ve birbirleriyle karşılaştırmaları Tablo. IV'de gösterilmiştir.

TARTIŞMA

Strok ve demans arasında kabaca ilişki kurmak zordur. Önceden beri alışlagelmiş multiinfarkt demans terimi yerine vasküler demans tanımı kullanmak daha doğrudur. Multipl infarktlarda yüksek serebral fonksiyonlar için spesifik bölgelerin tutulumu önemlidir (posterior serebrum, talamus, inferomesial temporal loblar, superior frontal, parietal, limbik bölgeler). İnfarkta bağlı demanslar da primer dejeneratif tipler gibi ileri yaşlarda görüldüğü için özellikle 65 yaş sonrasında primer dejeneratif demans sendromları ile superempoze olabilir. Bunun yanında Alzheimer hastalığını ağırlaştırabilir veya amyloid anjiyopati, Binswanger hastalığı gibi sendromları yapan periventriküler yolların tutulumu ile birlikte görülebilir (2, 11, 13, 14, 25, 26). Bizim hastalarımızın büyük bir kısmı multipl infarkt tesbit edilenlerdi (% 61.8). Miks tipte demans düşündüğümüz hastalar araştırmaya

Tablo 1. Vasküler demanslı hastaların önemli özellikleri ve demans olmayan vasküler hastalığı bulunan grupla karşılaştırılması

Özellikler	<u>Vasküler Demansı olan</u> <u>Hasta Grubu</u>	<u>Vasküler Demans olmayan</u> <u>Hasta Grubu</u>	P
Hasta Sayısı	21	30	
Hasta Yaşı	62.48± 1.87 (41-84)	60.27±2.20 (39-90)	> 0.05
Hasta Cinsiyeti (E/K)	14/9 (66.7/33.3)	18/12 (60/40)	> 0.05
Semptom başlama süresi (Yıl)	1.5	1	> 0.05
Eğitim Süresi (Yıl)	8	7	> 0.05
Strok Hikayesi (Atak sayısı)			
Tek atak	7 (% 33.5)	23 (% 76.7)	< 0.01
İki atak	6 (% 28.5)	5 (% 16.7)	
Üç atak	6 (% 28.5)	2 (% 6.6)	< 0.01
Üçten fazla	2 (% 9.5)	-	
Serebral Atrofi (yaygın)	6 (% 28.5)	2 (% 6.6)	< 0.01
Ventriküler Dilatasyon	3 (14.7)	-	
Lezyon lateralizasyonu			
Sağ hemisfer	5 (% 23.8)	13 (% 43.3)	< 0.01
Sol hemisfer	10 (% 47.6)	14 (% 46.7)	< 0.01
Bilateral	6 (% 28.6)	3 (% 10)	< 0.01
İnfarkt Sayısı			
Multipl infarkt	13 (% 61.8)	5 (% 16.7)	< 0.01
Tek infarkt	5 (% 23.9)	21 (% 70)	< 0.01
Laküner infarkt	2 (% 9.5)	4 (% 13.3)	
İnfarkt dışı (hemoraji)	1 (% 4.7)	-	
Lezyon lokalizasyonu			
Kortikal	5 (% 23.8)	17 (% 56.7)	< 0.01
Subkortikal	13 (%61.9)	10 (% 33.4)	< 0.01
Kortikal + Subkortikal	3 (% 14.3)	2 (% 6.7)	
Beyin sapı	-	1 (% 3.3)	
Risk Faktörleri			
Hipertansiyon	17 (% 80.9)	14 (% 66.7)	< 0.01
Diabet	5 (% 23.8)	8 (% 26.7)	
Ateroskleroz	16 (% 76.2)	10 (% 33.4)	< 0.01
Kardiak	4 (% 19)	11 (% 36.6)	
Birden fazla risk	15 (% 71.4)	12 (% 40)	< 0.01
Hachinski İskemik Skoru	16. 8 ± 2.9	15.9 ± 3.2	
MMSE Skoru	13.7 ± 2.1	26.1 ± 3.1	< 0.01
Demans Derecesi			
Hafif	4 (% 19)		
Orta	15 (% 57)		
Ağır	5 (% 24)		
P3 Anormallliği	17 (% 85)	7 (% 33.4)	< 0.01

Tablo. II: Demansı olan ve olmayan hasta grupları ile kontrol kognitif fonksiyon testlerinin değerlendirilmesi ve karşılaştırılması.

Fonksiyonlar	Toplam Puan	Hasta Grupları		Kontrol	
		Demans Var	Demans Yok	X±Sx	P
Kouşma Akıcılığı	16	12.9 ± 4.7	13.7 ± 5.0	15.6 ± 1.7	(*)
Okuma	10	5.3 ± 2.8	6.7 ± 1.4	7.4 ± 1.9	(*) (***)
Anlama	20	13.2 ± 3.9	15.3 ± 4.1	19.0 ± 1.0	(*) (**) (***)
Tekrarlama	30	13.3 ± 3.0	16.7 ± 4.6	28.4 ± 2.5	(*) (**) (***)
İsimlendirme	15	13.2 ± 2.7	14.8 ± 3.7	15.0	(*)
Taklit (yüz ve ekstremiteler)	10	7.1 ± 2.0	7.0 ± 1.4	9.3 ± 1.2	(**)
Sözel basit hareketler	10	7.3 ± 3.4	7.8 ± 1.5	9.9 ± 0.1	
Seri hareketler	20	15.2 ± 4.1	16.4 ± 4.3	18.2 ± 2.6	(*)
Komplike hareketler	20	14.1 ± 4.4	12.8 ± 2.9	17.4 ± 3.1	(*) (***)
Konstrüksiyon	20	15.2 ± 4.6	14.9 ± 4.2	18.9 ± 2.0	(*) (**)
Spasyal dikkat	5	4.6 ± 1.2	4.8 ± 1.1	5.0	(*)
Vizüel uyarana dikkat	3	2.6 ± 0.4	2.7 ± 0.3	3.0	
İşitsel uyarana dikkat	5	4.8 ± 1.4	4.7 ± 1.1	5.0	
Karşılaştırma	5	2.1 ± 0.7	3.7 ± 1.6	4.7 ± 1.1	(*) (**) (***)
Benzer ve farklılık bulma	10	5.5 ± 1.9	5.9 ± 3.1	8.9 ± 1.4	(*) (**)
Şekil işaretleme (Vizüospasyal ihmal)	(0-1)	0.2 ± 0.09	0.66 ± 0.03	0.98 ± 0.01	(*) (**) (***)
Oryantasyon	10	6.8 ± 1.5	7.8 ± 2.0	10.0	(*) (***)
Yakın hafıza	20	5.2 ± 1.8	13.3 ± 4.9	18.7 ± 2.3	(*) (***)
Uzak hafıza	10	4.6 ± 1.7	8.6 ± 3.1	9.8 ± 3.3	(*) (***)
Tanıma	10	6.4 ± 1.9	7.9 ± 2.3	9.6 ± 1.2	(*)
Değerlendirme	10	5.4 ± 1.5	6.8 ± 1.9	8.7 ± 1.8	(*) (***)
Emosyon	5	4.1 ± 1.3	4.4 ± 1.5	5.0	
Öğrenme	10	4.5 ± 1.3	5.6 ± 2.0	9.6 ± 1.3	(*) (**) (***)
Yazma	6	3.3 ± 1.1	3.1 ± 1.4	5.8 ± 0.4	(*) (**)
Hesaplama	6	2.1 ± 0.5	3.6 ± 1.2	5.4 ± 0.9	(*) (**) (***)

(*) Demanslı hasta ve kontrol grupların değerleri karşılaştırıldığında aradaki farklar istatistiki olarak anlamlı

(**) Demanslı olmayan hasta ve kontrol gruplarının karşılaştırılmasıyla değerler arası farklar önemli

(***) Demanslı ve demansı olmayan hasta grupları karşılaştırıldığında değerler arasındaki farklılık istatistiki olarak önemli

Tablo. III Demansı olan ve olmayan serebral vasküler hastalıklı grupların karşılaştırılması. Kognitif fonksiyon bozukluklarının görülme sıklığı (*).

Fonksiyon Bozuklukları	Vasküler Demans		Demanssız SVH	
	n	%	n	%
Lisan Fonksiyon Bozuklukları				
Monoton alçak tonda konuşma	2	9.5	2	6.6
Tekrar yeteneğinde azalma	8	38.1	6	20
Konuşma akıcılığında azalma	6	28.5	5	16.6
Dizartri	2	9.5	1	3.3
Okuma güçlüğü	11	52.4	7	23.3
Anlamada azalma	10	47.6	5	16.6
İsimlendirme bozukluğu	9	42.9	5	16.6
Praksi, motor fonksiyon bozukluğu				
Seri hareketleri yapmama	4	19.1	6	20
Konstrüksiyonel bozukluk	7	33.3	8	26.6
Pantomimlerde beceriksizlik	2	9.5	3	10
Sözel basit hareketlerin yapılamaması	2	9.5	1	3.3
Karmaşık hareketleri yapmama	10	50	7	23.3
Dikkat ve ihmal hataları				
Vizüospasyal ihmal	4	19.1	2	6.6
Karşılaştırmada bozukluk	8	40	3	10
Benzer ve farklılıkları bulamama	9	42.8	5	16.6
Spasyal dikkatte azalma (duyu)	3	14.3	2	6.6
Mental durumla ilgili bozukluklar				
Disgrafi - Agrafi	11	52.4	7	23.3
Yakın hafıza bozukluğu	20	95.3	6	20
Emosyonların ortaya konmasında bozukluk	4	19.1	2	6.6
Diskalkuli - Akalkuli	8	40	5	16.6
Öğrenme güçlükleri	12	60	6	20
Tanıma güçlüğü	6	28.7	3	10
Uzak hafıza bozukluğu	21	100	5	16.6

(*) Bir hastada birkaç kognitif fonksiyon bozukluğu değerlendirmeye alınmıştır.

Tablo. IV Hasta ve kontrol gruplarında P 300 değerleri ve karşılaştırılması

Latanslar (Milisaniye)	Demanslı Hasta Grubu	Kontrol Grubu	P
	$\bar{X} \pm Sx$	$\bar{X} \pm Sx$	
N1	90.9 $\pm$ 2.87	87.3 $\pm$ 0.99	> 0.05
P2	184.5 $\pm$ 2.46	182.9 $\pm$ 1.87	> 0.05
N2	243.3 $\pm$ 2.36	227.4 $\pm$ 1.55	< 0.01
P3	379.7 $\pm$ 4.51	310.2 $\pm$ 2.52	< 0.001
Amplitüdler (Mikrovolt)			
N1	3.61 $\pm$ 0.1	4.14 $\pm$ 0.08	> 0.05
P2	2.78 $\pm$ 0.22	3.14 $\pm$ 0.14	< 0.01
N2	2.62 $\pm$ 0.21	2.39 $\pm$ 0.13	< 0.01
P3	8.07 $\pm$ 0.18	10.41 $\pm$ 0.20	< 0.001
	<u>Demanssız Hasta Grubu</u>	<u>Kontrol Grubu</u>	
Latanslar			
N1	87.6 $\pm$ 1.94	87.3 $\pm$ 0.99	> 0.05
P2	182.4 $\pm$ 1.71	182.9 $\pm$ 1.87	> 0.05
N2	243.0 $\pm$ 1.65	227.4 $\pm$ 1.55	> 0.05
P3	325.3 $\pm$ 3.16	310.2 $\pm$ 2.52	< 0.01
Amplitüdler			
N1	4.14 $\pm$ 0.15	4.14 $\pm$ 0.08	> 0.05
P2	3.64 $\pm$ 0.12	3.14 $\pm$ 0.14	> 0.05
N2	2.24 $\pm$ 0.15	2.39 $\pm$ 0.13	> 0.05
P3	9.43 $\pm$ 0.43	10.41 $\pm$ 0.20	> 0.05
Latanslar	<u>Demanslı Hasta Grubu</u>	<u>Demanssız Hasta Grubu</u>	
N1	90.9 $\pm$ 2.87	87.6 $\pm$ 1.94	> 0.05
P2	184.5 $\pm$ 2.46	182.4 $\pm$ 1.71	> 0.05
N2	243.3 $\pm$ 2.36	243.0 $\pm$ 1.65	> 0.05
P3	379.7 $\pm$ 4.51	325.3 $\pm$ 3.16	< 0.01
Amplitüdler			
N1	3.61 $\pm$ 0.1	4.14 $\pm$ 0.15	> 0.05
P2	2.78 $\pm$ 0.22	3.64 $\pm$ 0.12	< 0.05
N2	2.62 $\pm$ 0.21	2.24 $\pm$ 0.15	> 0.05
P3	8.07 $\pm$ 0.18	9.43 $\pm$ 0.43	< 0.01

alın'nadı.

Multiinfarkt demans vasküler demansların en önemli bölümüdür. Primer dejeneratif demanstan daha erken başlar.. Demansın başlangıcı tipik olarak anidir ve gidış düzgün şekilde progressif olmaktan çok hızlı değışimlerle basamaklar tarzında ve dalgalıdır. Entellektüel kayıp seçicilik gösterir, bazı kognitif fonksiyonlar erkenden etkilenebilir (13, 27, 28). Demanslı hasta grubumuzda vakaların % 61.8'inde multipl infarkt vardı, hipertansiyon ve ateroskleroz en önemli risk faktörleriydi.

Kognitif fonksiyon bozukluklarının görülme sıklığı daha çok lezyon lateralizasyonu ve lokalizasyonu ile ilgilidir. Vasküler demanslarda primer dejeneratif demanslardaki kadar ileri ve beligin kognitif fonksiyon bozuklukları yoktur. Afazi, apraksi, agnozi, agrafi, akalkuli lezyon lokalizasyonuna göre değışmekle birlikte daha net ve belirgin olarak görülür. Yakın hafıza bozukluğu, kişilik ve affektiviteyle ilgili değışiklikler, konuşmanın motor performansı ile ilgili anormallikler daha fazladır (25, 29, 30). Sağ yan infarktlar daha çok dikkat bozukluğu, ihmal, hafızada azalma, vizüospasyal ihmal, konstrüksiyonel bozukluk; Sol yandaki infarktlar afazi, apraksi, agnozi, akalkuli, agrafi, aleksi gibi kognitif bozukluklar, periventriküler infarktlar diskonneksiyon sendromları yapmaktadır. Multipl infarktların ciddi kognitif bozukluk yaptığı bilinmekte ve beyaz cevher hasarı demans için önemli bir risk faktörü ve diğer vasküler hastalıklardan ayırıcı özellik oluşturmaktadır. Demans için iskemik volümden çok, lokalizasyon önem taşımaktadır (31). Hastalarımızda en sık etkilenen kognitif fonksiyonlar hafıza, yazma, konuşma, anlama, konstrüksiyon, öğrenme, hesaplama fonksiyonlarıdır. Konuşma akıcılığında azalma olan hastalarımızın % 80'inde kortikal dominant hemisfer lezyonu, diğerlerinde de bilateral subkortikal özellikle talamik lezyon vardı. Sol hemisfer lezyonu olanlar sağ hemisfer lezyonu olanlardan 2 kat fazla idi. Bulgular literatürde belirtilen lezyon lokalizasyonu ve lateralizasyonu ile uyumluluk göstermektedir.

Vasküler demansların önemli özelliğı daha çok subkortikal yapılarla ilgili lokalize lezyonların bulunmasıdır. Generalize kortikal atrofi ve ventriküler genişleme çoğu kez daha sonra gelişmektedir. Talamus tutulumu önemli bir bulgu olarak görülmektedir (8, 25, 31, 32). Talamus dikkat, uyanıklık, mizaç, hafıza, soyutlama ve lisanla ilgili fonksiyonlara sahiptir. Tek taraflı lezyonlarda limbik sistemin mizaç ve motivasyonla ilişkilerini sağlayan bağlantıların hasarında emosyonel bozukluklar olur. Talamusun hafıza ile ilgili medial ve rostral bölümlerinin hasarında amneziler görülür. Ayrıca dominant talamus hasarı lisan elemanlarıyla ilgili

fonksiyon bozukluklarından sorumludur. Hafızayla ilgili medial ve rostral bölümlerinin hasarında amneziler görülür. Ayrıca dominant talamus hasarı lisan elemanlarıyla ilgili fonksiyon bozukluklarından sorumludur. Hafızayla ilgili fonksiyonlar daha çok medial temporal bölgelerle ilgilidir (10, 16, 18, 19, 33, 34). Subkortikal infarkt olan hastalarımızın % 69.5'unda talamik tutulum vardı. Hafıza kaybı olan hastalarımızın lezyonları subkortikal, multipl, genellikle sol hemisferde ve bilateral yerleşimli, genellikle de ileri yaşlarda olması dikkati çekti.

Biz vasküler demanslarda kognitif fonksiyonlardan uzak -yakın hafıza, konuşma akıcılığı, anlama, yazma, hesaplama, öğrenme, konstrüksiyonu azalmış olarak bulduk. Klinik durum ağırlaştıkça ve hastalık süresi arttıkça fonksiyonlarda da azalmaların arttığı dikkati çekmektedir.

Hafıza kaybı ve öğrenmeyle ilgili fonksiyon kaybının en erken bulgulardan biri olduğu belirtilir. Hafıza ile birlikte zamana zayıf oryantasyon, konstrüksiyonda düşük performans erken vasküler demans için öncü bulgudur. Vizüel algı ve yorumlamayla ilgili bozukluklar daha az belirgindir. Carlesimo (35) verbal ve spasyal hafıza ile ilgili değışiklikleri incelediğı Alzheimer ve multiinfarkt demanslarda, infarkta bağı olanların spasyal hafızada önemli değışiklikler olmadığını, verbal hafızada dejeneratif demanslar kadar önemli ve ileri bozuklukların olduğunu belirtmektedir. Vizüel ihmal testlerinden tamamlama ve figür çizme testleri, yüz tanıma ile ilgili bozuklukların çokluğuna işaret edilmiştir. Vizüel ve verbal ihmal testlerinde praksi fonksiyon bozuklukları çok sık görülür (34, 36). Vasküler demanslarda her türlü apraksiye rastlanabilir, konstrüksiyonel apraksi daha sıktır. Amaca yönelik hareket ve becerilerin harekete başlama, planlama, uyumlu devam ettirme, tahmin etmeyle ilgili fonksiyonların yapılabilmesi için feed-back motor kontrol ve modifiye davranışların uyumu ile birlikte prefrontal korteks, bazal ganglionlar mezokortikal yol ve bağlantıların intakt olması gerekmektedir. Vasküler, özellikle de subkortikal lezyonlarda bu bağlantı herhangi bir yerinden kesintiye uğrar. Dikkat ve ihmalle ilgili fonksiyonlardan en fazla etkilenen vizüospasyal yetenek olarak dikkati çekmektedir (35). Hastaların mental durum değerlendirmesinde hafıza başta olmak üzere bilme ve öğrenmeye, değerlendirmeye, karşılaştırmaya dayalı bütün fonksiyonlar, ile lisan fonksiyonlarında azalmalar olmaktadır (17, 25, 32, 33, 36, 37). Biz kontrollere göre bütün mental testlerde azalma bulduk. En sık görülenler ise uzak (% 100) ve yakın hafızayla ilgili fonksiyonlarda kayıp (% 95.3) idi. Kognitif fonksiyon testlerinin değerlendirilmesinde test

standartlarına göre yazma ve hesaplama ile ilgili fonksiyon bozuklukları hastaların büyük bir kısmında görülmesiyle birlikte kontrol grubundakilerde de normal standartlardan daha düşük değerler elde edildi. Bunun nedeni hastaların ve kontrol grubundakilerin eğitim ve sosyoekonomik düzeyleriyle ilgili olabilir. Hafıza testlerinde tanıma, karşılaştırma, akılda tutma fonksiyonlarında azalmalar, öğrenmede motor becerinin gerilemesi, okuduğunu hatırlayamama, çabuk unutmada şeklinde daha çok yakın hafızayla ilgili anormallikler sık görüldü.

Vasküler demanslarda lokalize lezyon özelliğine göre her tipte afaziye rastlanır. Alçak tonda, sessiz, monoton, kısa cümle ifadeleriyle ve sessiz harflerin daha az kullanıldığı perseverasyon şeklinde konuşma tipleri de olabilir (5, 18, 27, 28, 31). Konuşmaya başlamada gecikme, sentaks ve gramer hataları, bütünlüğün bozulması, konfabulasyon, konuşma akıcılığında azalma, sık sık duraklamalar, okuduğunu ve söylenenleri anlama güçlüğü lisan elemanlarının diğer etkilenmeleridir. Kompleks motor konuşmayla ilgili dikkat, hafıza, oriyantasyon ile motor semptomların neden olduğu konuşma esnasındaki emosyonların tam olarak ifade edilememesi, anlamsal ifade ton ve vurgularda monotonlaşmanın, farklı isim, resim ve şekilleri kodlama ve adlandırma bozukluğu olur. Konuşma bozuklukları dışında vizüospasyal ihmal de erken görülen kognitif fonksiyon bozukluklarından biridir (17).

Okuma ve yazma bozuklukları sık olarak afazilerle birlikte görülür. Afazi yokluğunda nadir rastlanır. Akalkuli de diğer kognitif fonksiyon bozuklukları gibi genelde dominant hemisfer hasarında ve afazilerle beraberdir. Demanslarda agrafi, aleksi ve akalkulinin bütün tipleri olabilmekle birlikte vasküler hasarın lokalizasyonu kognitif fonksiyonların ve lisan elemanlarındaki bozuklukların özelliğini belirtir. Yazılı lisanın aktarılmasında ve kopya edilmesindeki bozukluk şeklinde afazik agrafi ve aleksi görülür. Mana olarak hataların çok olduğu, okunaksız, kelimelerin strüktürel yapısında bozukluk, sık düzeltmenin olduğu yapısal hatalarla karakterize agramatik yazı şekli, yanlış hece telaffuz, diğer ciddi heceleme ve ifadelerle karakterize anlaşılabilir ifadelerden teşekkül kelime ve cümlelerle karışık okuma şeklindedir (18, 29, 34). Biz konuşma akıcılığında azalma (%28.5), isimlendirme bozukluğu (% 42.89) olanların hepsinde de sol hemisfer lezyonu bulduk. Çoğunda kortikal infarkt vardı, okuma (% 52.4) ve anlama (% 47.6) güçlüğü olanlarda subkortikal lezyonlarla birlikte idi. Bunların üçünde sağ ve sol hemisfer hasarı birlikteydi. Sağ hemisfer hasarı olanlarda spasyal veya apratik aleksi veya agrafi şeklindeydi. Lisan ile ilgili bozukluklar temporal,

parietal bölge lezyonu olanlarda sık görüldü.

Yaşları birbirine yakın demanslı ve demanssız vasküler hastalığı olan iki grubun incelendiği bir çalışmada, demanslı grubun daha çok dominant hemisferde, bilateral infarktların önemli olduğu, dominant hemisferde daha fazla olmak üzere serebral atrofi görüldüğü, strokeun başlangıcından sonra demansiyel bulguların ortalama bir yıl sonra yerleştiği belirtilmiştir (25). Birden fazla stroke hikayesi olan hastalarda demans tablosu daha fazla (% 50'sinde) görülmektedir (13). Bizim demanslı olan ve olmayan hastalarımızın karşılaştırılmasında da aynı özellikler vardı. Demans olan grupta % 47.6 sol, % 28.6 bilateral hemisfer lezyonu, % 61.8'inde multipl infarkt vardı.

Vasküler demanslı hastaların büyük bir kısmında depresyon, sekonder olarak gelişmektedir (34). Hastalığın başlama yaşı ile hastalık süresi depresyon oranını değiştirir. Genç yaşta başlayanlarda ve uzun süreli vakalarda sıkıdır (28,38). Biz kognitif fonksiyonlara etkili olabileceğini düşünerek ağır depresyonu olan hastaları araştırmaya almadık. Hafif ve orta derecede depresyon 3 hastada (% 14.3) vardı. Diğer nonkognitif fonksiyonlar incelenmedi. Demans kliniği ile kognitif fonksiyonlar ve depresyon arasında yakın bir korelasyon olabileceği düşünüldü.

Alzheimer hastalığında frontal korteks nöropatolojik değişikliklerle erken ve ciddi şekilde etkilenir. Nöronal kayıp, nörofibriler ağlar, senil plaklar prefrontal ve premotor alanları diffüz etkiler. Demansın derecesi ve frontal lobdaki nörofibriler ağların miktarı arasında anlamlı bir korelasyon vardır. Infarktlara bağlı vasküler demanslarda serebral hasarın dağılımı iskemik lezyonlara neden olan serebral arterlere bağlı olarak daha az düzenlidir. Prefrontal alanlar ve santral orta beyin civarı arasında fonksiyonel bir ilişki olup vasküler subkortikal infarktlarla oluşan prefrontal alanların fonksiyonel bağlantılarının kesilmesi, demanslı hastalarda santral yönetici sistemin erken ve ciddi etkilenmesinin nedeni olarak düşünülmektedir (8). Bu yüzden serebral kortikal atrofi daha azdır. Biz de yaygın kortikal atrofiyi % 28.5 oranında bulduk.

P-300 dalgasının nöroanatomi olarak yapılamamakla birlikte, temporal lob, hipokampal bölge, subkortikal ve talamik bölgeler, auditoriyal asosiyasyon alanları, parietal bölgeler, mezolimbik korteks gibi oldukça yaygın ve değişik alanların P 300 gelişmesinde rol oynadığı belirtilmektedir (15, 18, 24). Demanslı hastalarda kognitif fonksiyonlar belirginleşmediği dönemlerde bile P3 latasında gecikme ve amplitüd düşüklüğü kaydedilebilir (16, 17, 19). Biz 17 hastada (% 85) P3 latasında gecikme ve bunların bir kısmında da N2 latasında gecikme, P3

amplitüdünde depresyon bulduk. Demansı olan ve olmayan hastalar kontrol grubuyla karşılaştırıldığında demansı olanların P3 latans gecikmesi ve amplitüd depresyonu hem diğer hasta grubuna hem de kontrol grubuna göre önemli bulundu. Demanslı hastaların diğer gruplardan en önemli farkı P3 latans ve amplitüd değerlerindeki değişikliklerdi. N1 ve P2 amplitüd değerleri ile N2 latans değerleri sağlam kontrol grubuna göre önemli farklılık göstermesine rağmen diğer hasta grubuna göre farklılık göstermedi. N1 latansları bütün gruplarda farklı değildi (Tablo IV).

Vasküler demanslarda mental semptomlar, kişilik değişiklikleri, akinezi ve abulia frontal lob hasarına bağlanmıştır. (28,36) Demans ile birlikte fokal nörolojik bulguların varlığı tanıyı güçlendirmektedir. Lateralize bulgularının ağırlıklı olması nedeniyle demans çoğu kez değerlendirilmemektedir. Stroktan önce ve sonraki fonksiyonel yeteneklerin iyi bilinmesi, risk faktör profilinin belirlenmesi, beyinde iskemik volüm ve ne ölçüde beyaz cevher tutulumu olduğu, kortikal atrofi ve ventriküler dilatasyonun nöroradyolojik olarak iyi değerlendirilmesi, seri nöropsikolojik muayenelerin yapılması, klinik takibin uzun sürede değerlendirilmesi, primer dejeneratif ve vasküler demans subtiplerinin iyi ayırtılması önemlidir.

Çalışmamızda vasküler demanslarda birden fazla risk faktörü yanında hipertansiyon, ateroskleroz önemli risk faktörleri olarak dikkati çekmiştir. Hikayede ikiden fazla atak sayısının olması, multipl infarktların ve bilateral lezyonların bulunması, subkortikal lezyonların daha fazla demans yapma eğiliminde olması önemli bulgularıdır. Serebral vasküler lezyonlar lokalizasyon ve lateralizasyon özelliklerine göre her türlü kognitif fonksiyonu bozabilir. Dominant hemisfer tutulumu ve daha çok subkortikal talamik, kortikal temporoparietal yerleşimli lezyonlar multipl kognitif fonksiyonları bozmaktadır. Hafıza bozukluklarının yanında anlama, yazma, okuma, karşılaştırma, öğrenme, hesaplama ve tanıma bozuklukları demanslı hastalarda demansı olmayan serebral lezyonu olanlara göre önemli görülmektedir. Konuşma ve praksi ile ilgili bozukluklar demanslılarda önemli ayırıcı özellikler göstermemektedir. İşitsel geç latans potansiyellerde P300 latans gecikmesi ve amplitüd depresyonu demansın tesbit edilebilir ve demans derecesiyle paralellik gösteren önemli bir elektrofizyolojik belirti olarak kabul edilebilir.

KAYNAKLAR

1. Gustafson L. Clinical classifications of demantia conditions. *Acta Neurol Scand* 1992, 139 (Suppl) : 16-20.
2. Corey - Blom J, Thal LJ, Galasko D, Folstein M et al. Diagnosis and evaluation of dementia. *Neurology* 1995, 45:211-218.

3. Report of the NINDS-AIREN International Workshop. Vascular dementia : Diagnostic criteria for research studies. *Neurology* 1993, 43:250-260.
4. Chui HC, Wictoroff JI, Margolin D et al. Criteria for the diagnosis of ischemic vascular demantia, proposed by the state of California Alzheimer's Disease Diagnostic and Treatment Center. *Neurology* 1992, 42:473 - 480.
5. Ferris SH. Diagnosis by specialists : Psychological testing. *Acta Neurol Scand* 1992, 139:32-35.
6. Mc Khann G, Drachman D, Folstein M, Katzman R, Price D et al. Clinical diagnosis of Alzheimer's disease : Report of the NINCDS-ADRDA Work Group under the auspices of Department of Health and Human Services Task Force on Alzheimer's Disease. *Neurology* 1984, 34:939-944.
7. Erkinjuntti T, Ketonen L, Sulkova R, Sipponen J et al. Do white matter changes on MRI and CT differentiate vascular dementia from Alzheimer disease? *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1987, 50:37-42.
8. Tatemichi TK. How acute brain failure becomes chronic : A review of the mechanisms of dementia related to stroke. *Neurology* 1990, 40:1652-1659.
9. Fields WS. Multi-Infarkt dementia. *Neurologic Clinics*, 1986, 4:405-415.
10. Damasio H, Eslinger P, Damasio A, Rizzo M, Huang HK. Quantitative computed tomographic analysis in the diagnosis of dementia. *Arch Neurol* 1983, 40:715-719.
11. De Carli C, Kaye JA, Horwitz B. Critical analysis of the use of computer assisted transverse axial tomography to study human brain in aging and dementia of the Alzheimer type. *Neurology* 1990, 40:872-883.
12. Steingart A, Hanshinski VC, Laue C et al. Cognitive and neurologic findings in demanted patients with diffuse white matter lucencies on computed tomographic scan. *Arch Neurol* 1987, 44:36-39.
13. Jayakumar PN, Taly AB, Shanmugam V et al. Multi-infarct dementia:a computed tomographic study. *Acta Neurol Scand* 1989, 73:292.
14. Arnold SE, Kumar A. Reversible dementias. *Med Clin Nort Am*. 1993, 77 (1) : 215 - 225.
15. Pelosi L, Holly M, Slade T et al. Event-related potential (ERP) correlates of performance of intelligence tests. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol* 1992, 84:515-520.
16. Slaets JJP, Fortgens C : On the value of P 300 event related potentials in the differential diagnosis of demantia. *Br J Psychiatry* 1984, 145:652 - 656.
17. Starr A, Barrett G. Disordered auditory short-term memory in man and event related potentials. *Brain* 1987, 110 : 935-959.
18. Knight RT, Scabini D, Woods DL et al : Contributions of temporal-parietal function to the human auditory P3. *Brain Res* 1989, 13:502 (1) : 109-116.
19. Meshige R, Barrett G, Shibasaki H., Auditory long latency event related potentials in Alzheimer's disease and multi infarkt demantia. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1988, 51:1120-1125.
20. Tanrıdağ O: Mental Durum Testleri. GATA Basımevi, Ankara 1992; s: 1-20, 1-31.
21. Heilman KM, Valenstein E. Clinical Neuropsychology. Oxford University Press. New York 1985, 49-243.
22. Hachinski VC, Iliff LD, Zilkha E et al. Cerebral blood flow in demantia. *Arch Neurol* 1975, 32:632 - 637.
23. Hamilton M : A Rating scale for depression. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1960, 23: 56-62.
24. Mc Charty G, Wood CC : Intracranial recording of endogenous ERPs in humans. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol* 1987, 39:331-337.
25. Erkinjuntti T, Laaksonen R, Sulkava R et al. Neuropsychological differentiation between normal aging, Alzheimer's disease and vascular dementia. *Acta Neurol Scand* 1986, 74:393-403.
26. Grolick PB, Chatterjee A, Patel D, Flowerdew G et al. Cranial computed tomographic observations in multi-infarct dementia. A controlled study. *Stroke* 1992, 23: 804 - 811.

27. Mendez MF, Mendez MA. Differences between multi-infarct dementia and Alzheimer's disease on unstructured neuropsychological tasks. *J Cl Exp neuropsychol* 1991, 13:923-932.
28. Meyer JS, Mc Clintic K, Rogers R, Sims P. Aetiological considerations and risk factors for multi-infarct dementia. *J Neurol Neurosurg psychiatry* 1988, 51: 1489-1498.
29. Folstein MF, Mc Hug PR, Folstein SE. Mini Mental State. A Practical method for grading the cognitive state of patients for the clinician. *J Psychiatr Res* 1975, 12:189-192.
30. Kontiola P, Laaksonen R, Sulkava R, Enkinjuntti T. Pattern of language impairment is different in Alzheimer's disease and multi-infarct dementia. *Brain Lang* 1990, 38:364-383.
31. Powell AL, Cummings JL, Hill MA, Benson F. Speech and language alterations in multiinfarct dementia. *Neurology* 1988, 38: 717-719.
32. Scheinberg P. Dementia due to vascular disease, a multifactorial disorder. *Stroke* 1988, 19:1291.
33. Corbet A, Bennet H, Koss S. Cognitive dysfunction subcortical infarction. *Arch Neurol* 1994, 51: 999-1007.
34. Jorm AF, Fratiglioni L, Winblad B. Differential diagnosis in dementia. Principal components analysis of clinical data from a population survey. *Arch Neurol* 1993, 50:72-77.
35. Carlesimo GA, Fadda L, Lorusso S, Caltagirone C. Verbal and spatial memory spans in Alzheimer's and multi-infarct dementia. *Acta Neurol Scand.* 1994, 89:132-138.
36. Huff FJ, Becker JT, Belle SH, Nebes ND, Holland AL. Cognitive deficits and clinical diagnosis of Alzheimer's disease. *Neurology* 1987, 37:1119-1124.
37. Meyer JS, Rogers RC, Judd BW et al. Cognition and cerebral blood flow fluctuate together in multi-infarct dementia. *Stroke* 1988, 19:163.
38. Burke WJ, Miller JP, Rubin EH et al. Reliability of the Washington University Clinical Dementia Rating. *Arch Neurol* 1988, 45:31-32.

İSKEMİK STROK'LU HASTALARDA YÜKSEK YOĞUNLUKTA GEÇİCİ SİNYALLERİN TANI DEĞERİ

Gazi ÖZDEMİR, Nevzat UZUNER, Demet GÜCÜYENER

Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Nöroloji Anabilim Dalı, Eskişehir

ÖZET

Bu çalışmanın amacı, transkranyal Doppler sonografi ile yüksek yoğunlukta geçici sinyallerin (high intensity transient signals "HITS") iskemik strokta ortaya çıkışını göstermek ve tanılabilirliğini tartışmaktır. Akut strok'lu (≤ 4 hafta) 128 hasta ve kronik strok'lu (> 4 hafta) 118 hasta ile strok geçirmemiş olan 134 kişi üzerinde prospektif olarak eş zamanlı-iki taraflı transkranyal Doppler incelemesi yaptık. Standart protokole uygun olarak HITS analizi yapıldı. İskemik strok'lu hastalarda (%37,8), kontrol grubuna göre (%22,4) belirgin olarak yüksek oranda HITS saptandı ($p=0.0021$). Strok'lu hastalar klinik alt gruplara göre değerlendirildiğinde HITS oluşumu yönünden belirgin bir farklılık saptanmadı. Aynı şekilde, görüntüleme yöntemleri ile sınıflandırılan lezyon tipleri arasında da HITS oluşumu açısından belirgin farklılık saptanmadı. Akut ve kronik strok'lu hastalar arasında da HITS açısından farklılık bulunmadı. Başta HITS olmak üzere, hiperlipidemi, prostetik kalp kapağı, iskemik kalp hastalığı, diabetes mellitus, ağır sigara içimi ve genel anestezi operasyonu varlığı iskemik strok için bağımsız risk faktörleri olarak saptandı. Sonuçlarımız HITS'in iskemik strok için bağımsız bir risk faktörü olduğunu ortaya çıkardığından dolayı iskemik strok'ta transkranyal Doppler ile HITS taramasının önemini vurgulamıştır.

Anahtar Sözcükler: İskemik strok, transkranyal Doppler sonografi, tanı yöntemleri.

THE DIAGNOSTIC VALUE OF HIGH INTENSITY TRANSIENT SIGNALS IN ISCHEMIC STROKE

The aim of this study was to investigate the high-intensity transient signals (HITS) occurrence in patients with ischemic stroke using transcranial Doppler monitoring to find out diagnostic relevance. We prospectively performed bilateral transcranial Doppler monitoring from the both middle cerebral arteries in 128 patients with an acute (≤ 4 weeks), in 118 patients with a chronic (> 4 weeks) cerebral ischemic event, and in 134 control subjects without a cerebral ischemic event. HITS were analyzed according to a standardized protocol. Patients with ischemic stroke had a significantly ($p=0.0021$) higher rate of HITS occurrence (37.8%) than that of control subjects (22.4%). Clinical subgroups of patients did not show any significant differences between HITS occurrence, as well neuroimaging results. We did not find any significant differences between acute and chronic ischemic events when considering HITS occurrence. Moreover, HITS, hyperlipidemia, prosthetic heart valves, ischemic heart disease, diabetes mellitus, current smoking and old operation with general anesthesia showed that each of them was an independent risk factor for ischemic stroke. Our results underline the importance of transcranial Doppler monitoring for detecting HITS in ischemic stroke patients, because HITS occurrence was found as the independent risk factor for ischemic stroke.

Key Words: Ischemic stroke, transcranial Doppler sonography, diagnostic tools.

GİRİŞ

Strok yeryüzünde, özellikle yaşlı populasyon içinde, işgörmezlik ve ölüm nedenlerinin başında gelmektedir. İskemik stroklar ise tüm strokların yaklaşık %80' ini oluşturmaktadır. İskemik strokların %30'u embolik kökenlidir (1,2,3). Bu tip stroklarda emboli kaynağının ortaya konması, gelecekteki yeni iskemileri önlemeye yardımcı olur.

Noninvaziv bir yöntem olan Doppler sonografi ile serebral embolilerin saptanması, serebrovasküler hastalıkların tedavisinde ve önlenmesinde yardımcı bir yöntem olabilir. Karotis arter hastalığı, prostetik kalp kapağı, atriyal fibrilasyon, karotis endarderektomisi ve kardiyopulmoner bypass gibi cerrahi girişimler, arterden artere kaynaklı emboliler için potansiyel bir kaynaktır (4). Son yıllarda önem kazanan bir düşünceye göre internal karotis arter hastalığı bulunan kişilerde, TCD ile saptanan HITS'ler strok riskinin artışı göstermek açısından önemlidir (5). Bununla birlikte TCD ile saptanan HITS'lerin

HITS : High Intensity Transient Signal
TCD : Transcranial Doppler
MCA : Middle Cerebral Artery

nörolojik komplikasyonlarla olan ilgisi tam olarak bilinmemektedir. Asemptomatik HITS'lerin daha sonra oluşabilecek klinik görünümle ilgisi saptamak amacıyla, var olan HITS'lerle ilgili frekans ve insidans çalışmaları bulunmaktadır (6,7).

Bizim çalışmanın amacı, TCD sonografi ile HITS'in iskemik strokta ortaya çıkışını, iskemik alan ve iskemi zamanı ile ilişkisini göstermek ve tanılabilirliğini tartışmaktır.

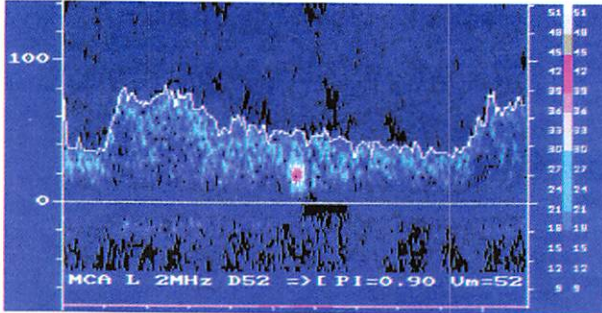
GEREÇ ve YÖNTEMLER

Akut iskemik strok'lu (≤ 4 hafta) 128 hasta, kronik iskemik strok'lu (> 4 hafta) 118 hasta ve iskemik strok olmayan, yaş ve cins uyumlu 134 hasta kontrol grubu olarak peşi sıra seçildiler. Tüm hastaların nörolojik muayeneleri, kan ve idrar tetkikleri, EKG, EKO, BBT ve/veya MRI

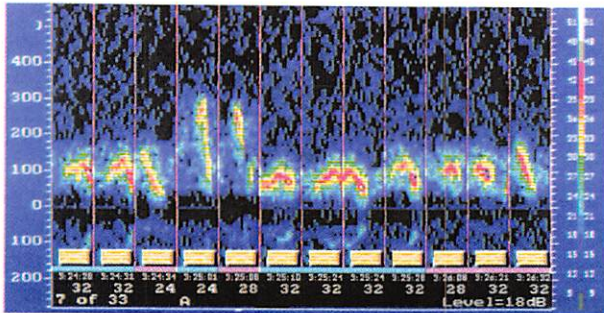
incelemeleri yapıldı. çoğu hastaların karotis Doppler incelemeleri bildirilen kriterlere uygun yapılamadığı için bu tetkik sonuçları değerlendirme dışı bırakıldı. Hastaların klinik ve görüntüleme yöntemlerine göre sınıflaması literatürde bildirilen kriterler ışığında yapıldı (8,9).

Transkranyal Doppler (TCD) incelemesi, hastaların klinik durumundan habersiz kişi (N.U.) tarafından yapıldı ve analiz edildi. TCD (Multidop X2 DWL) incelemesi bildirilen standart kriterlere uygun olarak yapıldı. Kısaca, hastalar yatar pozisyonda ve istirahat halinde iken, 2 MHz'lik probe'lar ile eşzamanlı olarak iki taraflı temporal kemik üzerinden her iki MCA'nın 1.parçası 50-60 mm derinlikte (Güç=100, sample volum=13, gain=8, akım yönü proba doğru) saptandıktan sonra elastiki kafa bandı ile probe'lar sıkıca tespit edildi. Her hasta için 30 dakika süreyle kayıt yapıldı ve bilgisayara kaydedildi. Bu kayıt sırasında (on-line) ve kayıt sonrasında yine aynı kişi tarafından hastanın kimliği bilinmeden (off-line) HITS analizleri yapıldı. Şekil 1'de görüldüğü gibi, bu geçici sinyallerin HITS olarak kabul edilmesi için standart kriterler (300 ms'den kısa sürmesi, zemin aktivitesinden en az 3 dB daha büyük olması, tek taraflı olması ve karakteristik olarak "chirp" sesinin alınması) kullanıldı (10).

İstatistiksel analizlerde, grup ortalamaları için unpaired t-testi, grup değerleri için nonparametrik khi kare analizleri, risk faktörlerinin değerlendirilmesinde lojistik regresyon analizi kullanıldı ve istatistiksel anlamlılık için $p < 0.05$ kabul edildi.



Şekil 1: HITS olarak kabul edilen sinyalin spektral görünümü.



Şekil 2: Cut and shift yöntemi ile sırasıyla kabul edilen HITS'ler ardı sıra kaydedilmektedir.

SONUÇLAR

Toplam 246 iskemik strok'lu hasta grubu (ort±SH; 58.63±0.74 yıl, 149 erkek/97 kadın) ile 134 kişi içeren kontrol grubu (ort±SH; 57.37±1.07 yıl, 67 erkek/67 kadın) arasında yaş ve cins açısından anlamlı farklılık saptanmadı.

Tablo I: Olguların yaş ve cins özellikleri

	Hasta grubu		Kontrol grubu	
	n	Ortalama yaş ± SH	n	Ortalama yaş ± SH
Erkek	149	59.07 ± 0.94	67	60.45 ± 1.41
Kadın	97	57.95 ± 1.20	67	54.30 ± 1.53
Toplam	246	58.63 ± 0.74	134	57.37 ± 1.07

$p > .05$ (t-testi)

İskemik strok zamanına göre HITS ortaya çıkışı arasında anlamlı farklılık bulunmadı.

Tablo II: İskemik strok zamanına göre HITS oluşumunun dağılımı

İskemik strok zamanı	HITS		
	Var	Yok	Toplam
Akut iskemik strok	48	80	128
Kronik iskemik strok	45	73	118
Toplam	93	153	246

Hasta grubunda HITS (%37.8) saptanması kontrol grubuna (%22.4) göre anlamlı derecede yüksek bulundu. Buna karşın hasta grubu içinde klinik strok sendromlarına göre HITS oluşumu anlamlı farklılıklar göstermedi.

Tablo III: Klinik olarak strok alt gruplarına göre HITS oluşumunun dağılımı

	HITS		
	Var	Yok	Toplam
Kontrol grubu*	30 (22.4)	104 (77.6)	134
Hastalar	93 (37.8)	153 (62.2)	246
Geçici iskemik atak	13 (28.9)	32 (71.1)	45
TACS ve PACS	38 (40.0)	57 (60.0)	95
POCS	8 (34.8)	15 (65.2)	23
LACS	34 (41.0)	49 (59.0)	83

Parantez içindeki değerler % ile ifade edilenlerdir

* $p = .0021$ (Khi kare testi)

TACS : Total anterior circulation stroke

PACS : Partial anterior circulation stroke

POCS : Posterior circulation stroke

LACS : Lakuner stroke

Hasta grubu içinde görüntüleme yöntemlerine göre lezyonların yerleşimi yapıldığında; HITS saptama açısından anlamlı farklılıklar bulunmadı.

Tablo IV: Görüntüleme yöntemleri ile saptanan lezyon tiplerine göre HITS oluşumunun dağılımı

BT ve/veya MRI'a göre lezyonların tipi	HITS		
	Var	Yok	Toplam
Normal	26 (35.6)	47 (64.4)	73
Lakuner infarkt	32 (41.0)	46 (59.0)	78
Ana damar tutulumu	21 (35.0)	39 (65.0)	60
Border zone infarkt	8 (66.7)	4 (33.3)	12
Beyin sapı/serebellar infarkt	6 (26.1)	17 (73.9)	23
Toplam	93 (37.8)	153 (62.2)	246

p>.05 (Khi kare testi)

İskemik strok için bilinen ve öngörülen risklerin HITS oluşumu üzerine etkilerinin olup olmadığını incelediğimizde; iskemik strok'lu hastalarda prostetik kalp kapağının bulunması, kontrol grubunda ise alkol kötü kullanımının HITS oluşumu üzerine bağımsız risk oluşturduğu gösterildi.

Tablo V: Hastalarda iskemik strok için bilinen risk faktörlerinin HITS oluşumu üzerine etkilerinin karşılaştırılması

Risk faktörleri	Hastalar				Khi kare p değeri
	HITS				
	Var	Yok	Var	Yok	
Prostetik kalp kapağı *	9	84	5	148	0.035
Alkol kötü kullanımı	13	80	12	141	0.122
Atrial fibrilasyon	14	79	14	139	0.157
Hiperlipidemi	17	76	36	117	0.331
Hipertansiyon	54	39	80	73	0.377
Genel anestezi	30	63	43	110	0.489
Ağır sigara içimi	28	65	41	112	0.575
Obesite	17	76	32	121	0.615
Diabetes Mellitus	18	75	29	124	0.938
İskemik kalp hastalığı	9	84	15	138	0.974

Tablo VI: Kontrollerde iskemik strok için bilinen risk faktörlerinin HITS oluşumu üzerine etkilerinin karşılaştırılması

Risk faktörleri	Hastalar				Khi kare p değeri
	HITS				
	Var		Yok		
	Var	Yok	Var	Yok	
Alkol kötü kullanımı *	7	23	6	98	0.004
Ağır sigara içimi	8	22	15	89	0.117
Genel anestezi	8	22	18	86	0.253
Hipertansiyon	16	14	46	58	0.378
Hiperlipidemi	2	28	11	93	0.524
İskemik kalp hastalığı	1	29	2	102	0.645
Atrial fibrilasyon	2	28	9	95	0.727
Diabetes Mellitus	3	27	10	94	0.950
Obesite	4	26	14	90	0.985

HITS oluşumunun, iskemik strok için bağımsız bir risk faktörü olup olmadığı incelendiğinde; bilinen risk faktörlerine ek olarak HITS, bağımsız risk faktörü olarak saptanmıştır.

Tablo VII: Hasta ve kontrol gruplarında iskemik strok için bilinen risk faktörlerinin HITS oluşumu üzerine etkilerinin karşılaştırılması

Risk faktörleri	Hastalar		Kontrol		Khi kare p değeri
	Var	Yok	Var	Yok	
Atrial fibrilasyon	14 (50.0)	14 (50.0)	2 (18.2)	9 (81.8)	
Alkol kötü kullanımı	13 (52.0)	12 (48.0)	7 (53.8)	6 (46.2)	
Diabetes Mellitus	18 (38.3)	29 (61.7)	3 (23.1)	10 (76.9)	
Hipertansiyon	54 (40.3)	80 (59.7)	16 (25.8)	46 (74.2)	
Prostetik kalp kapağı	9 (64.3)	5 (35.7)	0	0	
Hiperlipidemi	17 (32.1)	36 (67.9)	2 (15.4)	11 (84.6)	
İskemik kalp hastalığı	9 (37.5)	15 (62.5)	1 (33.3)	2 (66.7)	
Obesite	17 (34.7)	32 (65.3)	4 (22.2)	14 (77.8)	
Genel anestezi ameliyat	30 (41.1)	43 (58.9)	8 (30.8)	18 (69.2)	
Ağır sigara içimi	28 (40.6)	41 (59.4)	8 (34.8)	15 (65.2)	

Tablo VIII: İskemik strok için risk faktörleri

Risk faktörleri	Hastalar		Kontrol		Khi kare p değeri
	Var	Yok	Var	Yok	
HITS	93	153	30	104	0.002
Hiperlipidemi	53	193	13	121	0.003
Prostetik kalp kapağı	14	232	0	134	0.004
İskemik kalp hastalığı	24	222	3	131	0.006
Diabetes Mellitus	47	199	13	121	0.016
Ağır sigara içimi	69	177	23	111	0.017
Genel anestezi ameliyat	73	173	26	108	0.029
Obesite	49	197	18	116	0.113
Hipertansiyon	134	112	62	72	0.126
Atrial fibrilasyon	28	218	11	123	0.330
Alkol kötü kullanımı	25	221	13	121	0.886

TARTIŞMA

HITS'lerin transkraniyal Doppler sonografi ile ortaya konması ile embolik kaynaklı iskemilerin tanısı oldukça ilgi çekici hale gelmiştir. Son yıllardaki birçok çalışma klinik ve görüntüleme yöntemleri ile geniş damar infarktı olan hastaların patogeneplerinde HITS'in açıkça önem taşıdığını göstermektedir (11,12).

Küçük damar infarktı veya transient iskemik atak geçiren hastalarda durum farklı olabilir. HITS, nonlaküner, geniş damar tutulumlu veya bir embolik kaynağa sahip olduğu bilinen semptomatik hasta gruplarında daha sık görülebilmektedir (13,14,15).

Birçok çalışma, HITS'in saptanması ile gelecekteki pek çok iskemik olayın önceden tahmin edilebilmesine olanak sağlar görüşünü destekler (16,17).

Bizim sonuçlarımız, strok geçirmiş hastaların % 37.8'inde MCA arter alanında HITS'in varlığını

göstermektedir. Bu sonuç kontrol grubu ile karşılaştırıldığında oldukça anlamlıdır (%22.4). HITS saptanan hastalar içinde prostetik kalp kapağı bulunan hastalar anlamlı derecede yüksekti ($p < 0.035$). Bunu sırasıyla alkol alımı ve atriyal fibrilasyon izledi. Kontrol grubunda HITS saptanan hastalar arasında ise alkol kullanımı anlamlı derecede yüksek bulundu ($p < 0.004$). Daha önceki çalışmalarda farklı sonuçlar elde edilmiştir. 38 hastalık bir çalışmada anterior sirkülasyonda %11 (4) oranında HITS saptanmıştır. Bu hastalardan 2 tanesi prostetik valve, 1 hasta yüksek dereceli karotis stenozuna, 1 hasta ise patent foramen ovale'ye sahiptir. Bu hastaların hepsinde daha öncesinde bir serebrovasküler olay hikayesi bulunmaktadır (18).

Markus ve arkadaşlarının bir diğer çalışmasında kapak hastalığı bulunan hastalarda her 20 dakikada 2.2 adet HITS ortaya çıktıktığı ortaya konmuştur (19).

İskemik olayın ortaya çıkış zamanı ile HITS sayısı arasında anlamlı bir ilişki bulamadık. Bu etki daha çok kullanılan antiagregan veya antitrombotik tedaviye cevabı izleme açısından önemli olabilir. Antitrombotik tedavi alan hastalarda TCD ile yapılan çalışmalar tam açık olmamakla birlikte tedavinin etkinliğini gösterebilir (18).

Önceki bir çalışmada görüntüleme yöntemlerine (CT/MRI) göre geniş damar tıkanıklığı olan hastalarda saptanan HITS miktarı, küçük damar tıkanıklığı veya gelip geçici iskemisi olan hastalara göre daha yüksek bulundu (20). Bizim sonuçlarımız bunu doğrulamamakla beraber geniş serili çalışmalara ihtiyaç vardır.

Çalışmamızın sonuçları HITS oluşumunun tek başına iskemik strok için bağımsız bir risk faktörü olduğunu göstermektedir. Bu açıdan daha önce yapılan benzeri çalışmalarla uyumluluk göstermektedir. Klinik ve görüntüleme yöntemleri ile saptanan alt strok tipleri arasında ise HITS oluşumu anlamlı farklılık göstermemektedir. Sonuç olarak bu çalışma, iskemik strok'lu hastalar ve HITS birlikteliğini ve tanı yöntemi olarak transkranyal Doppler'in önemini vurgulamaktadır.

KAYNAKLAR

1. Tegeler C. High-Intensity Transient Signals Detected by Doppler Ultrasonography: Searching for Answers.

Cerebrovasc Dis 1994; 4:379-382

2. Gavrillescu T, Kase C. Clinical Stroke Syndromes: Clinical-Anatomical Correlations. Cerebrovascular and Brain Metabolism Reviews 1995; 7:218-239

3. Wolf P, Cobb J, D'Agostino R. Epidemiology of stroke. In: Barnett H, Mohr J, Stein B, Yatsu F, eds. Stroke: Pathophysiology, Diagnosis and Management. 2nd ed. New York; NY: Churchill Livingstone Inc; 1992:4-6

4. Sliwka U, Job F P, Wissuwa D, Diehl R R. Occurrence of Transcranial Doppler High-Intensity Transient Signals in Patients With Potential Cardiac Sources of Embolism. Stroke; 1995; 26:2067-2070.

5. Valton L, Larrue V, Arruue P. Asymptomatic Cerebral Embolic Signals in Patients With Carotid Stenosis. Stroke. 1995; 26: 813-815.

6. Lash S, Newel D, Spence A, Douville C, Byrd S, Winn HR. Artery-To-Artery Cerebral Emboli Detection With Transcranial Doppler: Cerebrovascular Disease. 1993; 3:15-22

7. Georgiadis D, Kaps M, Kelmaw AW, Faichney A, Less KR. Prevalence And Characteristics Of Intracranial Mikroemboli Signals in Patients With Different Types Of Prosthetic Cardiac Valves. Stroke. 1994; 25: 587-592

8. Bamford-J, Sandercock-P, Dennis-M, Burn-J. Classification and natural history of clinically identifiable subtypes of cerebral infarction. Lancet;1991, 22; 1521-1526

9. Ringelstein EB, Koschorke S, Holling A, Thron A, Lambertz H. Computed tomographic patterns of proven embolic brain infarction. Ann Neurol. 1989;26:759-765

10. Consensus committee of the Ninth international Cerebral Hemodynamic Symposium. Basic Identification Criteria of Doppler Microembolic Signals. Stroke 1995; 26 :1123

11. Tegeler CH: Ultrasound in cerebrovascular disease; Greenberg J (ed): Neuroimaging. New York, Mc Graw-Hill, 1994.

12. Berger Mpi Tegeler CH: Embolus detection using Doppler ultrasonography: in Babikian V, Weshler L (eds): Transcranial Doppler Ultrasonography. St.Louis, Mosby-Yearbook, 1993, pp 232-241

13. Feinberg WM, Seeger JF, Carmody RF, Anderson DC, Hart RC, Pearce LA: Epidemiologic features of asymptomatic cerebral infarction in patients with nonvalvular atrial fibrillation. Arch Intern Med 1990; 150:2340-2344

14. Mast H, Thompson LP, Voller H, Mohr JP, Marx P; Cardiac sources of embolism in patients with pial artery infarcts and lacunar lesions. Stroke 1994; 25:776-781

15. Tegeler CH, Shi F, Morgan T: Carotid stenosis in lacunar stroke. Stroke 1991;22: 1124-1128

16. Siebler M, Nachtmann A, Sitzer M, Rose G, Kleinschmidt A, Rademacher J, Steinmetz H. Cerebral microembolism and the risk of ischemia in asymptomatic high-grade internal carotid artery. Stroke 1995;26:2184-2186

17. Tegeler CH, Burke GL, Dalley GM, Stump DA. Carotid emboli predict poor outcome in stroke. Stroke 1993;24:186

18. Davic C. Tong, Gregory W. Albers. Transcranial Doppler-Detected Mikroemboli in Patients With Acute Stroke. Stroke 1995;26:1589-1592

19. Markus HS, Droste DW, Brown MM. Detection of asymptomatic cerebral embolic signals with Doppler ultrasound. Lancet. 1994;343:1011-1012

20. Daffertshofer M, Ries S, Schminke U, Hennerici M. High-Intensity Transient Signals in Patients With Cerebral Ischemia. Stroke; 1996;27;10: 1844-1849

AKUT İNMEDE ERKEN DÖNEMDE ÖLÜM ORANLARI VE NEDENLERİ

Göksel BAKAÇ, Demet YANDIM, Lütfü HANOĞLU, Dursun KIRBAŞ

Bakırköy Ruh ve Sinir Hastalıkları Hastanesi, 3. Nöroloji Kliniği, İstanbul

ÖZET

Bu çalışmada, son üç yıl içerisinde nöroloji kliniğine akut inme ile başvuran ardışık olgular, retrospektif olarak incelenerek, olgu-ölüm oranı, inme tipi ile hastanedeki ölüm zamanları ve ölüm nedenleri arasındaki ilişki araştırılmıştır. Olgular bilgisayarlı tomografi (BT) bulgularına göre iskemik inme ve hemorajik inme olarak değerlendirilmiştir; BT yapılamayan olgular inme tipi ayırtedilemeyen grupta sınıflandırılmışlardır. Farklı inme tiplerindeki olgu-ölüm oranları hesaplanmış ve ölüm zamanları birinci hafta, ikinci hafta, ikinci hafta-ikinci ay dilimlerine ayrılmıştır. Ölüm nedenlerinin sınıflamasında Oxfordshire Community Stroke Project (OCSP) kriterleri kullanılmıştır. Ölüm zamanlarının ve ölüm nedenlerinin inme tiplerine göre farklılık gösterip göstermediği araştırılmıştır.

Son üç yılda başvuran 771 hastadan 143'ü (%19) hastanede kaybedilmiştir. Hemorajik inme ve nedeni belirlenemeyen inmeye bağlı ölüm oranları (sırasıyla, %23 ve %89), iskemik inmeye bağlı ölüm oranlarından (%15) anlamlı olarak daha yüksek bulunmuştur (ki-kare, $p < 0.0001$). Ölümün 91'i (%64) ilk hafta içinde, 16'sı (%11) ve 36'sı (%25) sırasıyla ikinci ve ikinci hafta sonrasında ortaya çıkmıştır, ancak ölüm zamanları inme tiplerine göre anlamlı farklılık göstermemiştir (ki-kare, $p > 0.05$). Tüm inme tipleri birlikte değerlendirildiğinde, olguların çoğunda başlıca ölüm nedeninin primer nörolojik olay olduğu bulunmuş; bunu sıklık sırasıyla komplikasyonlar, kardiyak nedenler ve tekrarlayan inme takip etmiştir. Ancak ölüm nedenleri inme tipleri arasında farklılık göstermemiştir (ki-kare, $p > 0.05$).

Çalışmamızda olgu-ölüm oranı ve bu oranın inme tipleri arasındaki dağılımı diğer çalışmalarla uyumlu bulunmuştur. Ölüm zamanları ve ölüm nedenleri ile ilgili farklı sonuçların, çalışma popülasyonlarının farklılığından ve bizim çalışmamızda nedeni belirlenemeyen inme grubundaki ölüm oranının yüksekliğinden kaynaklandığı düşünülmüştür.

Anahtar Sözcükler: Akut inme, ölüm hızı, ölüm nedeni, ölüm zamanı

EARLY CASE-FATALITY RATES IN ACUTE STROKE

In this study it is aimed to analyze, retrospectively, types of stroke and case-fatality rates regarding the cause and time of early death in a population of consecutive patients referred to a neurology clinic with acute stroke during the last three years.

Patients were assessed as having ischemic or hemorrhagic stroke according to the computerized tomography (CT) findings; the ones who did not have a CT scan, were regarded as having unidentified stroke type. Case fatality rates were identified according to stroke subtypes and timing of deaths were grouped as occurring in the first week, in the second week, between second week and second month. . The categories of Oxfordshire Community Stroke Project (OCSP) were used in recording the causes of death. It is sought to address if there is significant relationship between stroke subtypes and time and cause of early deaths. Of the 771 stroke patients referred consecutively in the last three years, 143 (19%) died in the early period. The case-fatality rates for hemorrhagic and unidentified stroke were significantly higher (respectively, 23% and 89%) than ischemic stroke (15%). Ninety-one (64%) died in the first week; with 16 (11%) and 36 (25%) deaths occurring in the second and after the second week, respectively. But there was no significant relationship between stroke subtypes and time of deaths (chi-square, $p > 0.05$). When overall stroke types were taken into account, the primary cause of death was the primary neurological sequelae in over half the population; with complications, cardiac problems and recurrence of stroke, following in diminishing order. However there was no significant relationship between stroke subtypes and cause of deaths (chi-square, $p > 0.05$).

In our study, case-fatality rates overall and in stroke subtypes were similar with other studies. However, our results by means of time and cause of deaths in stroke subtypes, differed from these studies. We think that, this discrepancy comes from having worked on different populations, and because of high case-fatality rates of the unidentified stroke type in our population.

Key Words: Fatality, acute stroke, cause of death, time of death

GİRİŞ

İnme, bir çok toplumda ölüm nedenleri arasında üçüncü sırada yer alır. Bununla beraber, mortalite ile ilgili yapılmış epidemiyolojik çalışmalarda (1-5), 1970'li yıllardan itibaren bazı Doğu Avrupa ülkeleri dışında gelişmiş ülkelerde inme mortalitesinin giderek düştüğü kaydedilmektedir. Bunun nedeni tam olarak açıklanamamakla birlikte, daha çok inmeden bir hafta sonraki ölüm oranlarında düşüş olduğu ileri sürülmektedir. Bu da, direkt nörolojik olaya bağlı yıkım nedeniyle ölümlerde değil, fakat

OCSP : Oxfordshire Community Stroke Project
PNO : Primer Nörolojik Olay

komplikasyonlara bağlı ölüm oranlarında azalma olduğuna dikkati çekmektedir (6).

İnme insidansı, olgu ölüm oranları veya mortalite oranları ve inmeye bağlı ölüm nedenleri toplumlar arasında farklılıklar gösterebilir. Irksal, coğrafi, etnik özellikler ve değişik risk faktörleri bu farklılıktan sorumlu olabilir (7). Nitekim, farklı toplumlarda yapılmış saha çalışmalarında (6,8-12), inme insidansının ve inmeden ilk bir ay

içindeki ölüm oranlarının toplumlar arasında farklılıklar gösterdiği görülmektedir.

Ülkemizde ne yazık ki bu konuda epidemiyolojik saha çalışmalarının yapılabileceği sağlıklı bir kayıt sistemi yoktur.

Biz bu çalışmada yılda ortalama 250 inme hastasının başvurduğu bir klinik olarak son 3 yıl içerisinde akut inme nedeniyle kliniğimize yatırılan ardışık olgularda, hospitalizasyon dönemindeki olgu-ölüm oranlarını, ölüm zamanlarını ve ölüm nedenlerini retrospektif olarak incelemeyi amaçladık.

GEREÇ VE YÖNTEMLER

1993-1996 yılları arasında Bakırköy Ruh ve Sinir Hastalıkları Hastanesi 3. Nöroloji Kliniğine başvuran akut inmeli tüm olgular BT bulgularına göre iskemik ve hemorajik inme olarak gruplandı. BT çekilemeyen olgular inme tipi ayırdedilemeyen grupta sınıflandı.

Hospitalizasyon sırasında ölen tüm olgular kaydedilerek olgu-ölüm oranı hesaplandı. Olgu-ölüm oranı, belirli bir süre içerisinde gerçekleşen ölüm olaylarının oranıdır (10). Ölümler 1-7 gün, 8-14 gün, 15 gün- 2 ay sürelerinde ortaya çıkışlarına göre farklı zaman dilimlerinde gruplandı ve inme tipleri arasında ölüm zamanları yönünden bir farklılık olup olmadığı araştırıldı.

Ayrıca ölen tüm olgularda ölüm nedenleri belirlenmeye çalışıldı. Ölüm nedenlerinin sınıflamasında Oxfordshire Community Stroke Project (OCSP) çalışmasında önerilen kriterler kullanıldı (6). Buna göre olgular;

1. Primer nörolojik olaya (PNO) bağlı ölüm: Postkaudal beyin sapı kompresyonu bulguları veya infratentoriyal inmelerde beyin sapı fonksiyonlarının kaybı

2. Kardiyak nedene bağlı ölüm

3. İmmobilizasyona bağlı komplikasyonlar nedeniyle ölüm: Bronkopnömoni, pulmoner emboli, sepsis

4. Tekrarlayan inmeye bağlı ölüm

5. Nedeni belirlenemeyen ölüm

olmak üzere beş grupta değerlendirildi

Yine inme tiplerine göre olgu-ölüm oranının ve ölüm nedenlerinin farklılık gösterip göstermediği araştırıldı.

Tüm istatistiksel karşılaştırmalar ki-kare testi kullanılarak analiz edildi.

SONUÇLAR

1993-1996 yılları arasında kliniğimize başvuran akut inmeli 771 olgunun 607'si (%79) iskemik, 145'i (%19) hemorajik natürde idi. Ondokuz olguda (%2) BT yapılamadığından inme natürü

aydınlatılamadı.

Hemorajik inmeli 145 olgunun 34'ü (%23), iskemik inmeli 607 olgunun 92'i (%15), natürü belirlenemeyen grubun 17'si (%89), hospitalizasyon süresinde kaybedildi. Bu süre içerisinde olgu ölüm-oranı tüm ölümler birlikte değerlendirildiğinde %19 idi. Ölüm oranları inme tipleri arasında anlamlı bir farklılık gösteriyordu (ki-kare, $p < 0.0001$). Üç grup birlikte istatistiksel değerlendirmeye alındığında, farkın başlıca %89 ölüm oranı ile, nedeni belirlenemeyen inme grubundan kaynaklandığı görüldü. Bu grup hariç tutularak, hemorajik ve iskemik inme grupları arasında fark olup olmadığı araştırıldığında, hemorajik inme grubundaki ölüm oranlarının (%23) iskemik inmeye göre (%15) anlamlı olarak daha yüksek olduğu bulundu (odds ratio 1.7, %95 güven aralığı 1.1-2.7).

Toplam ölümlerin 91'i (%64) inmeyi takiben birinci haftada, 16'sı (%11) ikinci haftada, 36'sı (%25) ikinci haftadan sonra gerçekleşti. İnme tiplerine göre değerlendirildiğinde hemorajik inmelerin %65'i, iskemik inmelerin %60'ı birinci haftada, sırasıyla %9 ve %12'si ikinci haftada, %26 ve %28'i ikinci haftadan sonra meydana geldi (Tablo). Ölüm zamanı inme tipleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık göstermiyordu (ki-kare, $p > 0.05$).

Tüm grupta en sık görülen ölüm nedeni %55 sıklık ile primer nörolojik olaya bağlı ölümlerdi. Daha sonra sırasıyla komplikasyonlar (%27), kardiyak nedenler (%14) ve tekrarlayan inme (%1) geliyordu. Hemorajik inme grubundaki ölümlerin %68'i (34 olgudan 23'ü), iskemik inme grubundaki ölümlerin ise %48'i (92 olgudan 44'ü) primer nörolojik olaya bağlı olarak ortaya çıkmıştı (Tablo). Ölüm nedenlerinin inme tipleri arasında anlamlı bir farklılık göstermediği görüldü (ki-kare, $p > 0.05$).

Tablo: Değişik inme tiplerinde ölüm oranları, ölüm zamanları ve nedenleri

	Hemorajik inme	İskemik inme n(%)	BELİRSİZ n(%)	TOTAL n(%)
Olgular	145 (19%)	607 (79%)	19 (2%)	771 (100%)
Ölüm Oranları	34 (23%)	92 (15%)	17 (89%)	143 (19%)
Ölüm Zamanı				
1. hafta	22 (65%)	55 (60%)	14 (82%)	91 (64%)
2. hafta	3 (9%)	11 (12%)	2 (12%)	16 (11%)
2 hafta -2 ay	9 (26%)	26 (28%)	1 (6%)	36 (25%)
Ölüm Nedeni				
PNO	23 (68%)	44 (48%)	12 (71%)	79 (55%)
Kardiyak	1 (3%)	17 (18%)	2 (11%)	20 (14%)
Komplikasyon	9 (26%)	28 (30%)	1 (6%)	38 (27%)
Tekrarlayan inme	-	1 (1%)	1 (6%)	2 (1%)
Belirsiz	1 (3%)	2 (3%)	1 (6%)	4 (3%)

TARTIŞMA

İnme insidansı ve mortalite oranları toplumlar arasında farklılıklar gösterebilmektedir (7-12). Bunun yanı sıra inme ile ilgili mortalite veya fatalite çalışmalarından elde edilen veriler, ölüm oranlarının, ölüm zamanlarının ve ölüm nedenlerinin inme tiplerine göre farklı olabileceğine dikkati çekmektedir (3,6,7,13).

Serebral infarktli olgularda ölüm sıklığı intraserebral hemorajili olgulara göre daha düşük olmakla birlikte, serebral infarkt çok daha sık görülmekte ve ilk 1 ay içerisindeki ölümlerin hemen hemen yarısından sorumlu tutulmaktadır. OCSF grubunun yaptığı bir saha çalışmasında (6), ilk iskemik inmeden itibaren 1 ay içerisindeki olgu-ölüm oranının %19 olduğu; inme tiplerine göre değerlendirildiğinde bu oranın iskemik inmeler için %10, hemorajik inmeler için %52, nedeni belirlenemeyen grup için %74 olduğu bulunmuştur. İskemik inme grubunda ortaya çıkan ölümlerin daha çok komplikasyonlara, hemorajik inme nedeniyle ölümlerin ise primer nörolojik olaya bağlı olduğu ve daha erken dönemde görüldüğü bildirilmiştir. Sonuçta ölüm zamanı ve ölüm nedenlerinin inme tiplerine göre belirlenmesinin, akut inme tedavisi çalışmalarının planlanmasına ışık tutacağı ileri sürülmüştür.

Rusya'da bir popülasyonda (9), inme insidansının çok yüksek olduğu bildirilirken inmeden ilk 30 gün içerisindeki olgu-ölüm oranının da %30 düzeyinde olduğu görülmüştür. 16 Avrupa ve 2 Asya ülkesinde farklı toplumlarda miyokard infarktüsü ve inme insidansını, mortalite oranlarını ve kardiyovasküler risk faktörlerini kaydetmek amacıyla 1980'lerin başında oluşturulan WHO MONICA (World Health Organization Monitoring Trends and Determinants in Cardiovascular Disease) çalışmasının (7), FINMONICA (Finnish Part of the WHO MONICA Project) kolu da (3), kendi popülasyonlarında ilk 30 gündeki olgu-ölüm oranının %25 olduğunu; hemorajik inmeler ve nedeni belirlenemeyen inme grubu için bu oranın daha yüksek olduğunu belirtmişlerdir. Gene aynı çalışmada, ilk günlerdeki ölümlerin büyük kısmının hemorajik inme nedeniyle ortaya çıktığı görülmüştür.

Bizim çalışmamızda, hospitalizasyon süresindeki olgu-ölüm oranı %19 ile OCSF çalışmasının sonucu ile benzerdi (6) ve hemorajik inme ve nedeni belirlenemeyen inme grubundaki ölüm oranları, gene OCSF çalışması (6) ve FINMONICA çalışmasının (3) sonuçları ile uyumlu olarak, iskemik inmeye bağlı ölüm oranlarından anlamlı olarak daha yüksekti. Bununla birlikte çalışmamızda, bu iki çalışmadan farklı olarak, ölüm zamanları ve ölüm nedenleri inme tiplerine göre farklılık göstermiyordu.

Sonuçlardaki bu farklılık, büyük bir olasılıkla bizim çalışmamızın hastane serisinde yapılmış olmasından kaynaklanmaktadır. Hastaneye başvurmadan ilk saat veya günlerde ölenlerin kaydedilememiş olması bunların büyük çoğunluğunun hemorajik inmeli olgular olabileceği düşünüldüğünde bu farklılıktan sorumlu tutulabilir. Hastane çalışmalarında, kaydedilen grupların özelliklerinde tarafsızlık olması kaçınılmazdır, ancak ölüm nedenlerinin daha doğru ve güvenilir olarak belirlenmesiyle saha çalışmalarından daha avantajlı olduğu yönleri de vardır (6,13,14).

Çalışmamızda BT yapılamadan ölenlerin oranı %89 ile OCSF ve FINMONICA çalışmalarındaki oranlardan daha yüksektir (sırasıyla, %74 ve %45) ve bunların %82'si ilk bir haftada ölmüştür. Olasılıkla bu grubun büyük bir kısmını hemorajik inmeli olgular oluşturmaktadır. Bu durum göz önüne alındığında da, çalışmamızdaki hemorajik inmeye bağlı erken ölüm oranlarının, bizim bulduğumuz oranlardan daha yüksek olacağını söylemek mümkündür.

OCSF çalışmasında (6), hemorajik inmeli olguların daha çok primer nörolojik olaya, iskemik inmeli olguların da komplikasyonlara bağlı olarak öldüğü belirtilmiştir. Bizim çalışmamızda da, hemorajik inmeli olgularda ölüm nedeninin, daha sıklıkla (%68) primer nörolojik olay olduğu görülmüştür, ancak gruplar arasında ölüm nedenleri istatistiksel bir farklılık oluşturmamıştır.

Sonuç olarak ülkemizde, farklı inme tiplerinde gerek erken gerek uzun dönemdeki ölüm oranlarının, ölüm nedenlerinin ve sakatlık durumlarının belirlenebilmesi, prognozla ilgili değerlendirmeler yapılabilmesi için, prospektif, hastane ve saha çalışmalarına gereksinim vardır.

KAYNAKLAR

- 1-Bonita R, Stewart A, Beaglehole R. International Trends in Stroke Mortality. *Stroke* 1990;21:989-992.
- 2-Wolf PA, D'Agostino RB, O'Neal MA, Sytkowski P, Kase CS, Belanger AJ, Kannel WB. Secular Trends in Stroke Incidence and Mortality. *Stroke* 1992;23:1551-1555.
- 3-Sarti C, Tuomilehto J, Sivenius J, Kaarsalo E, Narva EV, Salmi K, Salomaa V, Torppa J. Stroke Mortality and Case-Fatality Rates in Three Geographic Areas of Finland From 1983 to 1986. *Stroke* 1993;24:1140-1147.
- 4-Modan B, Wagener DK. Some Epidemiological Aspects of Stroke: Mortality/Morbidity Trends, Age, Sex, Race, Socioeconomic Status. *Stroke* 1992;23:1230-1236.
- 5-McGovern PG, Burke GL, Sprafka JM, Xue S, Folsom AR, Blackburn H. Trends in Mortality, Morbidity, and Risk Factor Levels for Stroke From 1960 Through 1990. *Jama* 1992;268:753-759.
- 6-Bamford J, Dennis M, Sandercock P, Burn J, Warlow C. The frequency, causes and timing of death within 30 days of a first stroke: the Oxfordshire Community Stroke Project. *Journal of Neurology, Neurosurgery, and Psychiatry* 1990;53:824-829.
- 7-Asplund K, Bonita R, Kuulasmaa K. et al. Multinational Comparisons of Stroke Epidemiology. Evaluation of Case Ascertainment in the WHO MONICA Stroke Study. *Stroke* 1995;26:355-360.

- 8-Kerv J, Roose M, Kaasik A. Changed Incidence and Case-Fatality Rates of First-Ever Stroke Between 1970 and 1993 in Tartu, Estonia. *Stroke* 1996;27:199-203.
- 9-Feigin V, Wiebers D, Whisnant J, O'Fallon M. Stroke Incidence and 30 Day Case-Fatality Rates in Novosibirsk, Russia, 1982 Through 1992. *Stroke* 1995;26:924-929.
- 10-Thorvaldsen P, Asplund K, Kuulasmaa K, Rajakangas A, Schroll M. Stroke Incidence, Case Fatality and Mortality in the WHO MONICA Project. *Stroke* 1995;26:361-367.
- 11-Shahar E, Mc Govern P, Sprafka JM, Pankow J et. al. Improved Survival of Stroke Patients During the 1980s. The

- Minnesota Stroke Survey. *Stroke* 1995;26:1-6.
- 12-Chang C, Chen C. Secular Trend of Mortality from Cerebral Infarction and Cerebral Hemorrhage in Taiwan, 1974-1988. *Stroke* 1993;24:212-218.
- 13-Sudlow CLM, Warlow C. Comparing Stroke Incidence Worldwide. What Makes Studies Comparable? *Stroke* 1996;27:550-558.
- 14-Bamford J, Sandercock P, Warlow C, Gray M. Why are patients with acute stroke admitted to hospital? The Experience of Oxfordshire Community Stroke Project. *Br Med J* 1986;292:1369-1372.

KARDİYOEMBOLİK SEREBROVASKÜLER OLAYLARDA KLİNİK ÖZELLİKLER*

Mehmet Akif TOPÇUOĞLU, Hakan AY, Okay SARIBAŞ

Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Anabilim Dalı, Ankara

ÖZET

İskemik inmenin erken dönemde doğru tedavisi ancak infarkt nedeninin bu dönemde tespit edilmesiyle olanaklı olabilir. Bu çalışmada kardiyak nedenli inmelerin spesifik klinik özelliklerini belirlemeye çalıştık. Bu amaçla izole romatizmal kapak patolojisi olan 56 hasta kardiyembolizm grubu olarak alındı. Yine izole aterosklerotik inmeli 44 hasta ise kontrol grubu olarak çalışıldı. İnmenin başlangıcına ait hikaye her hastadan çok detaylı olarak elde edildi. İki gruptaki tüm hastalar ekokardiyografi ve bilateral karotid doppler USG'yi de içeren standart bir protokol çerçevesinde incelendi. Kardiyembolik grupta başlangıçta bilinç kaybı ve ani başlangıcın aterosklerotik gruba göre anlamlı olarak daha sık olduğu belirlendi ($p<0.001$). Antecedan ipsilateral TIA öyküsü aterosklerotik grupta daha fazla olmaya eğilimli idi. Kardiyembolik grupta infarkt boyutu aterosklerotik gruba göre istatistiksel anlamlılığa ulaşmamakla birlikte daha büyüktü. Sonuçlar bazı klinik özelliklerin kardiyak nedenli inmelerin aterosklerotik nedenlilerden ayrılmasında yardımcı olabileceğini ve tedavi seçimine ışık tutabileceğini telkin etmektedir.

Anahtar Sözcükler: İnme, kardiyembolizm, ateroskleroz, klinik özellikler, tedavi seçenekleri

CLINICAL CHARACTERISTICS OF CARDIOGENIC CEREBRAL EMBOLISM

Early accurate management of ischemic stroke require early differentiation of infarct subtype. We tried to determine special clinical features of cerebral infarctions caused by cardiogenic embolism. 56 patients with ischemic stroke who had rheumatic valvular disease (RVD) were studied. 44 patients with atherothrombotic strokes were enrolled as control group. Careful clinical history to ascertain symptoms and circumstances at onset was obtained in all patients. Each underwent complete neurologic examination and cardiac evaluation including echocardiography. The laboratory investigations including lipid fractions and haematologic test and bilateral carotid doppler ultrasound were also performed. In cardioembolism group, the percentage of sudden onset and altered level of consciousness at onset were higher than atherothrombosis ($p<0.001$). Antecedan ipsilateral TIAs are tend to associate with atherothrombotic stroke. Size of infarction seems to be slightly larger in cardioembolics than athero-thrombotics. The results support that clinical features can distinguish cerebral infarction caused by cardiac sources and help early choice for therapeutic strategy.

Key Words: Stroke, cardioembolism, atherothrombosis, clinical features, therapeutic choice

GİRİŞ

İskemik inmelerin erken ve doğru tedavisi ancak akut dönemde yani terapötik periyod içinde etyolojinin bilinmesi ile olanaklıdır. Kardiyembolik inmelerde erken dönemde anti-koagülan tedavi kullanımı ayrıca rekürrensi önleme potansiyeline de sahiptir (1). Klinik özelliklere dayanarak iskemik inmenin kardiyembolik mi yoksa aterosklerotik nedene mi bağlı olduğunun belirlenebileceğini iddia eden bazı çalışmalar olmakla (2-5) birlikte konu yaygın görüşe göre tartışmalıdır (6,7).

Bu çalışmada oldukça spesifik bir kardiyembolik inmeli hasta grubunda klinik ve radyolojik karakteristikler incelenmiştir.

GEREÇ ve YÖNTEMLER

Çalışmanın kapsamına HÜTF Nöroloji servisinde 1992-1996 yılları arasında ilk inme nedeniyle yatırılarak incelenen 56 kardiyembolik ve 44 aterosklerotik hasta alınmıştır.

Hasta Grubu: Saf kardiyembolik grup olarak nitelenebilecek bu gruba romatizmal kalp kapak hastalığı olan (diğer patolojilerle birlikte veya tek başına mitral darlık) ve hikaye ile yapılan

tetkiklerinde ateroskleroz risk faktörü veya lezyonu saptanmayan hastalar alınmıştır. Hastaların ortalama yaşı 44.9(17.8 olup, 42'si kadındır.

Kontrol Grubu: Saf aterosklerotik ve/veya arteriyel embolik grup olarak varsayılan bu gruba aşağıdaki kriterlerin tamamını sağlayan hastalar alınmıştır: 1- EKG ve/veya ekokardiyografide (Eko) kesin veya potansiyel embolijenik odak olmaması, 2- Doppler veya anjiyografide karotid arterlerde %50 veya daha fazla çap daralması yapan aterosklerotik plak olması, 3- Aterosklerotik plağın ülser, tromboze, heterojen ekolu veya turbülansa yol açıyor olması. Hipertansiyon, diabetes mellitus, hiperlipidemi gibi risk faktörlerinin olduğu hastalar, kardiyak inceleme normal olsa bile vasküler lezyon dökümente edilememişse çalışmaya dahil edilmemiştir. Bu grubun yaş ortalaması 57.8(17.9 olup 20'si kadındır.

Araştırılan kriterler: A-Klinik: Ani başlangıç, başlangıçta bilinç kaybı, hızlı düzelme, uyanırken oluşan defisit, ilk 6 saatte baş ağrısı oluşu, başlangıçta kusma olması, antedant ipsilateral TIA ve sistemik embolizm öyküsü incelenmiştir.

Yazışma Adresi: Dr. Mehmet Akif Topçuoğlu, Hacettepe Tıp Fakültesi, Nöroloji Anabilim Dalı, Ankara Tel: 310 35 45 - 1990/1806

Geliş Tarihi: 22 Ocak 1997

* Joint 3rd World Stroke Congress and 5th European Stroke Conference. Munich, Germany September 1-5, 1996'da poster olarak sunulmuştur.

Pik defisitinin ilk 10 dakikada ortaya çıkması ve izleyen 24 saatte kötüleşme olmaması "ani başlangıç" olarak kabul edilmiştir. Fokal defisitinin maksimale ulaşmasını takip eden ilk bir saat içinde tam olmayan iyileşme "hızlı düzelme" olarak sınıflandırılmıştır. Bilinç durumunda oluşan düzeltilmeler ve ilk 24 saatteki tam düzeltilmeler (TIA) bu tanım kapsamı dışında tutulmuştur (Tablo I).

B-Radyolojik: İlk gün yapılan kranial CT'de infarkta ait hipodens görüntünün vizualize olması, infarkt boyutu, topografisi ve lokalizasyonu incelenmiştir. Infarkt boyutu ikinci hafta içinde yapılan kontrol CT'de veya MRI'da ölçülmüştür. Sınıflama küçük (en büyük çap <1.5 cm), orta (1.5<çap<3 cm) ve büyük (çap>3 cm) olarak yapılmıştır. Infarkt lokalizasyonu sağ karotid, sol karotid ve posterior sirkülasyon olarak yapılmıştır. Aynı anda anterior ve posterior sirkülasyonda infarkt olan hasta olmadığı görülmüştür. Aynı vasküler alanda birden fazla infarkt varsa multipl olarak gruplandırılmıştır. Lezyonlar topografik olarak yüzeyel (kortikal), kortikal + subkortikal, derin (bazal) ve beyin sapı olarak sınıflandırılmıştır.

İnceleme Protokolü: Tüm hastalar için transtorasik ekokardiyografi, bilateral renkli karotid doppler USG ve lipit fraksiyon analizini de içeren rutin HITF inme etyoloji araştırma protokolü (Detaylı bilgi için bkz; 8) uygulanmıştır. Serebral anjiyografi diğer destekleyici bulguların olmadığı 7 aterotrombotik grubu hastaya uygulanmıştır.

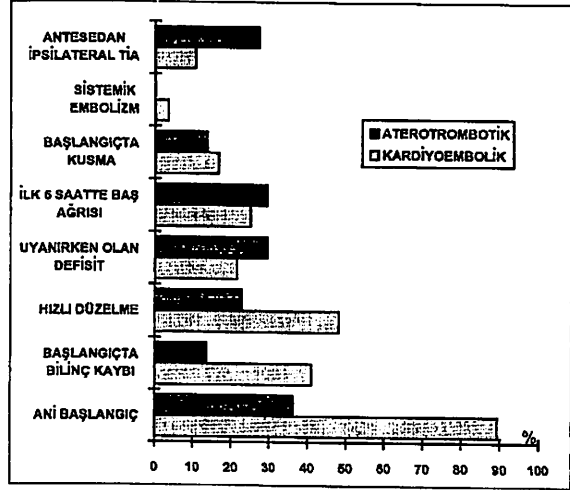
İstatistiksel Değerlendirme: Gruplar arası değerlendirme için X2 testi kullanılmıştır. Önemlilik derecesi örneklemin küçük oluşundan dolayı 0.01 olarak seçilmiştir. İşlemler Systat 5.0 for windows 3.1 bilgisayar programı aracılığıyla yapılmıştır.

SONUÇLAR

Hasta ve kontrol grubuna ilişkin klinik parametrelere ait sonuçlar tablo-1'de özetlenmiştir. Hızlı düzelme, defisit uyanma periyodunda olması, ilk 6 saatte baş ağrısı olması, başlangıçta kusma olması, sistemik embolizm veya antedeedan ipsilateral TIA oluşu bakımından gruplar arasında farklılık yoktur. Kardiyoembolik grupta ani başlangıç ve başlangıçta bilinç kaybı anlamlı olarak daha sıktır (şekil-1).

Grupların radyolojik ve topografik özellikleri ise tablo-2'de gösterilmiştir. İlk gün yapılan CT'de infarkta ait hipodansitenin görülme sıklığı farklılık göstermemektedir. Lezyonun lokalizasyonu, boyutu ve topografisi açısından da iki grup arasında anlamlı farklılık olmadığı saptanmıştır. Ancak yüzeyel ve derin yapıların birlikte tutulduğu büyük infarktların kardiyoembolik

grupta (P=0.0505 ve P=0.0253), küçük infarktların ise arteriyel embolik grupta (P=0.0143) daha sık olma eğilimi gösterdikleri saptanmıştır.



Şekil 1:

Tablo I: Klinik Özellikler

	Kardiyoembolik (n=56)		Arteriyel embolik (n=44)		P
	n	%	n	%	
Ani başlangıç	50	89.3	16	36.3	<0.001
Başlangıçta bilinç kaybı	23	41.1	6	13.6	<0.001
Hızlı düzelme	27	48.2	10	22.7	0.159
Uyanırken olan defisit	12	21.4	13	29.5	0.485
İlk 6 saatte baş ağrısı	14	25.0	13	29.5	0.779
Başlangıçta kusma	9	16.7	6	13.6	0.955
Sistemik embolizm	2	3.6	0	0	0.3329
Antedeedan ipsilateral TIA	6	10.7	12	27.2	0.0605

Tablo-II: Topografik ve radyolojik karakteristikler

	Kardiyoembolik (n=56)		Arteriyel embolik (n=44)		P
	n	%	n	%	
İlk gün çekilen CT'de infarkt bulgusu (+)	29	61.7*	16	51.6**	0.5167
Lokalizasyon					
Sağ karotid (RK)	20	35.7	16	36.4	0.8865
Sol karotid (LK)	27	47.6	13	29.5	0.0918
Posterior (P)	9	16.7	15	34.1	0.6310
Multiple (M)+	4**	7.1	3***	7.5	0.7402
Boyut					
Büyük	41	73.2	23	52.3	0.0505
Orta	11	19.6	9	20.5	0.8799
Küçük	4	7.2	12	27.2	0.0143
Topografi					
Superfisiyal	3*	5.4	7**	15.9	0.1585
Derin	5	8.9	8	18.2	0.2863
Superfisiyal+Derin	39	69.0	20	45.5	0.0253
Beyin sapı	9†	16.7	9††	20.4	0.7610

*: toplam 47 hasta, **: toplam 31 hasta

†: sadece yeni infarktlar açısından, ††: 2 LK, 1 RK, ve 1 RK+LK, ***: 1 LK, 2 RK

*: orta:2, küçük:1, **: küçük:7

†: büyük:2, orta:1, küçük:2, ††: büyük:3, orta:2, küçük:3,

††: orta:5, küçük:4, †††: orta:8, küçük:1

Tablo III: Kardiyoembolik inmelere spesifik klinik özelliklerin görülme sıklıkları

Klinik özellik (%)	Çalışma	Lassepas (2)	Timsit (3)	Kittner (4)*
Ani başlangıç	89.3	80.2	-	47.2
Başlangıçta bilinç kaybı	41.1	19	29.8	29.2
Hızlı düzelme	48.2	-	-	4.0
Uyanırken olan defisit	21.4	-	27.2	23.6
İlk 6 saatte baş ağrısı	25	17.1	11.2	7.6
Başlangıçta kusma	16.7	9.4	5.2	-
Sistemik embolizm	3.6	2.8	-	4.8
Antesedan ipsilateral TIA	10.7	-	13.1	3.6

*:Yüksek riskli kardiyoembolik odak bulunan hastalar için

TARTIŞMA

Kardiyoembolik inmelerin spesifik klinik özelliklerini ortaya koymaya yönelik çalışmalar grupların heterojen oluşu ve konkomittan ateroskleroz risk faktörü veya lezyonu içermelerinden dolayı farklı ve tartışmalı sonuçlar vermiştir. Bu çalışmada aterotromboz risk faktörü olmayan romatizmal kapak hastalıklı izole ve homojen bir kardiyoembolik hasta grubu ile eşlikçi kardiak patoloji içermeyen aterotrombotik veya arteriyel embolik inmeli hastalar karşılaştırılmıştır. Çalışmamızda kardiyoembolik inmelere başlangıçta bilinç kaybı oluşu ve ani başlangıç anlamlı olarak yüksek orandadır. Literatürdeki benzer çalışmaların sonuçları tablo-3'de özetlenmiştir. Görüldüğü gibi muhtemelen hasta popülasyonunun spesifik oluşu nedeniyle bu çalışmada oranlar hepsinden daha yüksektir.

Kardiyoembolik inmelere başlangıçta daha fazla bilinç kaybı oluşunun nedenleri şu şekilde özetlenebilir; 1-Aritmi nedenli hipotansiyonun sık olması (2), 2-Rezidüel fokal defisite transient bihemisferik disfonksiyon yaratan multipl embolizmin yol açıyor olması (4), 3-İnfarktların daha büyük ve belki daha inferiora yerleşme eğilimi göstermesi (3), 4-Kollateral sirkülasyonun nispeten yetersiz olması, uzun süreçte aterotrombotik hastalarda daha fazla ve iyi kollateral dolaşımın gelişmiş olması, 5-Kardiyoembolik hastalar daha fazla oranda antikoagülan tedavi kullandığından, bu tedavinin pıhtının daha gevşek yapıda kalması ve embolik materyalin sonuçta hızlı fregmantasyon ve distal yaygın embolizme neden olması.

Kittner ve ark.'nın çalışmasına (4) benzer şekilde bu çalışmada da hızlı düzelme ile infarkt tipi arasında bağıntı saptanmamıştır. Bazı çalışmalarda ise antesedan ipsilateral TIA oluşunun aterotrombotik inmelere daha fazla

görüldüğü belirtilmiştir (3,4). Bu çalışmada da aterotrombotik tipde aynı tarafta önceden TIA öyküsünün daha fazla olmaya eğilimli olduğunu tespit ettik (%27.2'ye %10.7, P=0.0605).

Çalışmamızda kardiyoembolik grupta infarkt boyutunun daha büyük olmaya eğilim gösterdiği ancak bunun istatistiksel düzeyde anlamlılığa ulaşmadığı belirlenmiştir. Bunun hastalarımızın daha fazla oranda antikoagülan tedavi kullanıyor olması ile ilgili olduğunu düşünmekteyiz. Kardiak kökenli kırmızı trombuslardan kaynaklanan embolilerin daha büyük ve daha gevşek yapıda olduğu ve önceden kullanılan antikoagülanın emboli boyutunu azalttığı bilinmektedir (9). Ayrıca kronik arteriyel lezyonlu hastalarda serebral kolaterallerin daha iyi gelişmesi de burada rol oynuyor olabilir.

Bu sonuçlar en azından bazı klinik özelliklerin kardiyoembolik inmeleri aterotrombotik olanlardan ayırmada yol gösterici olabileceğini telkin etmektedir. Bu ayrıca erken dönemde tedavi için de ışık tutabilecek bir durumdur. Ancak tek bir hasta ile karşı karşıya kalındığında bu parametrelerin yetersiz kalacağı da ortadadır. Bu nedenle etyolojiyi net olarak açığa çıkaran ekokardiyografi ve doppler USG gibi tetkiklerin hatta selektif serebral anjiyografinin inmeli hastalarda akut dönemde hızlıca yapılması en rasyonel yaklaşımdır. Tanımlanan klinik özellikler ise bu tetkikler tamamlana kadar gecikmemeyi sağlama potansiyeline sahiptir.

KAYNAKLAR

- 1-Brickner ME. Cardioembolic stroke. Am J Med-1996; 100: 465-474
- 2-Lassepas-Ramirez M, Cipolle RJ, Bjork RJ et al. Can embolic stroke be diagnosed on the basis of neurologic clinic criteria? Arch Neurol-1987; 44: 87-89
- 3-Timsit SG, Sacco RL, Mohr JP et al. Brain infarction severity differs according to cardiac or arterial embolic source. Neurology-1993; 43: 728-733
- 4-Kittner SJ, Sharkness CM, Price TR et al. Infarct with a cardiac source of embolism in the NINCDS Stroke Data Bank: Historical features. Neurology-1990; 40: 281-284
- 5-Timsit SG, Sacco RL, Mohr JP et al. Early clinical differentiation of cerebral infarction from severe atherosclerotic disease and cardioembolism. Stroke-1992; 23: 486-491
- 6-Streifler JY, Katz M. Cardiogenic cerebral emboli: Diagnosis and treatment. Curr Op Neurol-1995; 8: 45-54
- 7-Streifler JY, Furlan AJ, Barnett HJM. Cardiogenic brain embolism-Incidence, varieties, treatment. In Stroke-pathophysiology, diagnosis and management. Edt by Barnett HJM, Mohr JP, Stein BM, Yatsu FM. New York: Churchill Livingstone; 1992: 967-994
- 8-Sarıbaş O, Ay H, Topcuoğlu MA. 45 yaş altı iskemik serebrovasküler olaylarda etyolojik faktörler. Beyin Damar Hastalıkları Dergisi-1995; 1: 57-61
- 9-Cerebral Embolism Task Force. Cardiogenic cerebral embolism. The second report of the cerebral embolism task force. Arch Neurol-1989; 46: 727-743

KOGNİTİF BOZUKLUKLARIN HEMİPLEJİK YÜRÜYÜŞ ÜZERİNE ETKİSİ*

Ferhan SOYUER, Hülya KAYIHAN, Ali SOYUER

Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi Nöroloji Anabilim Dalı, Kayseri
Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi FTR YO., Ankara

ÖZET

Fiziksel, kognitif, iletişimsel ve emosyonel türde spesifik problemlerin geniş bir kısmını kapsayan serebrovasküler olaylarda, olgularda yürüyüşün asimetrik bir yapı kazanmasında, bu problemlerin önemi yatsınamaz. Bu nedenle, hemipleji rehabilitasyonunda, kognitif bozukluklar ile yürüyüş arasında etkileşim olup olmadığını, var ise nasıl olduğunu gösterebilmek, değerlendirme ve tedavi programlarına yön verebilmek amacı ile çalışma yapılmıştır. Araştırmamıza, Erciyes Üniversitesi Nöroloji Anabilim Dalı'nda yatarak tedavi olan ve poliklinik takibinde olan 30 hemiparetik olgu değerlendirmeye alınmıştır. Olgulara, kognitif bozukluğu değerlendirmek için, beş bölümlü Mini Mental Durum Değerlendirmesi(MMDD) testi, yürüyüş için zaman-mesafe karakteristikleri, Ayak izi Yöntemi ile değerlendirme yapılmıştır. Oryantasyon ile adım zamanı, dikkat ile hız, adım uzunluğu, çift adım uzunluğu ve adım genişliği arasında anlamlı bir ilişki ortaya çıkarken ($p<0.05$), hafıza, hatırlama ve lisan ile zaman-mesafe karakteristikleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulunmamıştır($p>0.05$).

Anahtar Sözcükler: Hemiplejik Yürüyüş, kognitif, hemiplejik rehabilitasyon

EFFECT OF COGNITIVE IMPAIRMENTS ON HEMİPLEGİC GAIT

The purposes of our study were to determine variations of cognitive abilities and temporal variables of gait and relationships between particular cognitive tests and temporal-distance variables of hemiplegic gait. Thirty hemiparetic patients were selected from the patients in selected from the patients in the stroke program at from the Department of Neurology, Erciyes University. In this study, cognitive abilities was assessed using Mini-Mental State Examination Gait was assessed using Foot print Analysis. When relationship between cognitive impairment and temporal-distance measurement of gait were compared; statistically significant correlation were not apparent between memory, language, recall and temporal-distance measurements($p>0.05$). We found statistically, correlation between orientation and step length, attention and velocity, step length, stride length, base of support($p<0.05$).

Key Words: Hemiplegic gait, cognitive, hemiplegic rehabilitation

GİRİŞ

Serebrovasküler Olaylar(SVO), fiziksel, kognitif, iletişimsel ve emosyonel türde spesifik problemlerin geniş bir kısmını kapsamaktadır. Özellikle, SVO sonrası kognitif bozuklukların yaygın olarak görülmesi nedeniyle, rehabilitasyon programları açısından konu ile ilgili çalışmalara ihtiyaç vardır(1,2).

SVO'ların rehabilitasyonunda, lezyon tarafı, etyoloji, motor sorun, mesane ve barsak problemleri ve demografik özellikler kadar kognitif ve algısal bozukluklar da rehabilitasyonun başarılı sonuçlanması açısından önemli faktörlerdir. Yaş, boy, cinsiyet, ambulasyon yardımcısının-cihaz kullanımının, anormal kas aktivitesi ve postüral mekanizmaların hemiplejik yürüyüş kapasitesini etkilemesi üzerine birçok çalışma bulunmakla birlikte, yürüyüşün asimetrik bir yapı kazanmasında, kognitif problemlerin önemi yadsınamaz ve literatürde bu konudaki çalışmalar çok sınırlıdır(3,4).

Bu nedenle, hemipleji rehabilitasyonunda, kognitif bozukluklar ile yürüyüş arasında etkileşim olup olmadığı, var ise nasıl olduğunu gösterebilmek, değerlendirme ve tedavi programlarına yön verebilmek amacı ile çalışma yapılması düşünülmüş ve sonuçları tartışılmıştır.

GEREÇ ve YÖNTEM

Çalışmamıza Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi Nöroloji Anabilim Dalı'nda Yatarak tedavi gören ve poliklinik takibinde olan SVO'a bağlı, 30 yetişkin hemiparetik olgu alınmıştır. Olgular; lezyonları beyin tomografi ile belirlenmiş, kooperasyon kurulabilen ve testlere uyumları açısından en az okur-yazar düzeyde olan, ortez ve yardımcı bir cihaz desteği olmaksızın, en az bir dakika süre bağımsız yürüyebilen, SVO bağlı gelişen kuvvet kaybı dışında, yürüyüşünü engelleyecek veya bozacak ortopedik bir deformitesi bulunmayan olgular çalışmaya dahil edilmiştir. Değerlendirmeler; Kognitif değerlendirme için Mini Mental Durum Değerlendirme (MMDD) testi, Motor değerlendirme için Brunnstrom Motor Değerlendirme Testi, Spastisiteyi derecelendirmek için Ashworth Skalası, yürüyüş analizi, Ayak izi Analizi Yöntemi kullanılarak yapılmıştır.

SONUÇLAR

Değerlendirmeye alınan olguların 9'u(%30) kadın, 21'i(%70) erkektir. Yaşları 31-72 yıl arasında değişmekte olup yaş ortalamaları 54.10 ± 1.83 yıldır. Alt ekstremita uzunlukları; spina iliaka anterior

süperior ile medial malleol arasındaki, sağ alt ekstremitede uzunluk ortalaması 84.50 ± 0.96 cm, sol alt ekstremitede 84.75 ± 0.97 cm, trokanter major ve lateral malleol arasından ölçüm yapılan sağ alt ekstremitede 76.50 ± 0.90 cm, sol alt ekstremitede 77.00 ± 0.87 cm olarak belirlenmiştir. Hastaların alt ekstremit motor değerleri ve kas tonusu değerleri tablo I'de gösterilmiştir.

MMDD değerlendirmesine göre, 5 olgu ciddi seviyede kognitif bozukluk (MMDD<17) gösterirken, 11'i orta seviyede (MMDD 17-23), 14'ü normal seviyede (MMDD 24-30) kognitif bozukluk gösterdiler (Tablo II).

Tablo I.: Olguların Alt Ekstremit Motor Değerleri ve Kas Tonusu Değerlerinin Dağılımları

Motor Devre	Sayı	%	Kas Tonusu Derecesi	Sayı	%
5. Devre	15	50	0	22	73
6. Devre	8	27	1	5	17
4. Devre	7	23	2	3	10
TOPLAM	30	100.00		30	100.00

Tablo II.: Kognitif Test Sonuçları

	X	Sx	Min	Max
MMDD	21.93	1.01	8.00	30.00
Oryantasyon	8.17	0.41	2.00	10.00
Hafıza	2.93	0.05	2.00	3.00
Dikkat	2.90	0.36	0.00	5.00
Hatırlama	1.47	0.17	0.00	3.00
Lisan	6.33	0.29	3.00	10.00

Ayak izi analizi değerlendirmeleri tablo III'de gösterilmiştir.

Tablo III.: Yürüyüş Analiz Sonuçları

	X	Sx	Min	Max
Hız	43.05	2.58	16.80	66.30
Ritm	7340	2.22	32.00	91.00
Etkilenmiş Taraf Adım Uzunluğu	35.47	1.57	13.30	50.00
Adım Genişliği	14.13	0.80	7.30	22.60
Çift Adım Uzunluğu	68.36	2.99	34.30	95.00
Spina iliaka Anterior Süperior Çift Adım Uzun / Alt Ekstremit Uzunluğu				
• Sağ	0.81	0.04	0.39	1.30
• Sol	0.81	0.04	0.39	1.27
Trokanter Major Çift Adım Uzun / Alt Ekstremit Uzunluğu				
• Sağ	0.88	0.05	0.01	1.43
• Sol	0.86	0.04	0.44	1.40
Ayak Açısı				
• Sağ	9.38	0.84	3.60	21.00
• Sol	10.45	0.88	2.30	19.50
Adım Zamanı	0.85	0.05	0.02	1.80

Kognitif bozukluklar ile yürüyüşün ayak izi analizi Yöntemiyle baktığımız değerleri arasındaki ilişki korelasyon katsayısı ile değerlendirilmiştir (Tablo IV).

Tablo IV.: Kognitif Test Sonuçları ile Yürüyüş Analizinin Korelasyonu

	ORYANTASYON	HAFIZA	DİKKAT	HATIRLAMA	LİSAN
Hız	p>0.05 r=-0.12	p>0.05 r=0.32	p>0.05 r=-0.43	p>0.05 r=-0.07	p>0.05 r=-0.29
Ritm	p>0.05 r=-0.15	p>0.05 r=0.35	p>0.05 r=0.13	p>0.05 r=0.02	p>0.05 r=-0.04
Etkilenmiş Taraf Adım Uzunluğu	p>0.05 r=-0.01	p>0.05 r=0.03	p>0.05 r=-0.41	p>0.05 r=-0.11	p>0.05 r=-0.27
Adım Genişliği	p>0.05 r=0.16	p>0.05 r=-0.21	p>0.05 r=-0.38	p>0.05 r=-0.07	p>0.05 r=0.35
Çift Adım Uzunluğu	p>0.05 r=-0.21	p>0.05 r=-0.38	p>0.05 r=-0.07	p>0.05 r=0.35	p>0.05 r=-0.35
Çift Adım Uzunluğu / Alt Ekstremit Uzunluğu					
• Sağ	p>0.05 r=0.18	p>0.05 r=-0.27	p>0.05 r=0.20	p>0.05 r=0.07	p>0.05 r=-0.13
• Sol	p>0.05 r=-0.19	p>0.05 r=0.29	p>0.05 r=-0.18	p>0.05 r=0.04	p>0.05 r=-0.11
Ayak Açısı					
• Sağ	p>0.05 r=0.12	p>0.05 r=-0.17	p>0.05 r=0.04	p>0.05 r=0.31	p>0.05 r=0.03
• Sol	p>0.05 r=0.11	p>0.05 r=0.16	p>0.05 r=-0.06	p>0.05 r=-0.08	p>0.05 r=-0.04
Adım Zamanı	p<0.05 r=-0.44	p<0.05 r=-0.17	p<0.05 r=-0.03	p<0.05 r=-0.10	p<0.05 r=-0.07

TARTIŞMA

Son zamanlarda yapılan çalışmalar, demografik faktörler, lezyon tarafı, hipertansiyon gibi faktörlerin yanında kognitif ve psikolojik bozuklukların da rehabilitasyonun fiziksel ve fonksiyonel başarısını önemli oranda etkilediğini göstermektedir(5,6).

SVO'lu hastalarda, yürüyüş hızı, yürüyüş analizi parametreleri arasında ambulator performans gösteren en iyi bağımsız bir değişkendir(7).

Çalışmamızda, 31-72 yaş grubundaki bağımsız hemiplejik deneklerin Ayak İzi Yöntemi ile değerlendirdiğimiz yürüme hızlarını, 43.05cm/sn olarak bulunmuştur. Bağımsız yürüyebilen hemiplejik olgularda yürüme hızlarını 0.40m/sn ve 47.3cm/sn olarak belirten, Wall ve Detmann gibi çalışmacıların sonuçlarıyla paralellik göstermektedir (8,9). Adım uzunluğu ölçümlerinde ortalama 35.47cm olarak bulduğumuz çalışmamızda, Holden ve ark 48cm, Dettmann ve ark ise 32.4cm ile çalışmamız

sonuçları ile paralel bir değer elde etmişlerdir (9,10).

Çalışmamızda sol ayak açısı 10.45°, sağ ayak açısı 9.83° olarak belirlenmiştir. Hastalarımızın %57'sinin sol hemiparezik olması, sol ayak açısındaki değerlerin daha fazla çıkmasını açıklayabilir.

Nakamura ve Bohannon gibi araştırmacılar, hemiparetik hastalarda paretik tarafın genel spastisitesinin yürüyüş hızını ve ritmini etkileyebileceğini göstermişlerdir (11,12). Çalışmamızda, olguların spastisite değerleri Ashworth'a göre 0-2 değerleri arasında değişmesine rağmen, yürüyüş parametrelerinden sadece hızla değil, adım uzunluğu, adım genişliği, çift adım uzunluğu arasında anlamlı bir ilişki belirlenmiştir ($p < 0.05$).

1985 Yılında Ebrahim ve ark, MMDD ile değerlendirdikleri kognitif bozuklukları 0-20 skorda %12, 21-26'da %31, 27-30'da %58 oranında bulduklarını belirtmişlerdir(13). Çalışmamız sonuçları da bu sonuçlarla paralellik göstermektedir.

1994 Yılında Tatemichi ve ark, kognitif bozukluklar içerisinde, en fazla görülme sıklıkları hafıza, oryantasyon, lisan ve dikkat olarak rapor etmişlerdir(14). Çalışmamızda, en sık hatırlama (%87) ve dikkat(%54) bulundu.

Holden ve ark, daha yüksek fonksiyonel seviyelerdeki deneklerin, yürüyüşte daha otomatik paternler geliştirebildiklerini ve daha az kognitif dikkate ihtiyaç gösterdiklerini belirtmişlerdir(15). Çalışmamızda dikkat'teki bozukluk ile yürüyüş parametreleri arasındaki hız, adım uzunluğu, her iki taraf için çift adım uzunluğu, adım genişliği arasında anlamlı bir ilişki görülmüştür. Fonksiyonel seviye olarak olgularımız, son devrelerde olmasına rağmen, dikkatte önemli oranda bozukluk gösteren olgularda yürüyüşü etkileyebildiklerini görmüş olmaktadır.

Hemiplejiklerde özellikle dikkat, kısa süreli

hafıza, oryantasyon gibi kognitif fonksiyonlardaki bozuklukların, fiziksel bozukluklar gibi erken dönemde değerlendirilme ve tedavisinin rehabilitasyonda fiziksel ve fonksiyonel düzelmeyi kolaylaştırabileceği, çalışmamızda ortaya çıkan önemli bir sonuçtur.

KAYNAKLAR

- 1- Garrison SJ, Ralele IA, Dodaro RR. Rehabilitation of the stroke patient. In: Lisa JA ed. Rehabilitation Medicine. Lippincott Co, Philadelphia, 1988, 565-584
- 2- Gresham GE. Rehabilitation of the stroke survivor. In: Bernet HJ, Mahr JP, Stein BM eds. Stroke. Churchill Livingstone, 1992, 1189-1201
- 3- Keenan MA, Pery J, Jordon J. Factors affecting balance and ambulation following stroke. Clin. Ortho. and Rel. Res. 1984, 182:165-171
- 4- Mc Glone J, Young B. Cerebral localization. In: Baker LH, Loynt RJ eds. Clinical Neurology. Philadelphia: Lippincott Harper Row Pub, 1989, 1-74.
- 5- Fugl-Meyer AR, Jaaskö L, Leyman L. Post-stroke hemiplegic patient. I. Method for evaluation of physical performance. Scand. J. Rehabil. Med. 1975, 7:13-31
- 6- Roth EJ. Stroke rehabilitation outcome: Impact of coronary artery disease. Stroke. 1988, 19:42-47
- 7- Wagenaar RC, Beec WJ. Hemiplegic gait: A kinematic analysis using walking speed as a basis. J. Biomechanics. 1992, 25:9,1007-1015
- 8- Wall JC, Ashburn A. Assessment of gait disability in hemiplegics. Scand. J. Rehabil. Med. 1979, 11:95-103
- 9- Dettman MA, Linden M, Sepic SB. Relationships among walking performance, postural stability and functional assessment of the hemiplegic patient. Am. J. Phys. Med. 1987, 2:77-90
- 10- Holden MK, Gill KM, Magliozzi MR. Gait assessment for neurologically impaired patients. Phys. Ther. 1986, 66:1530-1539
- 11- Nakamura R, Suzuki K. Computer-assisted gait training (CAGT) of hemiparetic stroke patients. J. Exp. Med. 1992, 166:345-353
- 12- Bohannon RW. Gait performance of hemiparetic stroke patients: Selected variables. Arch. Phys. Med. Rehabil. 1987, 68:777-781
- 13- Ebrahim S, Nouri F, Borer D. Cognitive impairment after stroke. Age and Ageing, 1985, 14:345-350
- 14- Tatemichi TK, Desmond DW, Stern Y. Cognitive impairment after stroke: Frequency, patterns and relationship to functional abilities. J. Neuro. Neurosurg and Psych. 1994, 57:202-207
- 15- Holden MK, Gill KM, Magliozzi MR, Nathan J, Piehl-Baker L. Clinical gait assessment in the neurologically impaired. Phys. Ther. 1984, 64:35-40

AKUT İSKEMİK İNMEDE KLİNİK KLASİFİKASYON İLE LEZYON LOKALİZASYONUNUN KARŞILAŞTIRMASI

Göksel BAKAÇ, Demet YANDIM, İsmail KÜÇÜKALİ, Tufan ACUNER, Günay GÜL,
Bahar DEMİRBAĞ, Dursun KIRBAŞ

Bakırköy Ruh ve Sinir Hastalıkları Hastanesi, 3. Nöroloji Kliniği, İstanbul

ÖZET

Bu çalışmada Kasım 1994 - Haziran 1996 tarihleri arasında akut iskemik inme ile kliniğimize başvuran ilk inmeli 150 ardışık hasta ilk muayene bulgularına göre, kranyal BT incelemeleri göz önüne alınmaksızın, Oxfordshire Community Stroke Project (OCSF) sınıflamasına göre Total Anterior Sirkülasyon İnfarktı (TACI), Parsiyel Anterior Sirkülasyon İnfarktı (PACI), Posterior Sirkülasyon İnfarktı (POCI), ve Laküner İnfarkt (LACI) olarak gruplanmıştır. Bu klinik klasifikasyon ile görüntüleme bulgularını kıyaslamak amacıyla BT veya MRI 'da klinik ile ilgili olabilecek lezyonlar geniş, orta ve küçük kortikal, geniş ve küçük subkortikal infarkt, watershed infarkt, posterior serebral arter (PCA) infarktı, beyin sapı ve serebellar infarkt olarak sınıflanmıştır.

36 hasta OCSF sınıflamasına göre TACI grubunda olup 22 (%61)'sinde geniş, 10 (%28)'unda ise orta boy kortikal infarkt saptanmıştır. PACI grubundaki 49 hastanın 35 (%71)'inde geniş veya orta boy kortikal infarkt, 6 (%12) 'sında geniş subkortikal infarkt görülmüştür. POCI'li 26 hastanın 21 (%80)'inde beyin sapı, serebellum veya PCA infarktı bulunmuştur. 38 hasta klinik klasifikasyon ile LACI olarak sınıflanmış ancak görüntüleme bulguları sadece 9 (%24)'u ile uyumlu bulunmuştur. 10'unda geniş subkortikal, 3'ünde geniş, 5'inde orta boy kortikal infarkt görülmüştür. Bu uyumsuzluğun sağ hemisfer lezyonları için daha fazla olduğu görülmüş ve erken dönemde ayrıntılı muayene yapılmaması nedeniyle hastaların yanlış bir grupta sınıflandığı düşünülmüştür.

Anahtar Sözcükler: Akut iskemik inme, klinik klasifikasyon, BT incelemesi,

THE COMPARISON OF CLINICAL CLASSIFICATION WITH LESION LOCALIZATION IN ACUTE ISCHEMIC STROKE

In this study 150 consecutive patients, admitted to our clinic with an acute ischemic stroke between November 1994-June 1996, were classified according to the clinical classification of Oxfordshire Community Stroke Project (OCSF), as total anterior circulation infarct (TACI), partial anterior circulation infarct (PACI), posterior circulation infarct (POCI) and lacunar infarct (LACI) based on their initial clinical assessment, without regarding the neuroimaging findings. In order to compare the clinical classification with the lesion localization, the presumably related lesions on CT scans were classified as large, medium or small cortical infarcts, small or large subcortical infarcts, watershed infarcts, posterior cerebral artery (PCA) infarcts, brain stem and cerebellar infarcts.

According to OCSF classification 36 patients were classified as TACI of whom 22 (61%) had large, 10 (28%) had medium cortical infarcts. There were 49 patients diagnosed clinically as POCI. Thirty-five (71%) had medium or large cortical infarcts and 6 (12%) had large subcortical infarcts. Twenty-one (80%) of 26 patients classified as POCI had brainstem, cerebellar or PCA infarcts. There were 38 patients classified as LACI; however only 9 (24%) were appropriate with the CT scan findings. Ten had large subcortical, 3 had large and 5 had medium cortical infarcts. It was observed that mostly right hemisphere lesions were classified inappropriately; probably due to underdiagnosing the right hemisphere cortical dysfunction in the early period.

Key Words: Acute ischemic stroke, clinical classification, CT scan

GİRİŞ

İskemik inmede alt tiplerin belirlenmesinin, inceleme yöntemlerinin planlanması, tedavi seçimi ve prognoz ile ilgili bilgi içermesi yönünden önemi vardır. Bazı çalışmalar iskemik inme alt tiplerinin gruplanmasında etyolojik sınıflamayı önerirken (1,2), diğerleri ise daha kolay uygulanabilir ve pratik olması nedeniyle klinik sınıflamayı tercih etmektedirler (3). Etiyolojik sınıflamanın yapılabilmesi bir çok ayrıntılı inceleme yöntemlerini gerektirmekte ve bunların sonunda bile hala %40 gibi bir oranla inme nedeni belirsiz kalabilmektedir. Oxfordshire Community Stroke Project (OCSF) çalışmasında önerilen klinik klasifikasyon ile hastalar yatak başında hızlıca ve kolay bir şekilde değerlendirilebilmektedir; bu

sınıflamanın farklı uygulayıcılar arasındaki güvenilirliğinin yüksek olduğu ve prognozla ilgili fikir verdiği de gösterilmiştir (3,4).

Bu çalışmada akut iskemik ilk inmeli olgular OCSF çalışmasında önerilen klinik klasifikasyona göre sınıflandırılarak, klinik sendrom ile infarkt lokalizasyonu ve büyüklüğü arasındaki uygunluk araştırılmıştır.

GEREÇ ve YÖNTEM

Kasım 1994-Haziran 1996 tarihleri arasında akut iskemik ilk inme ile Bakırköy Ruh ve Sinir Hastalıkları Hastanesi 3. Nöroloji kliniğine başvuran ardışık 150 olgu, prospektif olarak

kaydedilerek, ilk muayene bulgularına göre Total Anterior Sirkulasyon İnfarktı (TACI), Parsiyel Anterior Sirkulasyon İnfarktı (PACI), Posterior Sirkulasyon İnfarktı (POCI) ve Laküner İnfarkt (LACI) olarak dört grupta sınıflandı. Klinik sendromların tanımlanmasına ait kriterler Tablo 1'de gösterilmiştir. Sınıflama beyin tomografisi (BT) ve/veya magnetik rezonans görüntüleme (MRG) bulguları göz önüne alınmaksızın yapıldı. Daha sonra BT ve/veya MRG'de, klinik tablodan sorumlu olduğu düşünülen iskemik lezyonlar geniş, orta ve küçük kortikal infarkt, geniş ve küçük subkortikal infarkt, watershed infarkt, posterior serebral arter (PCA) infarktı, beyin sapı infarktı ve serebellar infarkt olarak sınıflandırıldı. Geniş kortikal infarkt, arteria serebri media (MCA) sulama alanında korteks ve komşu ak maddeyi geniş olarak tutan ve birlikte bazal ganglionun bir kısmını veya tamamını etkileyen infarkt olarak tanımlandı. Orta büyüklükte bir kortikal infarktta gene aynı sulama alanındaki korteks ve komşu ak maddenin yarısı etkilenirken bazal ganglionlar normaldi. Küçük kortikal infarktta ise MCA veya arteria serebri anterior (ACA) sulama alanında korteksin küçük bir bölümü ile komşu ak maddenin tutulumu söz konusu idi. Geniş ve küçük subkortikal infarkt tanımı, sırasıyla 1.5cm'den büyük ve 1.5cm'den küçük infarktlar için kullanıldı.

Bu lokalizasyonlardaki infarktların sorumlu olabileceği klinik sendromlar gruplanarak, (Tablo 2), çalışmaya alınan olgularda klinik sendrom ile infarkt lokalizasyonu uygunluk yönünden karşılaştırıldı.

SONUÇLAR

Çalışmaya alınan 150 olgunun 70'i kadın, 80'i erkekti ve ortalama yaş 63 idi. Olguların 37'si (%25) TACI, 51'i (%34) PACI, 25'i (%16) POCI ve 37'si (%25) LACI grubunda sınıflanmıştı. Tüm olguların BT ve/veya MRG incelemeleri mevcuttu. Her gruptaki olguların infarkt özelliklerini gösteren veriler Tablo 3'de özetlenmiştir. TACI grubundaki 37 olgunun 33'ünde (%89) geniş veya orta boy kortikal infarkt, PACI grubundaki 51 olgunun 40'ında (%78) yine klinik sendrom ile uyumlu orta boy kortikal infarkt veya geniş subkortikal veya watershed infarkt bulunmuştur. POCI grubundaki 25 olgunun 4'ünde (%16) infarkt görüntülenememiş, 21'inde (%84) ise infarkt lokalizasyonu klinik sendrom ile uyumlu bulunmuştur. 37 olgu LACI olarak sınıflandırılmış ancak 9'unda (%24) klinik sendrom ile uyumlu olarak küçük subkortikal infarkt görüntülenmiştir. 8 olguda (%22) infarkt görüntülenememiştir. 3 olguda geniş, 2 olguda orta boy kortikal infarkt, 7 olguda geniş subkortikal infarkt, 3 olguda PCA infarktı ve 3 olguda da beyin sapı infarktı

görülmüştür. Kortikal veya geniş subkortikal infarkt bulunan olguların % 70'inde lezyonun sağ hemisferde olduğu dikkati çekmiştir.

Tablo 1: Oxfordshire Community Stroke Project (OCSP) Sınıflaması

TACI	• Yüksek kortikal fonksiyon bozukluğu (disfazi, vizyospasyal bozukluk) ve • Homonim hemianopsi, ve • Ipsilateral motor ve/veya duysal bozukluk • Bilinç bozukluğu veya yüksek kortikal fonksiyon bozukluğuna bağlı olarak yukardaki bulguların değerlendirilemediği durumda bunlar var kabul edilir
PACI	• TACI'nin 3 komponentinden ikisi veya • Tek başına yüksek serebral fonksiyon bozukluğu veya • Sınırlı ipsilateral motor/duysal defisit
POCI	• Ipsilateral kranyal sinir ve kontrilateral motor ve/veya duysal defisit • Bilateral motor ve/veya duysal defisit • Konjuge göz hareketlerinde bozukluk • Ipsilateral piramidal bulgular olmaksızın serebellar fonksiyonlarda bozukluk • İzole homonim hemianopsi
LACI	• Pür motor inme • Pür sensoriyel inme • Sensorimotor inme • Ataksik hemiparezi

Tablo 2: Klinik sendromlardan sorumlu olabilecek lezyon lokalizasyonlarını gösteren tablo.

BT BULGULARI	KLİNİK SENDROM
GENİŞ KORTİKAL	Total Anterior Sirkulasyon İnfarktı
ORTA KORTİKAL	Total veya Parsiyel Anterior Sirkulasyon İnfarktı
KÜÇÜK KORTİKAL	Parsiyel Anterior Sirkulasyon İnfarktı
GENİŞ SUBKORTİKAL	Total veya Parsiyel Anterior Sirkulasyon İnfarktı
KÜÇÜK SUBKORTİKAL	Laküner İnfarkt
WATERSHED	Parsiyel Anterior Sirkulasyon İnfarktı
PCA	Posterior Sirkulasyon İnfarktı
BEYİN SAPI	Posterior Sirkulasyon İnfarktı
SEREBELLAR	Posterior Sirkulasyon İnfarktı

Tablo 3: Klinik sendromların lezyon lokalizasyonuna göre dağılımı

	TACI	PACI	LACI	POCI	TOTAL
Geniş Kortikal	22 (%59)	5 (%10)	3 (%8)	-	30
Orta Kortikal	11 (%30)	32 (%63)	4 (%11)	-	47
Küçük Kortikal	-	-	-	-	0
Geniş Subkortikal	-	7 (%13)	7 (%19)	-	14
Küçük Subkortikal	-	-	9 (%24)	-	9
Watershed	1 (%3)	1 (%2)	-	-	2
PCA	3 (%8)	6 (%12)	3 (%8)	4 (%16)	16
Beyin Sapı	-	-	3 (%8)	14 (%56)	17
Serebellar	-	-	-	3 (%12)	3
İnfarkt Görüntülenemeyen	-	-	8 (%22)	4 (%16)	12
TOTAL	37	51	37	25	150

TARTIŞMA

OCSP çalışmasında önerilen klinik klasifikasyon (TACI, PACI, POCI, LACI), yatak başında ve kolay uygulanabilir olması, ayrıntılı inceleme yöntemlerini gerektirmemesi, prognoza ait bilgi vermesi (3) ve uygulayıcılar arasındaki güvenilirliğin yüksek olması (4) gibi önemli özellikler içermektedir.

Wardlaw ve ark. (5) BT ve/veya MRC bulgularından bağımsız, klinik olarak sınıflanan 108 iskemik inmeli olguda klinik sendrom ile lezyon lokalizasyonunun uygunluğunu kıyaslamışlar ve sonuç olarak OCSP sınıflamasının lezyon lokalizasyonunu ve büyüklüğünü tahmin etmekte oldukça başarılı olduğunu ileri sürmüşlerdir. Özellikle geniş kortikal infarktlar için klinik sendrom en yüksek doğruluk oranı gösterirken (%94), küçük subkortikal infarktlar için bu oran daha düşük bulunmuştur (%63). Küçük subkortikal infarkt olan 17 olgunun 5 tanesinin yanlış olarak PACI grubunda sınıflandığı, buna neden olarak da, bu olgularda lezyonun sol hemisferde olduğu ve olasılıkla dizartri ile hafif derecedeki afazi ayrımının klinik olarak doğru değerlendirilemediği bildirilmiştir.

Bizim çalışmamızdaki 150 iskemik inmeli olguda TACI grubunun %89'u, PACI grubunun %78'i, POCI grubunun %84'ü infarkt lokalizasyonu ile uyumlu bulundu. LACI grubunda ise 37 olgudan sadece 9'unda (%24) klinik sendrom ile uyumlu olarak küçük subkortikal infarkt görüntülendi. Ancak 8 olguda (%22) uygun zamanda yapılmış görüntüleme ile herhangi bir lezyon saptanmamış olması da laküner infarkt lehine alınır, LACI grubu için klinik sendrom ile lezyon lokalizasyonu uygunluğu %46 olarak kabul edilebilir. Bununla birlikte bu oran da klinik sendromu doğru olarak

tahmin etmede düşük kalmaktadır. LACI olarak sınıflanan üç olguda geniş, 4 olguda orta boy kortikal infarkt, 7 olguda ise geniş subkortikal infarkt vardı ve bu olguların %70'inde lezyon sağ hemisferde idi; bazı olgularda olasılıkla kortikal disfonksiyonu gösteren muayene bulgularının gözden kaçtığı ve bunların bu nedenle yanlış grupta sınıflandığı düşünüldü. Bunun yanı sıra geniş subkortikal infarktların bazen laküner sendrom kliniği ile ortaya çıkabildiği bildirilmiştir (5,6). Bizim serimizde de LACI olarak sınıflanan grubun %19'unda geniş subkortikal infarkt vardı.

Sonuç olarak bu çalışmada LACI grubu dışında diğer klinik sendromların lezyon lokalizasyonu ve büyüklüğünü tahmin etmede oldukça başarılı olduğu görülmüş, LACI grubundaki yanlış sınıflamaların büyük bir çoğunluğunun ise kortikal disfonksiyona ait muayene bulgularının ayrıntılı değerlendirilmemesinden kaynaklandığı düşünülmüştür.

KAYNAKLAR

1. Adams HP, Bendixen BH, Kappelle LJ et al. Classification of subtype of acute ischemic stroke. Definitions for use in a multicenter clinical trial. *Stroke* 1993;24:35-41.
2. National Institute of Neurological Disorders and Stroke. Classification of cerebrovascular diseases III. *Stroke* 1990;21:637-676.
3. Bamford J, Sandercock PAG, Dennis M, Burn J, Warlow CP. Classification and natural history of clinically identifiable subtypes of cerebral infarction. *Lancet*. 1991;337:1521-1526.
4. Lindley RI, Warlow CP, Wardlaw JM, Dennis MS, Slattery J, Sandercock PAG. Interobserver reliability of a clinical classification of acute cerebral infarction. *Stroke*. 1993;24:1801-1804.
5. Wardlaw JM, Dennis MS, Lindley MD, Sellar RJ, Warlow CP. The validity of a simple clinical classification of acute ischemic stroke. *J Neurology* 1996;243:274-279.
6. Arboix A, Martí-Vilalta JL. Lacunar syndromes not due to lacunar infarcts. *Cerebrovascular Disorders*. 1992;2:287-292.

REKÜRREN SEREBROVASKÜLER ATAKLARIN DEĞERLENDİRİLMESİ*

Yüksel SANDIKÇI, Süleyman KUTLUHAN, Süha AYTEKİN

Kütahya Devlet Hastanesi Nöroloji Kliniği, Kütahya

ÖZET

Bu çalışma; serebrovasküler atak (SVA)'larda rekürrens nedenleri ve rekürrensin prognoz üzerine etkilerini araştırmak amacıyla yapılmıştır. Kütahya Devlet Hastanesi Nöroloji kliniğinde 01.10.1991 - 31.12.1996 tarihleri arasında yatırılarak serebrovasküler hastalık tanısıyla tedavi edilen 962 olgu analiz edilmiştir. Hastaların 885'inde tek atak, 70'inde iki atak (birinci rekürrens), yedisinde üç atak (ikinci rekürrens) gözlenmiştir. Rekürren serebrovasküler atak (RSVA)'lı olgularda hipertansiyon (HT) % 75, kalp hastalığı (KH) % 75 ve HT ile KH birlikte % 46 olmak üzere en sık saptanan risk faktörleridir. Rekürrens, iskemik SVA'larda (1/10) hemorajik olanlara (1/39) oranla anlamlı derecede yüksek bulunmuştur. RSVA'lı olgularda ilk ve ikinci ataklar arası ortalama süre 36.29 ay, ikinci ve üçüncü ataklar arası ise 15.14 ay olarak bulunmuştur. Bir kez SVA geçiren 885 olgunun 242'si (%27) ölürken, RSVA'lı 77 olgunun 23'ü ilk rekürrensten, üçü de ikinci rekürrensten sonra olmak üzere 26'sı (%34) ölmüştür. Rekürrens mortalite ve morbiditeyi artırdığından, ilk kez SVA geçiren olguların; başta HT ve KH olmak üzere risk faktörleri yönünden daha düzenli ve sıkı kontrol altında tutulmalarının tekrar SVA geçirme olasılığını azaltacağı dikkatimizi çekmiştir.

Anahtar Sözcükler: Rekürrens, serebrovasküler atak, prognoz, risk faktörleri.

THE EVALUATION OF RECURRENT CEREBROVASCULAR ATTACKS

The aim of this research is to investigate the causes of recurrence in cerebrovascular attacks (CVA), and the effects of recurrence on prognosis of CVA. We analyzed 962 patients with CVA diagnosis in Neurology Clinic of Kütahya State Hospital within six years dated January 1991 to December 1996. We observed only one attack in 885, two attacks (first recurrent attack) in 70, and three attacks (second recurrent attack) in seven cases. In cases of recurrent CVA (RCVA), the most frequently determined risk factors both separately (%75) and together (%46) have been hypertension a cardiac disease. The recurrence was remarkably high in ischemic CVAs than it was in hemorrhagic ones. The average time between the first and the second CVAs was 36.29 months, and was 15.14 months between the second and the third CVAs. Totally 26 of 77 patient with RCVA have died as follows; 23 after the first recurrence and three after the second recurrence as well as 242 of 885 patients of CVA (%27) have died. Since recurrences increase the mortality and morbidity, cases having CVA for the first time need to be examined carefully regarding the risk factors such as hypertension and cardiac diseases with priority.

Key Words: Recurrence, cerebrovascular attack, prognosis, risk factors.

GİRİŞ

Serebrovasküler atak (SVA)'ların prognozunda; rekürrens ile mortalite arasında sıkı bir ilişki vardır. Rekürrens; SVA larda halen en büyük morbidite ve mortalite sebebidir (1). SVA sonrası rekürrens ve mortalite erken dönemde yüksektir (2). RSVA riski, ilk altı ayda en fazla olmak üzere ilk yıl içinde en yüksektir (2,3). Rekürrenslerin yaklaşık %50' si ilk yıl içinde, ölümlerin ise %37'sinin ilk bir ay içinde görüldüğü bildirilmektedir. Ölümlerin yaklaşık %8'inden rekürrens sorumlu tutulurken, diğer ölümler kalp hastalığı ve sistemik komplikasyonlara bağlanmaktadır. RSVA'larda ilk 30 günlük mortalite, ilk kez SVA geçiren olgulardakinden iki kat daha yüksektir (2).

RSVA'larda hipertansiyon (HT), kalp hastalığı (KH), diabetes mellitus (DM), hiperlipidemi, kronik alkolizm ve fibrinojen yüksekliğinin en sık rastlanan risk faktörleri olduğu bilinmektedir (1,2,4-9).

RSVA'larda prognozu etkileyen risk faktörleri konusunda tartışmalar ve araştırmalar halen devam etmektedir. Biz de, bu çalışmamızda

rekürrens nedenleri ve rekürrensin prognoz üzerine etkilerini araştırmayı amaçladık.

GEREÇ VE YÖNTEMLER

Kütahya Devlet Hastanesi Nöroloji Kliniğinde Ocak 1991 - Aralık 1996 tarihleri arasındaki altı yıl boyunca tedavi edilen SVA'lı olgular çalışma materyalimizi oluşturmuştur. Hastalara; fizik ve nörolojik muayene, bilgisayarlı beyin tomografisi ve gerekli olanlara lomber ponksiyon ve beyin magnetik rezonans incelemesi yapılarak serebral infarkt (Sİ), intraserebral hemoraji (Sİ) ve subaraknoid kanama (SAK) tanıları konuldu. Bu süre içinde 701 Sİ, 234 İSH ve 27 SAK'lı olmak üzere 962 SVA'lı olgu çalışmaya alındı. 962 olgunun; 885'inde bir, 70'inde iki (birinci RSVA), yedisinde üç (ikinci RSVA) atak gözlemlendi. SAK'lı olgular ilk ataktan sonra tetkik ve cerrahi tedavi için eğitim hastanelerine gönderildiğinden rekürrens açısından değerlendirmeye alınamadı. Tüm olgularda risk faktörlerini araştırmak amacı ile öz ve soygeçmişi hakkında ayrıntılı anamnez

Yazışma Adresi: Uzm. Dr. Yüksel Sandıkçı Devlet Hastanesi Nöroloji Kliniği Denizli

* Bu çalışma Beyin Damar Hastalıkları Derneği 2. Sempozyumu (27-30 Nisan 1997 Kemer-Antalya)'nda poster olarak sunulmuştur.

Geliş Tarihi: 25 Şubat 1997

alınıldı. Anamnez, fizik ve nörolojik muayene bulguları ve yardımcı incelemeler (rutin kan idrar incelemeleri, kan şekeri, lipid, kolesterol, trigliserid, romatizmal testler vs. EKG ve telekardiyogram) yapılarak risk faktörleri araştırıldı. RSVA geçiren olgularda araştırmalar biraz daha derinleştirildi ve olguların son durumları tek tek kontrole çağrılarak değerlendirildi.

Elde edilen sonuçlar Anova testi ile istatistiksel olarak değerlendirildi.

SONUÇLAR

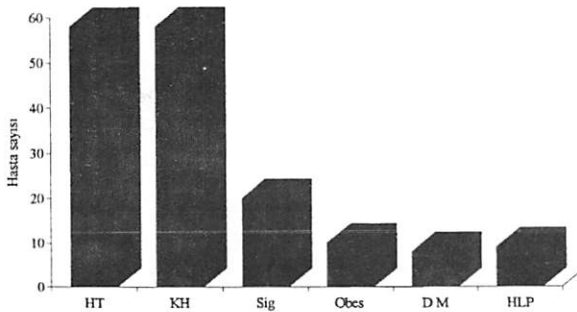
Çalışmaya alınan 962 SVA'lı olgunun; 885'inde bir, 70'inde iki, yedisinde üç SVA gözlemlendi. Olguların %8'inin (77 olgu) RSVA geçirdiği saptandı.

Olguların 37'si erkek, 40'ı kadın olup kadın/erkek oranı 40/37'dir. Olguların yaş ortalaması 66.40 (erkeklerde 63.24, kadınlarda 69.32) olarak saptandı.

Hastaların risk faktörlerine göre dağılımı tablo 1 ve grafik 1'de görülmektedir. RSVA geçiren olgularda en sık rastlanan risk faktörleri HT (%75'inde) ve KH (%75'inde) olup istatistiksel olarak da anlamlı bulunmuştur (f oranı: 25.29, $p < 0.0005$)

Tablo 1: RSVA'lı 77 olguda saptanan risk faktörlerinin tek tek ve birlikte, sayısal ve yüzde olarak dağılımı

Risk faktörleri	n	%	Birlikte risk faktörleri	n	%
Hipertansiyon	58	75.3	HT+KH	36	46.7
Kalp Hastalığı	58	75.3	KH+Sigara	12	15.6
Sigara	20	26.0	HT+KH+Sigara	6	7.8
Obesite	10	13.0	HT+Sigara	5	6.5
Diabetes Mellitus	8	10.4	HT+KH+Obesite	4	5.2
Hiperlipidemi	9	11.7	Diğerleri	14	18.2



Grafik 1: RSVA'lı 77 olguda görülen risk faktörlerinin dağılımı. (HLP: Hiperlipidemi, Sig: Sigara, Obes: Obesite)

RSVA geçiren olgularda birden fazla risk faktörü olduğu dikkatimizi çekti. Birlikte görülen risk faktörleri sıklık sırası ile; HT+KH 36 olguda

(%46.7), KH+sigara 12 olguda (%15.6), HT+KH +sigara 6 olguda (%7.8), HT+ sigara 5 olguda (%6.5) ile HT+KH+obesite 4 olguda (% 5.2) saptandı. 14 olguda az sayılarda olmak üzere ortak risk faktörleri vardı. HT ve KH'nın 36 olguda birlikte görülmesi istatistiksel olarak anlamlı bulundu (f oranı:70.24, $p < 0.0001$).

İskemik kökenli rekürren SVA (RİSVA)'lı olgularla rekürren hemorajik SVA (RHSVA)'lı olgulardaki risk faktörleri arasında belirgin bir farklılık saptanmadı. HT, KH ve sigara tek başına veya beraber en sık saptanan risk faktörleri idi. RHSVA'ların tümünde HT bulunması dikkatimizi çekti.

Ataklarından biri iskemik diğeri hemorajik olan RSVA'lı (10 olguda) hastalarda HT (7 olgu) en sık görülen risk faktörü olup, HT'la birlikte en fazla saptanan risk faktörleri de KH (4 olgu) ve sigara (3 olgu) olmuştur. Ölen RSVA'lı olgularda HT ve KH en sık gözlenen risk faktörleri olmuştur. Ölen RISVA'lı olguların tümünde KH mevcuttu.

Tablo 2 : Kalp hastalığı olan 58 olgunun etyolojik dağılımı.

KH'ları	ASKH	AF	HTKH	İKH	AF+ KY	İKH+KY	AF+HTKH	Toplam
Olgu Sayısı	18	16	13	6	2	2	1	58
KH içindeki %	31.0	27.6	22.4	10.3	3.4	3.4	1.7	100

(ASKH: Aterosklerotik kalp hastalığı, AF: Atrial fibrilasyon, HTKH: Hipertansif kalp hastalığı, İKH:İskemik kalp hastalığı, KY: Kalp yetmezliği)

KH olan olguların etyolojik dağılımı tablo 2'de görülmektedir. Aterosklerotik kalp hastalığı (ASKH), atrial fibrilasyon (AF), hipertansif kalp hastalığı (HTKH) en sık saptanan kalp hastalıklarıdır (f oranı: 32.44, $p < 0.0001$).

Tablo 3 : Olguların ilk ve ikinci ataklarda (birinci RSVA) tanı ve prognoza göre dağılımı

İLK ATAK				İKİNCİ ATAK (Birinci RSVA)					
			Sİ		İSH				
Sİ	İSH	Toplam	İlk atak Sİ	İlk atak İSH	İkinci atak Sİ	İkinci atak İSH	Top.		
Düzelme	202	61	263	27	1	-	-	28	Düzelme
K.Düzelme	298	132	430	31	2	1	2	36	K.Düzelme
Ölen	201	41	242	15	5	3	-	23	Ölen
Toplam	701	234	935	63	8	4	2	77	Toplam

(K.Düzelme : Kısmi düzelme)

Olguların ilk ve ikinci ataklar (birinci RSVA)'da etyoloji ve prognoza göre dağılımı tablo 3' de görülmektedir. İlk atakta Sİ/İSH oranı 12/1, ikinci (ilk rekürrens) atakta 7.5/1, üçüncü (ikinci rekürrens) atakta 6/1 olarak saptandı. RSVA'larda iskemik olanlar hemorajik olanlara oranla yüksek bulunmakla birlikte istatistiksel olarak anlamlı değildi (f oranı:2.10 $p > 0.20$). İlk atak sonucunda 63

olgu RİSVA, dört olgu RHSVA geçirirken; 10 olguda atakların birinde iskemik, diğerinde hemorajik SVA gözlemlendi.

RİSVA geçiren 63 olgunun 15'i ölürken 6'sı üçüncü kez SVA geçirmiştir. RHSVA geçiren dört olgunun üçü ölmüştür (%75). Birinde iskemik diğerinde hemorajik SVA geçiren 10 hastanın 5'i ölürken biri üçüncü kez SVA geçirmiştir. Üçüncü kez SVA geçiren olguların 6/7'sinde (RİSVA) gözlenmiştir. İkinci atakta hemorajik SVA geçiren 12 olgunun sekizi (%66.7'si) ölmüştür.

Birinci RSVA sonrası 23 hasta ölmüştür (tablo 3). İlk RSVA sonrası ölen olguların %60'ı (15 olgu) RİSVA, %13'ü (3 olgu) RHSVA'lı hastalardır. Olguların %27'sinde (5 olgu) ilk SVA ile ilk rekürren ataktaki tanılar farklıdır.

Birinci RSVA sonrası 23 olguda (%30) düzelme, 31 olguda (%40) kısmi düzelme gözlenirken 23 olgu (%30) ölmüştür. İlk ataktan sonra düzelme gözlenen 57 olgunun 14'ü (%24), kısmi düzelme gözlenen 20 olgunun dokuzu (%45'i) ikinci atak (birinci RSVA) 'tan sonra öldü (tablo 3).

Tablo 4 : Birinci RSVA sonrası olgularda ilk iki atak arası ortalama süre (ay olarak).

I.atak	II.atak	Olgu Sayısı	İki atak arası ortalama süre
Sİ	Sİ	63	40.55
Sİ	İSH	8	36.37
İSH	Sİ	2	40.00
İSH	İSH	4	27.75
T o p l a m		77 Genel Ort. 39.15	

Birinci RSVA sonrası olgularda ataklar arası süreler tablo 4'de görülmektedir. Birinci ve ikinci ataklar arası süre ortalaması 39.15 ay olarak bulundu. RİSVA'lı olgularda ilk iki atak arası ortalama süre 40.55 ay iken RHSVA'lılarda bu süre 27.75 ay olarak saptandı.

Birinci RSVA sonrası ölen olguların:

1. Yaş ortalaması 66.34 (erkeklerde 70.25, kadınlarda 57.12)'dür.

2. Olguların yedisi erkek, 16'sı kadın olup; RİSVA'lılarda erkek/kadın oranı 1/2 iken RHSVA'lılarda bu oran 1/3'dür. Birinci ve ikinci atak arası ortalama süre RİSVA'da 51.82 ay, RHSVA'da 34.75 ay olarak bulunmuştur.

Üçüncü kez SVA (ikinci RSVA) geçiren olguların:

1. Yaş ortalaması 67.14 (erkeklerde 64.75, kadınlarda 70.33)'dür.

2. Tümünde HT ve KH mevcuttur.

3. Olguların 6/7'si RİSVA geçiren hastalardır.

4. Üçü ölmüş, dördü kısmi olarak düzelmiştir.

5. Birinci ve ikinci ataklar arası ortalama süre 56.14 ay, ikinci ve üçüncü ataklar arası ise 15.14 ay olarak bulunmuştur.

Tablo 6: Rekürrensli olguların zaman dilimine göre dağılımı

	ilk 30 günde		ilk bir yılda		ilk beş yılda	
	n	%	n	%	n	%
A	29	3	48	5	64	6.6
B	29	37.6	48	62.3	64	83

(A:RSVA geçiren olguların toplam 962 SVA olgusu içindeki yüzdesi.

B:RSVA geçiren olguların toplam 77 RSVA olgusu içindeki yüzdesi.)

RSVA geçiren olguların SVA'lar içinde ve kendi içinde zaman dilimine göre dağılımı tablo 6'da görülmektedir. SVA nedeniyle tedavi edilen 962 olgunun %3'ü ilk 30 gün, %5' i ilk yıl, %6'sı ilk beş yıl içinde rekürrens geçiren olgulardır. RSVA geçiren 77 olgunun %37.6'sında ilk 30 günde, %62.3'ünde ilk yıl içinde, %83'de ilk beş yıl içinde rekürrens gözlenmiştir.

İlk kez SVA geçiren 885 olgunun 242'si (%27), RSVA geçiren 77 hastanın 26'sı (%34) ölmüştür.

TARTIŞMA

SVA geçiren olgularda, rekürrens prognozu etkileyen en önemli faktörlerden birisidir. SVA geçiren olguların rekürrens riski, normal olguların ilk defa SVA geçirme riskinden daha yüksektir. SVA sonrası rekürrens riski yıllar geçtikçe azalmaktadır. SVA'lı hastalarda en sık ölüm sebebi rekürrens ve kalp hastalıkları (özellikle myokard infarktüsü)'dür (10). SVA sonrası beş yıllık mortalite ve rekürrens sıklığı %63 olarak bildirilmektedir. RSVA'da mortalite, ilk kez SVA geçiren olgulara oranla daha yüksektir (2,3,11,12). Laküner infarktülerde mortalite ve rekürrens daha düşüktür (5).

Çalışmamızda 962 SVA'lı olgunun 70'inde bir, yedisinde iki olmak üzere 77'sinde (%8'inde) RSVA görüldü. RSVA ile ilgili yapılan diğer araştırmalarda:

1. SVA'lı 675 olgunun dört yıllık izleminde 135 olguda bir, 39 olguda iki, beş olguda üç, bir olguda da dört kez RSVA saptanmıştır (3).

2. SVA'lı 172 hastanın 16'sında en az bir (14 RİSVA, 2 RHSVA), 3 olguda iki RSVA gözlenmiştir (5).

3. Sİ'li 1273 hastanın 40'ında ilk 30 günde RİSVA gözlenmiştir(1).

4. Genç Sİ'li 62 olgunun yedisinde RİSVA tesbit edilmiştir (13).

Araştırmamızda rekürrens oranları benzer araştırmalara göre biraz düşüktür. Bunun nedeni, bazı rekürrens olgularının bölgesel nedenlere bağlı olarak ilk müracatlarını başka merkezlere yapmış olmalarıdır.

RSVA'lı olgularda kadın/erkek oranı 40/37, yaş ortalaması 66.40 bulunmuştur. İki RSVA (üç kez SVA) geçiren olguların yaş ortalaması 67.14 ay olarak saptanmıştır. Elde edilen oranlar SVA ile ilgili yapılan diğer araştırmalarla (erkek/kadın: 47-48/52-53, yaş ortalaması: 68.40) paralellik göstermektedir. Bazı araştırmalar SVA'ların %64'ünün 65 yaş üzerinde ortaya çıktığını bildirmektedir(2,3,14). Sacco ve ark.1 ise rekürrensin 65 yaşından genç olanlarda ve kadınlarda daha yüksek olduğunu ileri sürmüşlerdir(2). Diğer yandan bazı araştırmacılar ilk kez SVA geçiren olgularda yaş ve SVA geçirme riski arasında paralellik olduğunu, RSVA'lı olgularda ise çalışmamızda da olduğu gibi benzer paralelliğin söz konusu olamayacağını bildirmişlerdir (3). Konuyla ilgili bazı araştırmalarda RİSVA riskinin gençlerde %1.1 - 1.2 /yıl, yaşlılarda %5-6 /yıl olduğu, SVA ve mortalite riskinin yaşla paralel olarak arttığı savunulmaktadır (13,14).

RSVA geçiren olgularda tablo 1 ve grafik 1'de de görüldüğü gibi HT ve KH beraber ve tek tek en sık (%75) görülen risk faktörleridir. Üç kez SVA (iki RSVA) geçiren olguların tümünde HT ve KH saptandı. Clavier ve ark. nın yaptığı araştırmada da HT (%75) ve KH (%75) görülme oranının çalışmamıza paralellik gösterdiği görülmektedir (5).

Araştırmalarda HT, KH, DM, sigara, hiperlipidemi (1-5,8,9,13,15), ileri yaş, cinsiyet (4,5) ve alkolün (2) rekürrens için en önemli risk faktörleri olduğu rapor edilmiştir. Erken RSVA'lılarda HT ve DM'un major risk faktörleri olduğu ve başlangıç kan şekerinin 140 mg/dl'nin, diastolik kan basıncının 100 mmHg'nin üzerinde olmasının erken RSVA'yı artırdığı vurgulanmaktadır. SVA anında strese bağlı olarak erken hiperglisemi görülmektedir. Sacco ve ark. da SVA'lı hastaların %39'unda başlangıç kan şekerlerini %140 mg'ın üzerinde bulmuşlar ve AKş %120 mg'ın altında olan olgularda 30 günlük mortaliteyi %6, üzerinde olanlarda %14 olarak bildirmişlerdir(2,16,17). RSVA geçiren olguların %10.4'ünde atak anında AKş düzeyleri literatürde belirtilen seviyelerle uyumlu bulunurken bu olgularda bir ve ikinci atak arası ortalama süre 20 ay olarak bulundu. Bizim olgularımızda erken RSVA'nın gözlenmemesi hastaların düzenli antidiabetik ve antiagregan tedavi alması ve diyet rejimi uygulamasına bağlanmıştır.

Araştırmamızda görüldüğü gibi 160/100 mmHg üzerindeki kan basıncı RSVA için major risk faktörüdür. Beş yıllık rekürrensin HT olanlarda, olmayanlara oranla belirgin derecede yüksek olduğu bildirilmektedir(2).

ASKH, AF ve HTKH rekürrensi artıran kalp hastalıkları olarak dikkatimizi çekti (tablo 2). Tohogi ve ark. da RİSVA'lı hastaların %39'unun

angiografilerinde aterosklerotik değişiklikler saptamışlardır(4). Yapılan araştırmalarda ASKH, AF, kalp yetmezliği, iskemik KH, kardiyak aritmilerin rekürrensi artıran kalp hastalıkları olduğu vurgulanırken (1,3,18,19), romatizmal KH, protez kalp kapağı takılması, antitrombin III seviyesinin düşüklüğü, intra kardiyak trombus, kardiomyopati ve enfektif endokarditin kardiyomiyolitik RSVA'yı artıran kalp hastalıkları olduğu bildirilmiştir(1,4,18).

Tablo 3'de de görüldüğü gibi RSVA geçiren olgular içinde, RİSVA'ların oranı yüksektir. Bir RSVA geçiren olguların %88'i, iki RSVA geçirenlerin %86'sı RİSVA'lıdır. Burn ve ark. da rekürrensin iskemik olgularda yüksek olduğunu, Sİ'li olguların %30'unun beş yıl içinde RSVA geçirdiğini rapor etmişlerdir(3). Diğer çalışmalarda da bizimkilere benzer sonuçlar elde edilmiş olup, olguların %80'inin iskemik %20'sinin hemorajik SVA olduğu vurgulanmaktadır(11,19,20).

Bir defa SVA geçiren 885 olgunun 242'si, RSVA geçiren 77 olgunun 26'sı (23'ü birinci RSVA, üçü ikinci RSVA sonrası) öldü. Bir RSVA geçiren olguların %30'unda düzelme, %40'ında kısmi düzelme gözlenirken, olguların %30'u öldü (tablo 3). İlk SVA sonunda düzelme gözlenen olguların %24'ü, kısmi düzelme gözlenenlerin %45'i birinci RSVA sonrası öldü. Ölenlerin %60'ı RİSVA, %13'ü RHSVA'lı olgulardan oluşmaktadır. Rekürrensin prognozu ile ilgili yapılan bir araştırmada, ilk rekürrens sonrası olguların %24'ünde bir haftada düzelme, %39'unda kötü prognoz, %17-21'inde 30 gün içinde ölüm gözlenirken (20); ikinci rekürrens sonrası bu yüzdeler sırası ile 21- 26 -23 şeklinde olmuştur. Aynı çalışmada beş yıl içindeki şiddetli rekürrens riski %20 olarak bildirilmiştir (3). Elde edilen oranlar araştırmamızdakine benzerlik göstermekle birlikte, ölüm oranının bizimkilerden düşük olması 30 günlük gözleme dayalı olmasından kaynaklanmaktadır.

Ölen RİSVA'lı olgularda HT ve KH en çok görülen risk faktörleri iken; ölen RİSVA'lı olguların tümünde KH, RHSVA'lı olgularda da HT saptanmıştır. Rekürrens ile ilgili araştırmalarda da benzer sonuçlar bildirilmiş olup ölümlerin büyük ölçüde kalp kaynaklı olduğu (2,3,5,10,15,21), SVA sonrası beş yıl içindeki kardiyak ya da rekürrense bağlı ölüm oranının %41 olduğu rapor edilmektedir (3). Sacco ve ark. SVA'ların %9'unun rekürrense, %33'ünün rekürrens dışı sebeblere bağlı öldüğünü, %13'ünün de RSVA ile yaşamını devam ettirdiğini ileri sürmüşlerdir. Aynı araştırmada DM dışında, mortalite ve rekürrense etkiyen risk faktörlerinin birbirinden bağımsız olduğu savunulmaktadır(2). RSVA geçiren olgularda bir ve ikinci ataklar arası ortalama süre 39.15 ay (RİSVA'da 40.55 ay,

RHSVA'da 27.75 ay) bulundu. Üç atak geçiren olgularda; ilk iki atak arası ortalama süre 56.14 ay, iki ve üçüncü atak arası süre ise 15.14 ay bulundu. SVA geçiren 962 olgunun %3'ü ilk 30 gün içinde, %5'i ilk bir yıl içinde, %6.6'sı ilk beş yıl içinde RSVA geçirdi. RSVA geçiren 77 olguda; rekürrenslerin %37.6'sı ilk 30 günde, %62.3'ü ilk bir yıl içinde, %83'ü ilk beş yıl içinde ortaya çıkmıştır. SVA sonrası rekürrens ile ilgili araştırmalarda, rekürrens ve mortalitenin erken dönemde özellikle ilk 6 ay içinde yüksek olduğu bildirilmektedir (2,3). Kardioembolik infarktta rekürrensin ilk iki haftada yüksek (%13-20) olduğu bildirilmektedir (19).

SVA sonrası rekürrens oranları Sacco ve ark. na göre ilk 30 günde %6, bir yılda %12, beş yılda %26 bulunurken (2), Burn ve ark. beş yıllık rekürrens riskini %30 (2), Clavier ve ark. iki yıllık rekürrens hızını %6.5, dört yıllık rekürrensi %15 bulmuşlardır (5). Rekürrens ile ilgili diğer bir araştırmada da Sıfı hastalarda 14 günlük rekürrens %2, 30 günlük %3.3 bulunurken, aterotrombotik infarktlarda 30 günlük rekürrens %8, kardioembolik infarktlarda da %4.3 olduğu rapor edilmiştir (1). Koller SVA sonrası rekürrensi ilk yılda %10, üç yıl içinde %20 olarak bildirmiştir (22). Literatür ile karşılaştırıldığında araştırmamızda elde edilen oranların düşük olduğu görülmektedir. Bu durumun RSVA'lı olguların, diğer yakın sağlık kuruluşlarına müracaatına bağlı olabileceği düşünülmektedir.

Sonuç olarak en fazla rekürrens nedeninin HT ve KH olduğu, rekürrens sonrası mortalitenin yüksek olduğu, iskemik SVA'larda rekürrensin daha fazla olduğu dikkatimizi çekmiştir. Rekürrens riskini azaltmada SVA geçiren her olguda HT, DM, KH, sigara, alkol gibi risk faktörlerinin araştırılması ve kontrol altına alınması hayati önem taşımaktadır. Gerekli olan olgularda antiagregan, antihipertansif, antikoagulan, antihiperlipidemik tedaviye hemen başlanmalı ve periyodik kontrolleri özenle yapılmalıdır.

KAYNAKLAR

1. Sacco RL, Foulkes MA, Mohr JP, Wolf PA, Hier DB, Price TR; Determinants of early recurrence of cerebral infarction. *Stroke*. 1989; 20(8): 983-9.
2. Sacco RL, Shi T, Zamanillo MC, Kargman DE; Predictors of mortality and recurrence after hospitalized cerebral

- infarction in an urban community: the Northern Manhattan Stroke Study. *Neurology*. 1994; 44(4): 626-34.
3. Burn J, Dennis M, Bamford J, Sandercock P, Wade D, Warlow C; Long-term risk of recurrent stroke after a first-ever stroke. *Stroke*. 1994; 25(2): 333-7.
4. Tohgi H, Chiba K, Takahashi H, Tamura K, Sasaki K, Suzuki H; Comparison of symptomatic and asymptomatic reinfarctions after small subcortical stroke. *Eur Neurol*. 1994; 34(3): 140-6.
5. Clavier I, Hommel M, Besson G, Noelle B, Perret JE; Long-term prognosis of symptomatic lacunar infarcts. A hospital-based study. *Stroke*. 1994; 25(10): 2005-9.
6. Meissner I, Whisnant JP, Garraway WM; Hypertension management and stroke recurrence in a community (Rochester, Minnesota, 1950-79). *Stroke* 1988; 19: 459-63.
7. Dennis MS, Burn JPS, Sandercock PAG, Bamford JM, Wade DT, Warlow CP; Long-term survival after first-ever stroke: The Oxfordshire community stroke project. *Stroke* 1993; 24: 796-800.
8. Alter M, Sobel E, McCoy RL; Stroke in the Lehigh Valley: risk factors for stroke. *Neurology* 1987; 37: 503-507.
9. Levine SR, Brey RL, Sawaya KL, Salowich-Palm L, Kokkinos J, Kostrzema B, Perry M, Havstad S, Carey JAD; Recurrent stroke and thrombo-occlusive events in the antiphospholipid syndrome. *Ann Neurol*. 1995 Jul. 38(1). P 119-24.
10. Von Arbin M, Britton M, de Faire J. Mortality and recurrences during eight years following stroke. *J Intern Med*. 1992 Jan. 231(1). P 43-8.
11. Hier DB, Foulkes MA, Swintoniowski M, et al; Stroke recurrence within two years after ischemic infarction. *Stroke* 1991; 22: 155-161.
12. Bonita R, Fort MA, Stewart AW; Predicting survival after stroke: A three - year follow-up. *Stroke* 1988; 19: 669-673.
13. Hindfelt B, Nilsson O; Long-term prognosis of ischemic stroke in young adults. *Acta Neurol Scand*. 1992; 86(5): 440-5.
14. Sivenius J, Riekkinen PJ, Laakso M, Smets P, Lowenthal A; European stroke prevention study (ESPS): anti thrombotic therapy is also effective in the elderly. *Acta Neurol Scand* 1993; 87: 111-114.
15. Sacco RL, Wolf PA, Kannel WB, Namara PL; Survival and recurrence following stroke: the Framingham study. *Stroke* 1982; 13: 290-295.
16. Candelise L, Landi G, Orazio EN, Boccardi E; Prognostic significance of hyperglycemia in acute stroke. *Arch Neurol* 1985; 42: 661-663.
17. Kiers L, Davis SM, Larkins R, Hopper J; Stroke topography and outcome in relation to hyperglycemia and diabetes. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1992; 55: 263-270.
18. Broderick JP, Phillips SJ, O'Fallon WM, Frye RL, Whisnant JP; Relationship cardiac disease two stroke occurrence, recurrence, and mortality. *Stroke* 1992; 23: 1250-1256.
19. Yasaka M, Yamaguchi T, Oita J, Sawada T, Shichiri M, Omae T; Clinical features of recurrent embolization in acute cardioembolic stroke. *Stroke* 1993; 24(11): 1681-5.
20. Ricci S, Celani MG, Guercini G, Rucireta P, Vitali R, La Rosa F, Duca E, Ferraguzzi R, Paolotti M, Seppoloni D; First-year results of a community-based study of stroke incidence in Umbria, Italy. *Stroke*. 1989 Jul. 20(7). P 853-7.
21. Schmidt E, Smirnov V, Ryabova V; Result of seven-year prospective study of stroke patients. *Stroke* 1988; 19: 942-949.
22. Koller Richard L; Prevention of recurrent ischemic stroke. *Recurrent Stroke* 1991; 90: 81-96.

İSKEMİK STROKLU OLGULARDA HEMATOLOJİK FAKTÖRLERİN ERKEN MORTALİTE VE PROGNOZ ÜZERİNE ETKİSİ*

Nurgül AYDIN, Ufuk UTKU, Hakan YILMAZ, M. Sarper ERDOĞAN

Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi, Nöroloji ve Halk Sağlığı Anabilim Dalı, EDİRNE

ÖZET

İskemik stroklu olgularda, bazı hematolojik parametrelerin akut dönemdeki yüksekliklerinin prognostik öneme sahip oldukları ve bunların özellikle geniş arter tutulumları ile ilişkili olduğu bilinmektedir. Bu çalışmada yaş ortalaması 63.25 ± 11.68 olan 150 iskemik stroklu olguda, ilk 24 saat içerisindeki hematokrit (Hct), hemoglobin (Hb), platelet (Plt), lökosit (Lök), sedimentasyon, BT bulguları ile 15 günlük kısa dönem prognozları arasındaki ilişki, Rankin Skalası kullanılarak incelenmiştir. Olguların 25'i (%16,6) ilk 15 gün içerisinde, eksitus olmuştur. Hayatta kalanlarla (125 olgu), eksitus olanlar (25 olgu) erken prognoz açısından karşılaştırıldığında hematolojik parametrelerden Hb, Hct, Plt arasında anlamlı bir farklılık bulunmazken, lökosit ($t=2.99$, $p=0.03$) ve sedimentasyon değerleri ile ($t=2.02$, $p=0.045$) anlamlı derecede ilişki olduğu görülmüştür. BT incelemelerinde ise eksitus olgularının özellikle geniş arter alanı tutulumu olanlar arasında ($t=8.84$, $p=0.01$) anlamlı olarak yüksek olduğu saptanmıştır.

Olguların 15 gün sonrası Rankin skorları değerlendirildiğinde ise, yine lökosit ($t=4.44$, $p<0.01$) ve sedimentasyon ($t=3.4$, $p=0.01$) değerleri yüksek olanlarda Rankin skorlarının daha kötü oldukları da görülmüştür. Bu sonuçlara bakılarak iskemik stroklu hastalarda erken mortalite ve prognoz üzerine, hematolojik parametreler içerisinde lökosit ve sedimentasyon değerlerinin olumsuz etkisi olduğunu söyleyebiliriz.

Anahtar Sözcükler: Hematolojik faktörler, strok, prognoz.

THE EFFECTS OF HEMATOLOGICAL FACTORS ON EARLY MORTALITY AND PROGNOSIS IN PATIENTS WITH ISCHEMIC STROKE

In cases of ischaemic stroke, it is known that the elevation of some hematologic parameters in acute period have prognostic importance and these are particularly related with large artery involvement. In our present study, 150 ischaemic stroke cases, whose average age was 63.25 ± 11.68 , were included. The relationship among hematocrit (Hct), hemoglobin (Hb), platelet (Plt), leucocyte (Leuc.), sedimentation, CT findings and 15 days early period prognosis was searched by using Rankin Scale within first 24 hours. 25 of the cases (16.6 %) died in the first 15 days. When the survivals (125 cases) were compared to the cases who dead (25 cases) for predicting early prognosis, a significant difference were not found among Hb., Hct. and Plt. values, but there was a significant relation between leucocyte ($t=2.99$, $p=0.03$) and sedimentation ($t=2.02$, $p=0.045$) rates. In CT evaluations, the cases who dead particularly took place in the group of large artery area involvement ($t=8.84$, $p=0.01$).

When the Rankin scores were evaluated 15 days later, again the cases whose both leucocyte ($t=4.44$, $p<0.01$) and sedimentation ($t=3.4$, $p=0.01$) rates were high had worse Rankin scores. By regarding these results, we can conclude that early leucocyte and sedimentation values have negative effect on early mortality and prognosis in patients with ischemic stroke.

Key Words: Hematological factors, stroke, prognosis.

GİRİŞ

Akut miyokard infarktüsü ve subaraknoid kanamalarda lökosit yüksekliğinin prognoz üzerine olan olumsuz etkisi uzun süredir bilinmektedir (1). İskemik ve hemorajik stroklu hastalarda da, bazı hematolojik parametrelerin akut dönem yüksekliklerinin, prognozun kötüleşmesiyle ilişkili oldukları son zamanlarda yapılan az sayıda çalışmada bildirilmiştir (2, 3, 4, 5). Bu parametreler arasında özellikle lökosit ve subgrupları arasında granülositozun, ağır stroklu olgularda akut dönemde yüksek bulunduğu gösterilmiştir (4). Yine eritrosit sedimentasyon hızı ve hematokrit değerlerindeki artışın (2, 3, 6, 7), bilgisayarlı beyin tomografisinde (BT) geniş alan infarktleri ve serebral strüktürlerdeki lokal şift bölgelerinin gözlenmesinin de prognozun kötüleşmesi açısından önemli olduğunu bildiren çalışmalar da mevcuttur (8).

Çalışmamızda 150 iskemik stroklu olguda ilk

Htc	: Hematokrit
Hb.	: Hemoglobin
Lök	: Lökosit
Plt	: Platelet

24 saatlik dönemde Hct., Hb., Plt., Lök., sedimentasyon gibi hematolojik değerlere bakılarak, bunların prognostik önemleri, Rankin skorları ve BT bulguları ile birlikte değerlendirilerek prognoz üzerine etkili olabilecek parametreler saptanmaya çalışılmıştır.

GEREÇ ve YÖNTEMLER

Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi Nöroloji Kliniğine 1995-1996 yılları arasında başvuran akut serebrovasküler hastalık (SVH) tanısı alanlar arasında, 150 iskemik olgu çalışmaya alındı. SVH hastalık tanısı; öykü, klinik bulgular ve BT ile konuldu. BT'de hemorajik lezyonu olan olgular

çalışmaya alınmadı. Olguların 58'i (%38,7) kadın, 92'si (%61,3) erkekti ve yaş ortalaması 63.25 ± 11.68 idi. Olgulardan ilk 24 saat içerisinde venöz kan örnekleri alınarak, hematokrit (Hct), hemoglobin (Hb), platelet (Plt), sedimantasyon, lökosit (Lök.) değerleri saptandı. Kan örnekleri hematoloji laboratuvarında Cellaanalyzer CA 610 ile değerlendirildi. Sedimantasyon ise Westerngreen pipetleriyle çalışıldı. Olguların hastaneye yatış ve 15 gün sonrası Rankin skorları, 1., 2., 3. gruplar iyi prognoz, 4. ve 5. gruplar kötü prognoz olarak ikiye ayrılarak kısa dönem prognozları değerlendirildi. Yine ilk gün içerisinde çekilen BT bulgularına göre olgular, kortikal geniş arter alanı kaplayan infarktlar, subkortikal ve laküner infarktlar ve normal olmak üzere üç gruba ayrıldı. İskemik inmede hematolojik farklılıkların kısa dönem prognoz üzerine olan etkisi, eksitus ve hayatta kalanlar ya da iyi ve kötü Rankin skorları arasındaki farklar istatistiksel yöntemlerle değerlendirildi.

İstatistik: Bulgular SPSS paket programı ile değerlendirilmiştir. Bilgisayara girilen verilerin grup içi varyansı Levene's testi ile ölçüldükten sonra iki ortalama arasındaki farkın anlamlılığı Student-t testi ile değerlendirilmiştir. BT bulgularına göre hayatta kalan ve ex olanların dağılımını değerlendirmek için Kolmogorov-Smirnov testi kullanılmıştır.

SONUÇLAR

Sonuçlar üç grupta incelenebilir;

1. Olgu grubu, hayatta kalanlar ve eksitus olanlar diye ikiye ayrıldığında; 25 olgunun eksitus olduğu, 125'inin ise hayatta kaldığı gözlenmiştir. İki grup karşılaştırıldığında ise lökosit ve sedimantasyon değerlerinin iki grup arasında anlamlı derecede farklı olduğu gözlenmiştir (Tablo I).

Tablo I: Eksitus ve hayatta kalanların karşılaştırılması

Hematolojik Parametreler	Eksituslar n=25	Hayatta Kalanlar n=125	t	P
Yaş	63.76 ± 15.37	63.14 ± 10.87	0.25	0.811
Hematokrit	39.78 ± 6.38	41.74 ± 5.34	1.62	0.107
Hemoglobin	12.66 ± 1.99	13.25 ± 1.98	1.35	0.178
Platelet	277880.00 ± 99083.43	270136.00 ± 82858.35	0.41	0.68
Lökosit	13688.00 ± 5901.01	10695.20 ± 4272.13	2.99	0.03*
Sedimantasyon	25.84 ± 15.65	13.87 ± 17.12	2.02	0.045*

*İstatistiksel olarak anlamlı farklar

2. Olguların 15 gün sonrası Rankin skorları 1-2-3 iyi, Rankin 4-5 kötü prognoz olarak ikiye ayrıldığında ise, yine lökosit ve sedimantasyon değerlerinin yüksek olduğu grupta prognoz daha kötü olduğu saptandı (Tablo II).

Tablo II: Rankin 1-2-3 ve 4-5 gruplarının karşılaştırılması

Hematolojik Parametreler	Rankin 1-2-3	Rankin 4-5	t	p
Yaş	62.95 ± 11.64	63.72 ± 11.83	0.40	0.692
Hematokrit	41.71 ± 5.13	40.94 ± 6.19	0.83	0.409
Hemoglobin	13.23 ± 1.9	13.02 ± 2.13	0.64	0.525
Platelet	261163.04 ± 70139.162	287706.9 ± 103910.22	1.71	0.09
Lökosit	9765.22 ± 3029.47	13464.34 ± 5870.8	4.44	<0.01*
Sedimantasyon	15.82 ± 15.08	25.62 ± 18.38	3.4	0.01*

* İstatistiksel olarak anlamlı farklar

3. BT sonuçlarına göre olgular geniş kortikal infarkt, subkortikal ve laküner infarkt ve normal olmak üzere üç gruba ayrılmıştır. Buna göre 25 eksitus olgusunun 21'inin geniş arter alanı infarktına sahip oldukları gözlenmiştir (Tablo III).

Tablo III: BT sonuçlarına göre eksitus ve hayatta kalanların karşılaştırılması.

BT	Hayatta kalanlar	Eksitus
Geniş infarkt	65	21
Subkortikal infarkt + Lakün	23	1
Normal	37	3
Toplam	125	25

KS $\chi^2 = 8.53$, $p=0.014$

TARTIŞMA

İskemik strokeun ortaya çıkış ve seyrinde, fibrinojen yüksekliği, plazma viskozite artışı, protein C, S ve antitrombin III düşüklüğü gibi bazı hematolojik faktörlerin rolü uzun süredir bilinmektedir (4, 6, 9, 10). Son zamanlarda ise diğer hematolojik faktörler arasında özellikle Lök., Hct, sedimantasyon gibi parametrelerin yüksek olabileceği, bunların da stroke seyrinde etkili olabilecekleri az sayıda çalışmada gösterilmiştir (2, 3, 4).

Bunlar arasında lökosit yüksekliği özellikle dikkat çekmektedir. Fisher ve arkadaşlarının serebral iskemik strokelu 100 olgulu serilerinde ilk 72 saatte alınan kan örneklerinde tüm akut olgular arasında lökosit değerlerinin, ağır stroke olgularda anlamlı derecede yüksek olduğunu, bu yüksekliğin ise daha çok granülosit serisinde olduğunu bildirmişlerdir (4). Bunu izleyen Suzuki

ve arkadaşlarının (5) 82 hemorajik stroklu, Czinkowska ve arkadaşlarının 240 (2) iskemik stroklu ve Allen'in (7) 148 akut stroklu olguyu içeren çalışmalarında da yine lökosit değerlerinin anlamlı derecede yüksek olduğunu görmüşlerdir. Bu durumun oluş mekanizmasının, kesin olmamakla birlikte, artmış katekolamin ve steroid deşarjı (5) ya da akut dönemdeki serebral perfüzyon bozukluğu sonucu ortaya çıkabilen lökosit geçirgenliğindeki değişmelere (4) bağlı olduğu düşünülebilir. Üstünde durulması gereken başka bir nokta ise, bu yüksekliğin daha çok ağır stroklu olgularda gözlenmiş olmasıdır (4, 7). Lökositozun, enfeksiyon göstergesi olduğu düşünülecek olursa, biz akut dönemde bunu değerlendirerek, hastane enfeksiyonunun sonuçları değiştirebilme riskini ekarte etmeye çalıştık. Sonuç olarak çalışmamız, lökosit değerinin yine akut dönemde, eksitus olanlarda ve Rankin skorları kötü olan grupta anlamlı derecede yüksek olduğunu göstererek, bu durumun prognozu ve lezyon genişliğini belirlemede önemli olabileceğini düşündürmüştür (Tablo I, II).

İkinci bir parametre de sedimantasyon değeridir. Chamora ve arkadaşları 115 iskemik stroklu olguluk serilerinde, 63 olguda yüksek sedimantasyon değerini, açlık kan şekeri ve infarkt genişliği ile korele bulurken, Hb, Hct, herhangi bir zamanda ölçülen şeker, yaş ve strok subtipleri ile ilişkisiz olduklarını görmüşlerdir (3). Yine Chamorra ve arkadaşları, 208 iskemik stroklu, 132'si kötü prognoz gösteren olguda sedimantasyon yüksekliğini, infarkt volümü, Mathew skoru < 75, yaş > 65, açlık kan şekeri > 110, kadın olma ile ilişkili bularak, sedimantasyon artışının strok seyrine olan olumsuz etkisini bir kaç mekanizma ile açıklamışlardır. Birincisi; akut dönemde sedimantasyon hızının fibrinojen artışıyla birlikte direkt eritrosit agregasyonunu gösterdiği, agregasyonun artışının da, serebral kan akımının bozulmasına yol açabileceği (2,6,11), ikincisi; yine akut dönemdeki klinik kötüleşmenin daha çok yaşlı hastalarda kollateral sirkülasyon eksikliği nedeniyle aterotromboz üzerine eklenen sekonder trombozla ilintili olabileceği, artışın bunun göstergesi olduğu, üçüncüsü ise; yine artmış sedimantasyon değerinin, C4b-BP'nin akut faz reaktanı gibi görev yapmasına neden olarak bu proteinin serum düzeyini değiştirdiğini, bu durumun ise protein S'in inaktif hale gelmesine yol açarak, tromboz eğilimini arttırabileceği şeklindedir (11). Ayrıca çalışmamızda, akut dönemde enfeksiyon oluşmadan sedimantasyon hızı tayin edilerek, diğer nedenlerle olabilecek yükseklikler ekarte edilmiştir. Çalışmamızda saatlik sedimantasyon değerlerinin yine eksitus ve skorları kötü olanlara göre, hayatta kalanlar ve skorları iyi olanlardan anlamlı derecede yüksek

olduğunu saptayarak, bu durumun kötü prognozla ilişkili olduğunu söyleyebiliriz (Tablo I, II).

Diğer hematolojik parametreler arasında Plt , Hb, Hct değerlerine bakılacak olursa, bu parametreler arasında akut strokta özellikle Hct yüksekliğinin saptandığı literatür çalışmaları vardır. Sebastian ve arkadaşları çalışmalarında (6), ileri yaşlardaki 42 sağlıklı bireyde yapılan, orta serebral arterin Doppler tekniği ile gösterilen akım hızı çalışmalarında, Hct , Hb ve fibrinojen değerleri ile pik sistolik akım hızı arasında ters bir orantı olduğunu, Plt değerleri ile akım hızı arasında ise herhangi bir ilişki olmadığını, bu ters korelasyonun nedeninin lökosit vizkozitesi ve arteriyel oksijen miktarı ile Hct arasında ilişki olabileceğini düşünmüşlerdir (6). Yine Sansdset ve arkadaşları ise 9 hemorajik, 9 iskemik stroklu olguda Plt düzeylerini, hemorajilerde artmış, iskemikler de ise normal düzeylerde olduğunu, bu durumu olgu sayısının azlığına bağlamışlar, sadece Plt'lerin miktarına bakılıp çapının ölçülemeyeceği, total sayının bu nedenle önemsiz olabileceği kanısına varmışlardır (12). Çalışmamızda Hb , Hct ve Plt düzeylerinin eksitus olgularında bir miktar yüksek olmakla birlikte, istatistiksel olarak anlamlı olmadığını, olgu sayısının arttırılması ile sonucun değişebileceğini söyleyebiliriz (Tablo I).

Akut dönemde yapılan BT'ye göre, geç dönemdeki BT 'nin iskemik lezyonları göstermede daha başarılı olduğu, bu nedenle geç dönemdeki çekimlerin daha prognostik değere sahip olduğu önceki çalışmalarda bildirilmişse de (13), aksine özellikle akut dönemde de BT'lerde şift varlığı ve geniş arter alan tutulumunu gösteren iskemik lezyonların saptanması durumunda da prognozun kötü olabileceğini düşündüren çalışmalar vardır (8). Çalışmamızda 25 eksitus olgusunun BT'sinde 21'nin geniş, 1'nin subkortikal, sadece 3'nün normal olduğu görülerek akut dönemdeki BT bulgularının iskemik strok seyrinde önemli olduğu düşünülmüştür (Tablo III).

Sonuç olarak akut iskemik stroklu olgularda hematolojik parametreler arasında, genellikle rutin laboratuvar tetkiki olarak kolaylıkla istenebilecek olan, lökosit ve sedimantasyon değerleri ve bunların yüksekliğinin lezyon büyüklüğünü ve prognozu gösterme açısından önemli olduğunu, bu olgulara özellikle dikkat edilmesi gerektiğini söyleyebiliriz.

KAYNAKLAR

1. Parkinson D., Stephensen S. Leukocytosis and subarachnoid hemorrhage. Surg. Neurol. 1984;21:132-134.
2. Czinkowska A., Ryglewicz D., Lechowicz W. Hematological values as a predictor factor for early mortality in stroke. Fourth European Stroke Conference, 1995; June 1-3 : Sel. Abst. 121(57).
3. Chamorro A., Vila N., Montalvo J., Alday M. Role of Erythrocyte sedimentation rate in the prediction of stroke

severity. American Neurological Association. Program and Abstract. 1994; 291:P186.

4.Fisher M., Meiselman H.J.Hemorheological factors in cerebral ischemia. Stroke.1991;Vol 22, No 9:1164-1169.

5.Suzuki S., Kelley R.E., Dandapani B.K., Iglesias Y.R., Dietrich D., Duncan R.C. Acute leukocyte and temperature response in hypertensive intracerebral hemorrhage.Stroke 1995;Vol 26, No 6:1021-1023.

6.Ameriso S.F., Hill A.P., Meiselman H., J.Fisher M. Corraletes of middle cerebral artery blood velocity in the elderly.Stroke 1990; Vol 21,No11:1579-1583.

7.Allen CMC.Predicting the outcome of acute stroke :a prognostic score . Journal of Neurology, Neurosurgery, and Psychiatry 1984;47:475-480.

8.Kunsher M.,Reivich M., Fieschi C.Silver F., Chawluk J., Rosen M., Greenberg J., Burke A., Alavi A. Metabolic and clinical correlates of acute ischemic infarction. Neurology 1987;37:1103-1109.

9.Wilhelmsen L., Svardsudd K., Bengtson K.K., Larsson B.,

Welin L., Tibblin G. Fibrinogen as a risk factor for stroke and myocardial infarction. The New England Journal of Medicine. 1984;23:501-510.

10.Syrjanen J., Teppo MA.,Valtonen V.V., Ivanainen M.I., Maury C.P.J.Acute phase response in cerebral infarction. J Clin.Pathol. 1989; 42:63-68.

11.Chamorra A., Vila N., Ascosa C., Saiz A., Moltalvo J., Alonso P., Tolosa E. Early prediction of stroke severity .Role of erythrocyte sedimentation rate. Stroke. 1995;Vol 26,No 4: 573-576.

12.Sandset P.M., Anderson T.R. Coagulation inhibitor levels in pneumonia and stroke: changes due to consumption and acute phase reaction. Journal of internal Medicine 1989;225:311-16.

13.Censori B., Camerlingo M., Casto L., Ferraro B., Gazzaniga G.C., Cesana B., Mamoli A.Prognostic factors in first ever stroke in the carotid artery territory seen within 6 hours after onset.Stroke 1993;Vol 24.No 4:532-535.

AKUT İNMEDE DİSFAJİ*

Sibel KARŞIDAĞ, Baki ARPACI, Sibel ÇETİN, İnci KOÇ

Bakırköy Ruh ve Sinir Hastalıkları Hastanesi, I. Nöroloji Servisi, İstanbul

ÖZET

Disfaji, inmenin sık rastlanan önemli sonuçlarından birisidir. Bu çalışmada, disfaji saptanan 32 hastada, BT ile lezyon lokalizasyonu çalışılmıştır. Disfaji beyin sapı lezyonları kadar kortikal, subkortikal hemisferik lezyonlarda da saptanmıştır. Aspirasyon pnömonisi özellikle beyin sapı lezyonları, geniş kortikal lezyonlar ve iki taraflı lezyona sahip hastalarda dikkat çekmiştir.

Anahtar Sözcükler: Disfaji, aspirasyon, inme

DYSPHAGIA IN STROKE

Dysphagia is a common and important consequence of stroke. We studied lesion locations in 32 individuals who had dysphagia by computed tomography. We documented dysphagia in cortical, subcortical hemispheric lesions as well as brain-stem strokes. We found evidence for aspiration pneumonia in patients with brain-stem strokes, cortical lesions, and bilateral hemispheric lesions.

Key Words: Dysphagia, aspiration, stroke

GİRİŞ

Nörolojide disfaji, gerek akut gerekse kronik hastalıklarda dehidratasyon, kilo kaybı gibi problemlere yol açmasının yanı sıra, aspirasyona neden olup aspirasyon pnömonisi yaratan ve bu nedenle ölüme yol açabilen çok önemli bir belirtidir (1). Disfaji, yatak başı muayenesinin yanı sıra daha ayrıntılı olarak "su yutma testleri" ile, EMG, monometrik incelemeleri içeren fizyolojik yöntemler ve sinefluoroskopik, radyofluoroskopik incelemeleri kapsayan radyolojik yöntemler ile değerlendirilebilmektedir. Fizyolojik ve radyolojik yöntemler deneyimli bir ekibi ve pahalı bir donanımı gerektirmesi nedeni ile akut serebrovasküler atak ile gelen bir hastada bu yöntemlerin pratik uygulanabilirliği minimaldir. Ancak yatak başı muayenesi ile disfajili hastaların % 40-60'nın atlanabildiği, ve bu hastalarda sessiz aspirasyonların olduğu ortaya konmuştur. Yatak başı muayenesinde, yutmanın daha uzun süre alması, sıvıları almaktan çekinme, gıdaları küçük parçalar halinde alma eğilimi, kısık sesle konuşma, öksürme, ağız içinde gıda artıkları birikmesi, orofarinkste sekresyon birikimi gibi bulgulara özel dikkat etmek gerekir. Hastaların alt kranial sinir, ağız, farinks ve larinksin ayrıntılı incelenmesi ve yutma ile ilgili 4 refleks (Palatal refleks- öğürme refleksi - yutma refleksi - öksürük refleksi) çok iyi değerlendirilmesi gerekir (2). Birçok araştırmacı, yutma esnasında orofarinkste muhtevanın aspirasyonu ile yutma refleksi, öksürme refleksi, sesin kalitesi, kranial sinir bulguları, inme lokalizasyonu arasındaki ilişkiyi incelemiştir (3).

Biz de mevcut çalışmaları gözönüne alarak çalışmamızda disfaji saptanan inmeli hastalarda yutma ile ilişkin refleksler, bilgisayarlı beyin

tomografisinde (BBT) lezyon yerleşimi, ve bilateral lezyon saptanma oranını değerlendirdik. Disfaji ile lezyon yerleşimi arasında bağlantı kurabilmeyi ve özellikle aspirasyon açısından risk taşıyan grubu belirleyebilmeyi amaçladık.

GEREÇ ve YÖNTEMLER

1995-1996 döneminde akut inme tablosu ile hospitalize edilen 80 hastadan yatak başı muayenesinde disfaji saptanan 32 hasta çalışma grubunu oluşturmuştur. Yatak başı muayenesinde palatal refleks, öğürme refleksi, öksürük refleksi, yutma refleksi değerlendirilmiş, disfoni, spastik ağlama ve spastik gülme gibi bulgulara dikkat edilmiştir. Lezyon lokalizasyonu bilgisayarlı beyin tomografisi (BBT) ile yapılmıştır. Tüm hastalara başvuru sırasında erken BBT çekilmiş, infarkt düşünülen hastalarda lezyon lokalizasyonunun değerlendirilebilmesi amacıyla 72 saat sonra BBT tekrar edilmiştir. BBT'de lezyonlar, infarkt-kanama, kortikal infarkt-subkortikal infarkt-beyin sapı lezyonu, sağ-sol hemisfer, tek taraflı-ikite taraflı lezyon olarak grublandırılmıştır. Ayrıca BBT'de atrofi, periventriküler iskemik değişiklikler de (Lökoareosis) değerlendirilmeye alınmıştır.

Aspirasyon pnömonisi saptanan ve saptanmayan grupların istatistiksel analizinde ki-kare testi kullanılmıştır.

SONUÇLAR

Çalışma grubumuzda disfaji saptanan hastalar, inmeli popülasyonun %40'ını oluşturmuştur. Disfaji saptanan grup 32 (Kadın/erkek:13/19)

hasta'dan oluşmakta olup, yaş ortalaması 66.6±11 yıldır. Serebral infarktlar 26, hematomlar 6 olguyu kapsamaktadır. Yutma ile ilişkin bulgular değerlendirildiğinde, disfajili hastalarda en yüksek oranda velum refleksinde kayıp saptandığı, bunu sıklık sırasına göre farinks refleksi kaybı, disfoni ve öksürük refleksinde azalmanın takip ettiği Tablo I'de görülmektedir.

Tablo I: Yatak başı muayene bulguları

Disfoni	% 75
Velum refleksi kaybı	% 84
Farinks refleksi kaybı	% 81
Öksürük refleksinde azalma	% 28
Spastik ağlama	% 22
Spastik gülme	% 3

Disfajiye neden olan serebral lezyonların çoğunluğunu infarktlar oluşturmakta olup, hemisferik lezyonlar %65 (kortikal lezyonlar: %31, subkortikal lezyonlar: %34), beyin sapı lezyonları %22 oranında saptanmıştır. Hemisferik lezyonun yanı sıra beyin sapı lezyonu da olan vakalar %13'lük grup oluşturmıştır. Kortikal lezyonların yerleşimi dikkate alındığında, 1 vakada presentral gyrusu kapsayan lezyon, 2 vakada geniş frontal ve temporal bölgeyi içeren lezyon, 5 vakada temporoparietal bölgeyi kapsayan lezyon, 2 vakada daha sınırlı temporal bölge lezyonu, 1 vakada ise oksipital bölge lezyonu saptanmıştır. Subkortikal lezyonlar ise 3 vakada putamen'de, 3 vakada talamus'ta, 4 vakada korona radiata'da, 1 vakada ise kapsula externa'da lokalize lineer infarkt olarak saptanmıştır. Sağ-sol hemisfer lezyonu, tek taraflı-iki taraflı hemisferik lezyon saptanma oranları birbirine yakın oranlarda bulunmuştur. Kortikal subkortikal atrofi %84 ile yüksek oranda saptanırken, lökoareosis %62, multiple subkortikal infarktlar %69 oranında saptanmıştır (Tablo II).

Tablo II: BBT bulguları

infarkt/Hematoma	26 / 6
Kortikal lezyon	10 (%31)
Subkortikal lezyon	11 (%34)
Beyin sapı lezyonu	7 (%22)
Hemisfer+beyin sapı lezyonu	4 (%13)
Sağ /Sol hemisfer lezyonu	%58-%42
Tek /İki taraflı hemisferik lezyon	%46-%54
Lökoareosis	%62
Atrofi	% 84
Multiple subkortikal infarkt	%69

Aspirasyon pnömonisi gelişen disfajili hasta grubu (Grup1) ile gelişmeyen hasta grubu (Grup 2) karşılaştırıldığında, Grup 1'de disfoni, farinks refleksi kaybı ve öksürük refleksinde azalmanın daha yüksek oranda olduğu, ancak bu farklılığın istatistiki önem taşımadığı dikkat çekmiştir. Grup 1 ve 2 lezyon yerleşimi açısından karşılaştırıldığında, Grup1'de kortikal hemisferik lezyonların çoğunluğu oluşturduğu, buna karşın Grup2'de subkortikal hemisferik lezyonların baskın grup olduğu dikkat çekmiştir. Beyin sapı+hemisferik lezyonu olan disfajili hastaların ise hepsinde aspirasyon pnömonisi gelişmiştir. Grup1'de sol hemisfer lezyonları, Grup 2'de sağ hemisfer lezyonları daha çok saptanmakla beraber bu farklılık istatistiki önem arzetmemektedir. Aspirasyon pnömonisi gelişen grupta iki taraflı lezyonlar istatistiki önem taşımamakla beraber daha yüksek oranda saptanmıştır (Tablo III).

TabloIII: Aspirasyon pnömonisi gelişen ve gelişmeyen disfajili hastaların değerlendirilmesi

	Aspirasyon pnömonisi gelişen grup n=16	Aspirasyon pnömonisi gelişmeyen grup n=16	p
Disfoni	%77	%69	0.62
Velum refleksi kaybı	%85	%88	0.82
Farinks refleksi kaybı	%92	%75	0.21
Öksürük refleksinde azalma	%31	%19	0.45
Spastik ağlama	%23	%25	0.90
Spastik gülme	%8	%8	0.25
infarkt /Hematoma	%85-%15	%81-%19	0.81
Kortikal lezyon	%31 (n:5)	%31 (n:5)	
Subkortikal lezyon	%19 (n:3)	%50 (n:8)	0.09
Beyin sapı lezyonu	%25 (n:4)	%19 (n:3)	
Hemisfer+beyin sapı lezyonu	%25 (n:4)	-	
Sağ /Sol hemisfer lezyonu	%33-%67	%62-%38	0.38
Tek /İkitaraflı hemisferik lezyon	%27-%73	%62-% 39	0.09
Lökoareosis	%62	%69	0.68
Atrofi	%77	%88	0.45
Multiple subkortikal infarkt	%62	%75	0.43

TARTIŞMA

Yutma olayını fizyolojik açıdan dört gruba ayırmak olasıdır (Oral hazırlama dönemi- Oral dönem- İstem dışı faringeal dönem ve yutma refleksi- Ösafagus dönemi). Yutma olayında ağız tabanı, dil arka kısmı, tonsillaların plikaları, farinks arka duvar mukozasındaki bazı reseptörler yutma refleksini başlatırlar. Bu reseptörlerden kalkan sinyaller IX, X ve daha zayıf olarak V, VII.ci kranial sinirlerle yutma merkezine ulaşan sinyaller verirler. Yutma merkezinin nukleus traktus solitarius'u içine alan ve ventromedial retiküler ağdan yapılmış geniş bir bulber alan olduğu düşünülmektedir ve çift olduğu kabul edilmektedir. Beyin sapı yutma merkezi üzerine, serebral korteks, ekstrapiramidal yapılar, serebellumdan inisi kontrol etkiler geldiği ileri

sürülmektedir. En fazla inferior frontal girus posteriorunun ve presentral gyrus inferiorunun bu olayla ilgili olduğu bildirilmiştir. Tüm bu etkilerin direkt olarak yutma merkezine mi indiği, yoksa arada ikinci bir ara istasyon olup olmadığı tartışmalıdır. Kesin bir kanıt olmamakla beraber, olasılıkla mezensefalopontin bir başka ara merkez olabilir. Yutma olayında efferent yollar olarak V, VII, IX, X, XII. kranial sinirler önem kazanır. Yutma kompleks bir fenomen olup, iki yanlı olarak alt kranial motor sinirler aktif olarak rol almaktadır. Yutma merkezi, solunum merkezi ile de koordine çalışmaktadır (1).

Yutma ile ilişkin refleksler aynı afferent ve efferent yolları kullanmakla beraber, disfaji olayında hepsi birlikte kaybolmaz. Palatal refleks, oral refleksler içinde en az stabil olanıdır ve yutma olayını değerlendirmede katkısı çok azdır. Öksürük refleksi, disfajinin klinik ve prognostik değerlendirilmesinde çok önemlidir. Öksürük refleksi azalması, aspirasyon açısından ciddi risk oluşturur (2). Çalışma grubumuzda palatal refleks kaybı, saptanma sıklığı en yüksek bulgu olmuştur. Ancak aspirasyon grubunda disfoni, öksürük ve farinks refleksi kaybı aspirasyon saptanmayan gruba göre daha yüksek oranda iken, palatal refleks kaybı daha düşük oranda saptanmıştır. Bu bulgu, palatal refleks kaybının diğer reflekslere göre disfaji ciddiyetinin değerlendirilmesinde katkı payının az olduğunu destekleyebilir.

İnmeli hastalarda radyolojik yöntem kullanmaksızın sadece klinik değerlendirme ile %30-45 oranında (4, 5), detaylı radyolojik yöntemler kullanılarak %37-50 oranında (6) disfaji saptanmıştır. Chen ve ark. ise disfajili inmeli hastalarda, hafif fonksiyon bozukluğunu %39, orta fonksiyon bozukluğunu % 50, ciddi fonksiyon bozukluğunu %11 olarak saptamışlardır (7). Biz, klinik değerlendirme ile akut inme ile yatırılan hastalarda % 40 oranında disfaji saptadık.

Aspirasyon, disfajinin en ciddi akut komplikasyonudur. Gordon ve ark.ları, hemisferik inmelerde %13 oranında aspirasyon pnömonisi saptamışlardır (4). Çalışmamızda hemisferik lezyonların %38'inde (21 hemisferik lezyonlu hastanın 8'inde) aspirasyon pnömonisi gelişmiştir. Bunun % 62'sini kortikal lezyonlar, % 38'ni subkortikal lezyonlar oluşturmuştur. Robbins ve ark. nın çalışmasında detaylı radyolojik inceleme ile kortikal infarktlarda % 20 oranında aspirasyon pnömonisi kaydedildiği belirtilmektedir (8). Alberts ve ark.ları, küçük damar lezyonlu hastalarda %21, büyük damar lezyonlu hastalarda %75 oranında aspirasyon tespit etmişlerdir (9). Bu çalışmalar ile karşılaştırıldığında, çalışmamızda hemisferik inmelerde aspirasyon pnömonisi saptama oranı Alberts ve ark. larının çalışmalarına daha uygunluk göstermektedir. Beyin sapı inmeleri, hemisferik inmelere göre daha sıklıkla

aspirasyon ve disfaji bulgusuna sahiptir. Horner ve ark., beyin sapı inmeli hastalarda %65 oranında aspirasyon saptamışlardır (3). Çalışmamızda beyin sapı lezyonlarının %57'sinde (7 beyin sapı lezyonu olan hastanın 4'ünde) , hemisferik+beyin sapı lezyonlarının ise %100'de (4 hastanın hepsinde) aspirasyon pnömonisi gelişmiştir.

Değişik çalışmalarda iki taraflı lezyona sahip vakalarda aspirasyonun daha sık geliştiğine değinilmektedir. Horner ve ark., unilateral kranial sinir bulgusuna sahip hastaların % 29'da, buna karşın bilateral kranial sinir bulgusuna sahip hastaların % 71'de aspirasyon saptamışlardır. İki taraflı inme geçiren hastalarda öksürme ve yutma refleksindeki anormalliklerin aspirasyon ile birlikte olduğunu göstermişlerdir (10,11). Çalışmamızda tek taraflı lezyonu olan hastaların %27'sinde, iki taraflı lezyonu olan hastaların % 73'de aspirasyon pnömonisi gelişmiştir.

Levine, Robbins ve Maser, normal yaşlı insanlarda periventriküler beyaz madde lezyonları ile yutmanın orofarinks fazında uzama arasında korelasyon saptamışlardır (12). Çalışmamızda disfaji grubunda lökoareosis, atrofi, multiple subkortikal infarktlar sık saptanmakla beraber, aspirasyon gelişmesinde belirleyici faktörler olarak dikkat çekmemiştir.

Sonuç olarak, inmeli hastalarda disfaji, kortikal ya da subkortikal hemisferik lezyonlarda, beyin sapı lezyonlarında saptanabilen ve aspirasyona neden olarak mortaliteye yol açabilecek önemli bir bulgudur. İnmeli hastalarda yutma fonksiyonunun ve özellikle aspirasyon gelişebilecek grubun önceden tespiti ve beslenme biçiminin sağlanması özel önem arz etmektedir. Hemisferik+beyin sapı lezyonu olan hastalar, ikinci sıklıkta beyin sapı lezyonları, üçüncü sıklıkta ise özellikle kortikal olmak üzere hemisferik lezyona sahip hastalar, ayrıca iki taraflı lezyona sahip disfajili hastalar aspirasyon açısından dikkatle izlenmelidir.

KAYNAKLAR

1. Ertekin C, Yüceyar N. Nörojenik Disfaji: I Yutmanın fizyolojisi ve klinik sorunlar. Nörol. Bil. Dergisi 1993, 10: 3-4.
2. Ertekin C, Yüceyar N. Nörojenik Disfaji : II Tanı sorunları. Nörol. Bil. Dergisi 1993, 10: 3-4.
3. Horner J, Brazer SR, Massey EW. Aspiration in bilateral stroke patients: A validation study. Neurology 1993, 43: 430-433.
4. Gordon C, Hewer R, Wade D. Dysphagia in acute stroke. British Medical Journal 1987, 295: 411-414.
5. Barer D. The natural history and functional consequences of dysphagia after hemispheric stroke. Journal of Neurology, Neurosurgery, Psychiatry 1989, 52: 236-241.
6. Robbins JA, Levine R. Swallowing after unilateral stroke of the cerebral cortex: preliminary experience. Dysphagia 1988, 3: 11-17.
7. Chen M, Ott D, Peele V, Gelfand D. Oropharynx in patients with cerebrovascular disease: evaluation with videofluoroscopy. Radiology 1990, 176: 641-643.
8. Robbins JA, Levine R, Maser A, Rosenbeck J. Swallowing after unilateral stroke of the cerebral cortex: preliminary

Karşıdağ ve ark.

experience. Arch Phys Med & Rehab 1993, 74: 1295-1300.

9. Alberts M, Horner J, Gray L, Brazer S. Aspiration after stroke: lesion analysis by brain MRI. Dysphagia 1992, 7: 170-173.

10. Horner J, Massey E. Silent aspiration following stroke. Neurology 1988, 38: 317-319.

11. Horner J, Brazer S, Massey E. Aspiration in bilateral stroke patients: a validation study. Neurology 1993, 43: 430-433.

12. Levine R, Robbins J, Maser A. Periventricular white matter changes and oropharyngeal swallowing in normal individuals. Dysphagia 1992, 7: 142-147.

KAROTİS STENOZUNUN İSKEMİK STROK'DAKİ ROLÜ VE DOPPLER BULGULARI

Temel TOMBUL, Yılmaz ÜTKÜR, Vildan YAYLA, Nebahat TAŞDEMİR

Yüzüncü Yıl Üniversitesi Tıp Fakültesi Nöroloji AD., Van
Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi Nöroloji AD., Diyarbakır

ÖZET

Ekstrakranial Karotis ateroskleroza ve stenozu (EKAS), iskemik strok etyopatogeneğinde önemli bir role sahiptir. İpsilateral karotis aterosklerozunun %70'lere, ileri stenozun %10-20'lere varan oranlarda ortaya çıkabildiği ve tüm iskemik strokların %20'sinin karotislerden kaynaklanma olasılığının olduğu kaydedilmiştir. Bu çalışmada karotis aterosklerozunun iskemik stroktaki rolünü ve Doppler bulgularını ortaya koymayı amaçladık. Yaşları 40-85 arasında olan 29'u erkek 27'si kadın olan 56 iskemik stroklu hasta çalışma kapsamına alındı. Kontrol grubu olarak yaş aralığı (42-80) olan 24 hasta seçildi. Karotis ateroskleroza olan ve olmayan stroklu gruplar ve kontrol grubu; Doppler bulgularının sıklığı, özellikleri, tomografi bulguları yönünden karşılaştırıldı. Karotis ateroskleroza ve stenozunun özellikleri, tomografi bulguları yönünden karşılaştırıldı. Karotis ateroskleroza ve stenozunun iskemik strokta önemli oranda görüldüğünü (%67) ve asemptomatik kontrol grubuna göre sıklık ($p<0,01$) ve stenoz derecesi yönünden fazla olduğunu saptadık. Tromboemboli kaynağı olma riski yüksek olan, ipsilateral orta ve ileri stenozu sahip hasta oranı %20'dir. Bu grupta morfolojik özellik gösteren (ülser, kalsifiye ve heterojen) aterom plaklarının daha fazla ortaya çıktığı görüldü. Gruplar arasında serebral infarkt büyüklüğü yönünden önemli fark yoktu ($p>0,05$). Tromboemboli kaynağının karotisler olduğunu düşündüğümüz hastalarda, orta ve küçük infarktların daha sık olduğu, borderzone infarktların daha fazla ortaya çıktığını gördük. Doppler US, karotis hastalığının saptanmasında non invazif kolay uygulanabilir bir testtir. Karotis stenozunu izlemede, medikal ve cerrahi tedaviye karar vermede yararı büyüktür.

Anahtar Sözcükler: Karotis Stenozu, Doppler bulguları, BT bulgular

THE ROLE OF CAROTID STENOSIS IN ISCHEMIC STROKE AND DOPPLER FINDINGS

Atherosclerosis and stenosis of extracranial carotid artery have an important role on etiopathogenesis of ischemic stroke. Ipsilateral carotid atherosclerosis has been reported in a rate of %70, severe stenosis %10, and %20 of all stroke can be sourced by carotid artery. The aim of this study is to recognize the role of carotid atherosclerosis and Doppler findings on ischemic stroke. 56 patients with ischemic stroke (29 males; 27 females), whose ages were between 42-80 years were included to the study. As a control group, 24 subjects between ages of 42-80 years were included. The frequency and the features of Doppler and tomography findings were compared between the groups with and without carotid atherosclerosis and the control subjects. Carotid atherosclerosis and characteristics of stenosis were compared with tomography findings. We determined that atherosclerosis and stenosis of carotid artery were at a considerable rate in ischemic stroke (%67), and in terms of the degree of the stenosis and the frequency, it was higher than the control group ($p<0.001$). The rate of patients with ipsilateral mild and severe stenosis, having high risk of thromboemboli is %20. In this group, it has been observed that atheroma plaques exhibiting morphologic features of ulceration, calcification, and heterogeneity were much higher. Atheroma plaques were most frequently found at bulbous site of carotid bifurcation. With respect to the left side, the external carotid atherosclerosis was much higher at the right side ($p<0.05$). Cerebral infarct size have not shown any significant difference between the groups ($p>0.05$). We determined medium and small sized infarcts and borderzone infarcts more frequently in patients at whom we thought that carotids were source of thromboembolism. Doppler is a noninvasive and easily applicable test on detecting of carotid artery. It has great benefit on deciding of medical or surgical treatment and on following up the carotid stenosis.

Key Words: Carotid stenosis, Doppler findings, CT findings

GİRİŞ

Ekstrakranial karotis arter ateroskleroza ve stenozu (EKAS), iskemik stroka yol açarak kardiyovasküler morbidite ve mortalite üzerine etkili olmaktadır. Aterosklerotik plakların oluşturduğu stenoz, embolik tıkanma veya hemodinamik yetersizliğe yol açar (1,2,3,4). Lezyonlar karotis arterini unifokal veya multifokal şekilde etkileyebilir ve genellikle bifurkasyon ve kavis düzeyinde meydana gelir. Çoğunluğu internal karotid arterin (İKA) ilk 2 cm'lik bölümünde bulunur. Daha az sıklıkla kommon karotid arterde (KKA), karotid sifonun intrakraniyal parçasında ve anterior ve orta serebral arterin sapı üzerinde meydana gelir.

EKAS : Ekstrakranial Karotis Ateroskleroza ve stenozu
İKA : Internal karotid Arter
KKA : Kommon Karotid Arter

Ekstrakraniyal arterlerin daha çok tutulduğu bildirilmektedir. Patolojik çalışmalar karotis oklüzyonunun, arter lümeninde yüksek derecede stenoz yapan plaklar üzerine süperimpoze fibrin ve trombosit trombusları ile meydana geldiğini göstermiştir. Bu materyaller distal sirkülasyona kan akımı ile sürüklenerek, küçük arterlerde kalıcı veya geçici tıkanmaya sebep olur (3).

Tüm yaş gruplarında karotis aterosklerotik hastalığının genel prevalansı %32-38'dir (4,5,6).

Yaşlılarda bu oranın %50'lere kadar çıktığı bildirilmektedir (4). Hemodinamik yetmezliğe yol açan orta ve ileri derecede stenozun ancak %5-9 oranında görüldüğü ve bu oranın ileri yaşlara doğru daha da arttığı (%28) bildirilmiştir (4,5,7,8).

Asemptomatik plakların önemli bir kısmının ileri stenoza ilerleyebileceği, plak içerisinde meydana gelebilen lokal değişikliklerle (instabil plak), ipsilateral iskemik olaylara neden olabileceği bilinmektedir (9,10,11,12). İnternal karotis arter boyunca oklüzyon ve stenoz, genellikle karakteristik bir klinik tablo üretmez. Yeterli kollateral dolaşımın varlığında İ.K.A. oklüzyonu semptom vermeyebilir (13,14). Son zamanlarda laküner infarktların da arterden artere embolinin bir şekli olduğundan söz edilmektedir. Daha az sıklıkla majör bir serebral arterin tıkanması söz konusu olabilir. Bu durumda olayı kardiyomembolik stroktan ayırmak güçtür (14,15,16).

Karotislerdeki daralma ve plakların "boyun üfürümleri" ile korelasyonunu ortaya koyan ve buna dayanarak plakların erken tanı ve izlemine dikkat çeken çalışmaların yerini noninvaziv ultrasonografik (US) incelemeler almıştır. Doppler US'nin prensibi, arter üzerine uygulanan doppler probunun algıladığı kristaller tarafından dışarı verilen yayılcı ultrason dalgalarının hareket halindeki kan sütununu yansıtmasıdır. Yansıtılan ultrason sinyali sürekli olursa "continue" veya kısa süreli burstler halinde olursa "pulse wave" olarak adlandırılır. Arterin "real time" görüntülemesi (B mode) ve Doppler US'nin kombinasyonu "Duplex Scanning" olarak tanımlanır (17,18,19). Burada US, arteriyal duvar hakkında bilgi verir ve erken lezyonları saptamada duyarlıdır. Doppler ise kan akımının distürlülmesini ve stenozun derecesini inceler (4).

Çalışmamızda, kliniğimizde tedavi ve takip ettiğimiz iskemik stroklu hastalar ve benzer yaş aralığındaki kontrol grubunda; karotis stenozunun sıklığını, Doppler bulgularını, morfolojik özelliklerini ve iskemik strok gelişimindeki rolünü araştırdık.

GEREÇ ve YÖNTEMLER

Hasta grubumuzu Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi nöroloji kliniğinde akut iskemik strok tanısı ile yatan, rasgele ve ardışık olarak seçilen 29'u erkek 27'si kadın 56 olgu oluştuyordu. Bunların nörolojik ve sistemik muayeneleri, ayrıntılı kardiyak değerlendirmeleri, rutin laboratuvar tetkikleri, bilgisayarlı beyin tomografisi (BT), ekokardiyografi ve renkli Doppler US incelemeleri yapıldı. Olgular klinik gelişim şekli ve etyopatogenez yönünden, kardiyomembolik, aterotrombotik ve laküner olarak ayrıldı. Bu ayırmada maksimal defisitini ani veya tedrici

yerleşimi, kardiyak olarak belirgin emboli kaynağının olup olmaması, olayın istirahatte veya eforla meydana gelmesi, bilinç durumu, başlangıçta baş ağrısı, kusma, konvülsiyon gibi belirtilerin olup olmaması gibi kriterler ölçü alındı. Kontrol grubu olarak 40 yaşın üzerinde herhangi bir serebrovasküler hastalık öyküsü bulunmayan 26 olgu alındı. Bu grupta risk faktörleri incelendi, laboratuvar değerlendirmeleri ve karotis Doppler tetkiki yapıldı. Kardiyak değerlendirme klinik, EKG, teleradyografi ve ekokardiyografi ile yapıldı.

Doppler incelemeleri Toshiba SSA 270A Renkli Doppler US cihazı ile yapıldı. İşlem herhangi bir ön hazırlık yapılmadan hastalar supine pozisyonunda iken uygulandı. incelemede 7,5 mHz'lik doppler probu kullanıldı. Vasküler yapının lümen içi incelendikten sonra duplex doppler modunda akım bilgileri elde edildi. İnceleme "Duplex scanning" yöntemi ile multiple longitudinal ve transvers planda yapıldı. Kommon karotid arter, bulbus ve internal karotid arter iki tarafta görüntülendi. Arterde stenozun olup olmaması, varsa derecesi kaydedildi. Derecelendirmede %0-30 arası hafif, %35-70 arası orta, %70'in üzeri ise ciddi derece karotis stenozu olarak kabul edildi. Lezyon saptananlarda, lümen intimasının durumu, aterom plaklarının sayısı (multipl veya tek oluşu), lokalizasyonu K.K.A, bulbus ve İ.K.A. kaydedildi. Aterom plaklarının morfolojik özellikleri; yumuşak, kalsifiye veya ülser oluşu değerlendirmeye alındı. Bulgular renkli fotoğraflarla görüntülendi. BT ilk 72 saat içerisinde, bir veya iki kez çekildi. İnfarktlar ait oldukları arter alanına (a.karotis interna, a.serebri media, a.serebri anterior) göre ayrıldı. Büyüklüklerine göre küçük (<1,5cm), orta (1,5-3 cm) ve büyük (>3) cm olarak sınıflandırıldı. Doppler bulguları ile karşılaştırıldı. İstatistiki değerlendirmede student's t testi ve ki-kare testi uygulandı.

SONUÇLAR

Stroklu olgularımızın 29'u erkek (%51,8), 27'si kadındı (%48,2). Kontrol grubundaki olguların 13'ü erkek 11'i kadındı. Erkek olguların %79'unda karotis lezyonu bulunmasına karşın, kadın olguların ancak % 52'sinde lezyon vardı. Erkek olgularda karotis hastalığının kadınlara göre anlamlı olarak sık ortaya çıktığı görüldü ($\chi^2=4.7, p<0.05$)

Stroklu hastaların yaş aralığı (40-85) olup, ortalaması ve standart sapması (ort.sd) 60,7+11,4 idi. Kontrol grubunun yaş aralığı (42-80), ort.sd ise 55,67+9,28 bulundu.

Bütün olgularımızda çeşitli derecelerde sağ veya sol hemiparezi, 8 olguda ise afazi bulunmaktaydı. Bir hastamızda monoküler körlük vardı. Bu hastada ipsilateral ileri derecede karotis

stenozu saptandı. İleri stenozu olan iki hastamızda servikal üfürüm duyuluyordu.

Kardiyak değerlendirme: Ekokardiyografi, olgularımızın 34'ünde (%61) normaldi. 22 olguda çeşitli patolojiler saptandı (%39). Bunların ancak 8'inde emboli kaynağı olabilecek bariz bir ekokardiyografi bulgusu vardı (%14). Olguların 4'ünde kapak hastalığı, 1'inde kardiyomiyopati, 2'sinde miyokard infarktusu bulgusu, 1'inde ise sol atriumda trombus saptandı. Geri kalan 14 hastanın ekokardiyografisi hipertansif kalp hastalığı ile uyumlu idi. Kardiyojenik emboli kaynağı olabilecek kalp patolojisi taşımayan (klinik ve ekokardiyografi bulguları ile) hastaların sayısı 30'du (%54). Bunlar içerisinde serebral infarkta eşlik eden ipsilateral veya bilateral EKAS bulunan olguların sayısı 22 idi (%73,3).

Stenoz derecesi ve sıklığı: İncelenen 56 olgunun 37'sinde (%67) çeşitli derecelerde karotis aterosklerotik lezyonu saptandı.

"Aterosklerotik değişiklikler" ve "hafif" derecede stenoz 26 olguda (%46,4)

"Orta" derecede stenoz : 6 olguda (%10,7),

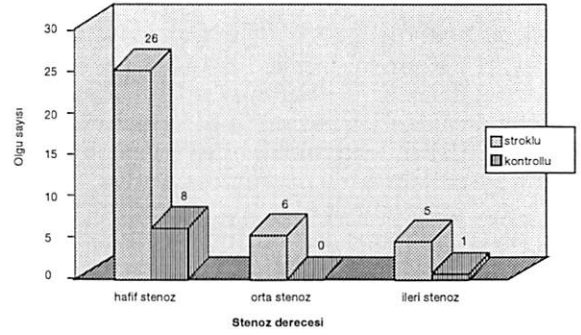
"Ciddi" derecede stenoz : 5 olguda (%8,9) bulundu.

"Tam tıkanıklık" : Sağ karotisi tam tıkalı olan 2 olgu vardı (%3,5). Bu hastaların aynı zamanda sol karotislerinde de, birinde orta diğerinde ileri derecede olmak üzere stenoz bulunmaktaydı. Dolayısıyla bu 2 vaka da 37 vakanın içinde sayılıp değerlendirildi.

Karotis ateroskleroza saptadığımız 37 olgudan, kontrlateral lezyonu olan 8 olgu çıkarıldığında, hastaların %51,7'sinin (n=29) infarkt ile aynı tarafta karotis lezyonu taşıdığı sonucu ortaya çıkıyordu. "Potansiyel emboli kaynağı" olma riski yüksek olan, orta ve ileri derecede EKAS'a sahip toplam 11 olgu mevcut olup, tüm infarktlı hastaların %20'sini oluşturmuyordu.

Kontrol grubunda ise 9 olgunun karotisinde aterosklerotik değişiklikler saptandı (%37,5). Bunların sadece birinde ileri derecede stenoz (%4,1) vardı. Orta derecede stenozu olan vaka hiç yoktu. Sekiz olguda hafif intimal değişiklikler veya hafif daralma bulunuyordu (%33,3) (Grafik:I). Stoklu hasta grubumuzda, Dopplerle karotis ateroskleroza rastlanma sıklığı kontrol grubuna göre anlamlı olarak fazlaydı ($t=2,37; p<0,05$). İleri stenoz ise yüzde oran yönünden kontrol grubuna göre iki kat daha fazla sık ortaya çıkmıştır. Ancak ileri stenoz yönünden gruplar arasında istatistiki olarak önemli fark yoktu.

Taraf : Olgularımızın 21'inde unilateral (%37,5), 16'sında (%28,5) bilateral karotis lezyonu tespit edildi. Lezyon saptanan 37 olgunun 16'sında (%43,2) sağ karotiste, 5'inde sol karotiste (%13,6), 16'sında ise (%43,2) her iki karotiste ateroskeroz bulunuyordu. Sağ karotiste ateromatöz lezyon



Grafik 1 : Stoklu ve Kontrol grubunda Stenoz Dereceleri

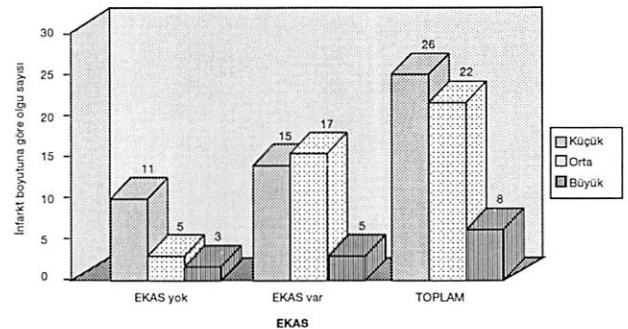
bulunması, sola göre önemli oranda fazlaydı ($t=2,84; p<0,05$).

Lokalizasyon : Lezyonların %38'i kommon karotid arterde (n=14), %40'ında (n=16) bifurkasyon düzeyinde, %22'sinde (n=7) ise internal karotid arterde bulundu.

Morfolojik özellikler : Kalsifiye (hiperekrojen) aterom plağı 11'inde (%30), ülserle aterom plağı 5'inde (%13,5), yumuşak aterom plağı 3'ünde gözlemlendi (%8). Heterojen aterom plağı 7 olguda görüldü (%19). Geri kalanlar homojen plaklardı.

İpsilateral karotis arterinde aterom plağı görülen orta veya ileri derecede stenozu olan riskli hastalarımızın tümünün Dopplerle saptanan lezyonlarında kalsifikasyon, ülserasyon, yumuşak veya sert aterom plağı gibi patolojik özelliklerden bir veya birkaçı bulunuyordu. Hiperekrojen kalsifiye lezyonların yalnızca bir tanesi, nonstenoze bir arterde görüldü. Diğer tümü stenozla arterlerde ortaya çıkmıştı. İlserle aterom plaklarının 1'i ileri derecede, 1'i orta derecede, diğerleri ise hafif derecede stenozla sahipti. 11 olguda aterom plaklarının multiple sayıda olduğu gözlemlendi. Geri kalan 26'sında plaklar tek olarak bulunuyordu.

İnfarktların Radyolojik Bulguları : "Küçük" infarktlar (laküner) 26 olguda (%46,6), "orta" büyüklükte infarktlar 22 olguda (%37,5), "büyük" boy infarktlar 8 olguda (%14,2) izlendi. (Grafik II).



Grafik II : EKAS ve infarkt büyüklüğü arasındaki ilişki

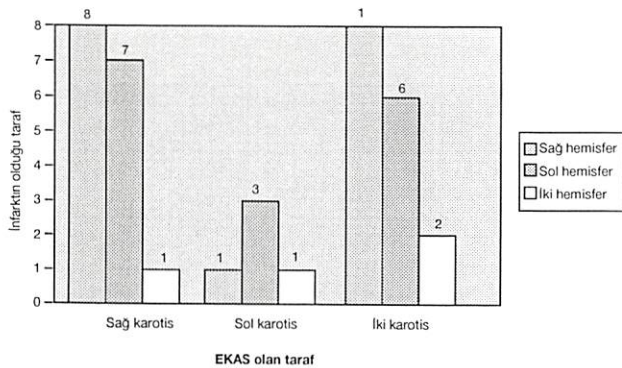
Karotis ateroskleroza olanların %40,5'in de küçük, %46'sında orta, %13,5'inde büyük çaplı infarktlar bulunuyordu. İstatistiki değerlendirmede karotis aterosklerozunun varlığı ile infarktların radyolojik boyutları arasında önemli fark olmadığı görüldü. Ancak EKAS'lı olgularda orta büyüklükte ve küçük enfaktların daha fazla olduğu saptandı. İnfarkt kaynağı olma olasılığı yüksek olan, ipsilateral orta ve ileri stenoze karotis arterinin bulunduğu 11 olgunun 6'sında orta, 3'ünde büyük, 2'sinde küçük infarkt görüldü.

İnfarktların arter alanları: Tüm olgularımız arasında a.serebri media alanı 41 olguda (%73,2), a.serebri anterior alanı 6 olguda (%10,7), borderzone infarktlar 8 olguda (%14,3) ortaya çıktı. internal karotid arter kök tıkanıklığına bağlı olduğunu düşündüğümüz geniş hemisfer lezyonu olan bir olgumuz vardı (%1,8).

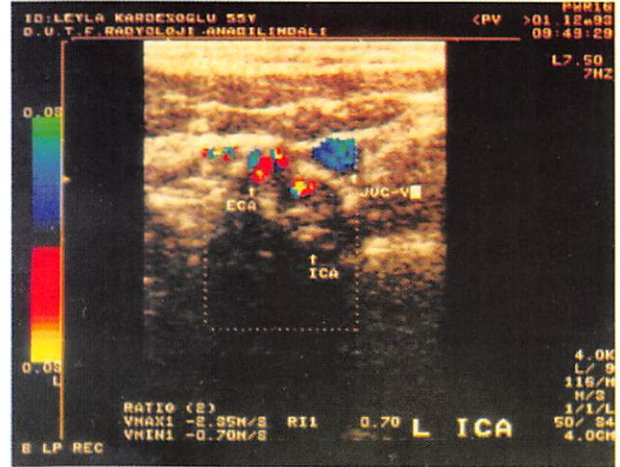
EKAS saptanan gruptaki dağılım ise şu şekilde idi: a.serebri media infarktı %75,6 (n=8), borderzone infarkt %21,6 (n=8) ortaya çıktı. Bu grup ipsilateral karotis ateroskleroza olan 25 hastanın %32'sini oluştuyordu. İ.K.A. tıkanıklığı %2,7 (n=1) olguda vardı. Borderzone infarktların tümü ile İ.K.A infarktı olan olgu EKAS grubunda yer almıştır. Bu grupta a.serebri anterior infarktı görülmemiştir.

Doppler'de aterom plağı ve BT'de infarkt bulgularının her ikisinin de "sağ" tarafta olduğu 8 olgu, "sol"da olduğu 3 olgu mevcuttu (Grafik III). Lezyonların aynı tarafta olduğu bu 11 hastada tromboemboli kaynağının karotisler olma olasılığının yüksek olduğu düşünüldü. Onbir olgunun 6'sında infarktın BT görüntüsünün "watershed /borderzone" bölgelerde olması dikkati çekiyordu.

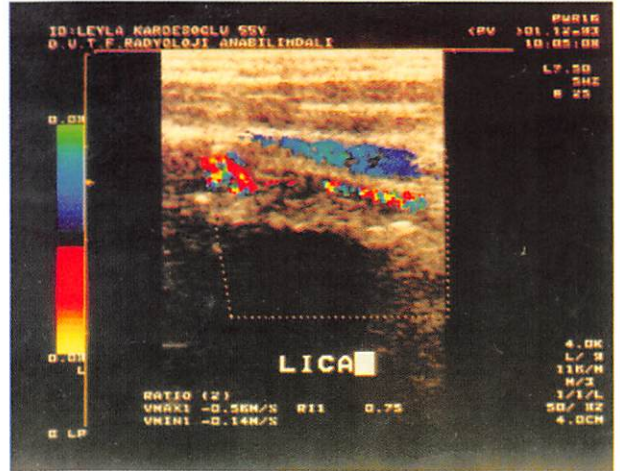
Ciddi stenozu olan bir olguya ait akım paterni ve spektral analizi fotoğrafla görüntülenerek sunulmuştur (Resim:1,2,3) :



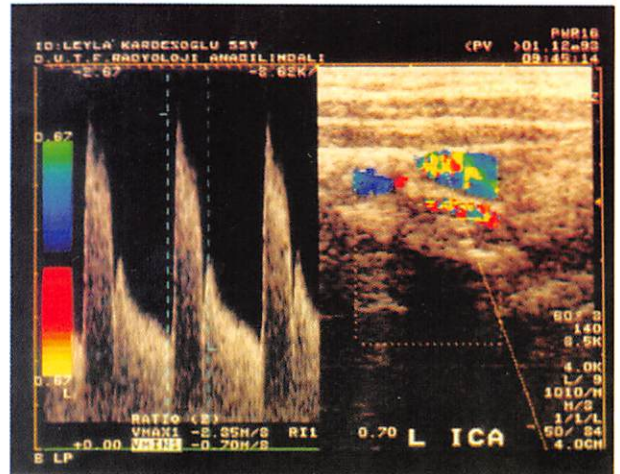
Grafik III : Serebral infarkt ve karotis aterosklerozunun taraf ilişkisi



Resim 1 : L.K. isimli hastamızın renk modunda aksiyal kesitte sol internal karotis arterinde %90'ın üzerinde darlık izlenmektedir.



Resim 2 : Aynı olguda sol internal karotis arterdeki ileri derecede darlığı gösteren longitudinal kesit.



Resim 3: Resim 1 ve 2'de renk modu verilen hastanın, darlığın olduğu bölgede yapılan spektral incelemesinde Peak sistolik basıncın 235 cm/sn gibi yüksek hız değerine ulaştığı izlenmektedir.

TARTIŞMA

Karotis aterosklerozu, iskemik serebrovasküler hastalıkların etyolojisinde önemli bir yer tutmaktadır (5,20). Non invaziv karotis görüntüleme teknikleri, infarktla aynı taraftaki ileri stenoze karotis arterlerinin büyük oranda strok riski taşıdığını göstermiştir (5,8,20,21,22). Bu konuda stroklu ve asemptomatik populasyonlarda çeşitli oranlar bildirilmiştir. Doppler'in diagnostik kullanımının değerlendirilmesi için asıl kriter lümen darlığının saptanmasıdır. Bu incelemenin %50'nin üzerindeki stenozlar için sensitivitesi %88-90 ve spesifikliğı %92-99'dur (4,10,17,18,19).

Dopplerle karotislerini incelediğimiz hastalarımızın %66'sında karotis arterlerde çeşitli derecelerde bir veya iki yanlı ateroskleroz saptadık. Olgularımızın %37,5'inde unilateral, %28,5'inde bilateral lezyon, %33'ünde ise normal karotis görünümü bulunuyordu.

Zhu ve ark. (6) semptomatik grupta, ipsilateral boyun üfürümleri olanlarda %86, üfürümsüz olanlarda %31 oranında (ortalama %60) karotis stenozlu olgu bildirilmişlerdir. Bornstein ve ark. (10), serebral tromboembolizmin %70 oranında karotis aterosklerozu ile birlikte olduğunu kaydetmişlerdir. Bizim bulgularımız bu sonuçlarla uyumlu idi. Asemptomatik grupta ise bu oran sırası ile %70 ve %23'tür. Strepetti ve ark.(23), nörolojik defisiti olan 214 hastanın 40'ında karotis hastalığının olmadığı (%18,6), 110'unda unilateral (%51,6), 64'ünde ise bilateral (%29,9) karotis hastalığı saptamışlardır. Bizim sonuçlarımızda ise, bilateral lezyonların daha sık ortaya çıktığı görülmüştür. Aynı yazarlar karotis stenozu olan hastaların %63'ünün semptom vermediğini ifade etmişlerdir. Semptom gösterenlerde belirgin karotis stenozunun, stroklarda G.I.A.'lılara göre daha fazla olduğunu bildirmişlerdir (23). Junguist ve ark. (8), iskeminin olduğu hemisferin ipsilateralinde karotis hastalığının %41 oranında, kontrlateralinde ise %12 oranında bulunduğunu kaydetmişlerdir. Bizim olgularımızda bu bilgilerle uyumlu olarak lezyon bulunma oranı ipsilateralde %44,6, kontrlateralde ise %14,2 olarak bulunmuştur.

Özellikle "kriptojenik strok" olarak adlandırılan serebral tromboemboli kaynağının saptanamadığı durumlarda; karotis ve kardiyak ileri incelemelerin önemine dikkat çekilmiştir. Ancak Dopplerde %35'in altındaki daralmalarda, stenozun tam değerlendirilememe olasılığı vardır. Bu nedenle oranlar gerçekte daha da yüksek olabilir (24). Nörolojik semptomu olan karotis aterosklerozlu hastalarda, karotis stenozu bariz olarak daha sıktır. Boyun üfürümlü olanlarda, olmayanlara göre stenoz daha şiddetli bulunmuştur(25). %75'in üzerindeki stenozlarda boyun üfürümleri ile karotis stenozu sıklığı

korelasyon göstermektedir (6,17,26). Zhu ve ark. (6), asemptomatik servikal üfürümü olanların %61'inde ipsilateral, %28'inde kontrlateral karotis stenozu saptamışlardır. Bizim çalışmamızda ise - stenoz olsun veya olmasın - karotis arter aterosklerozu, stoklu hastalarımızın %66'sında saptandı. Bu oran kontrol grubuna göre (%37) anlamlı olarak fazlaydı ($p<0,05$). Sonuçlar Zhu ve Bornstein'in oranları ile benzerlik göstermektedir. Aynı çalışmalarda, stroklu hastalarda kontrol grubuna göre karotis stenozunda fazlalık saptanmıştır (6,10).

Admani ve ark. (20) ise 65 yaşın üzerindeki 114 strok olgusunda Doppler'le saptanan orta ve ileri stenozun %34 oranında bulunduğunu ve bunun ipsilateral infarktla ilişkili olduğunu belirtmişlerdir. Strok Data Bank éta (27), strokun yaklaşık %22'sinin, laküner hastalığın %11,6'sının karotid arter hastalığı ile ilişkili olabileceği bildirilmiştir. Bizim araştırmamızda ipsilateral orta ve ileri derecede stenoz oranımız %20'dir ($n=11$). Şiddetli stenoz veya oklüzyon rastlanma sıklığı, strok grubunda %18 olarak bildirilmiştir (8). Bizim çalışmamızda ise bu oran literatürdeki sonuçların altındadır (%9). Bunun nedeninin literatürdeki hasta grubunun yaş ortalamasının yüksek olmasından kaynaklandığını düşünmekteyiz.

Karotis kaynaklı infarktlarda embolizmin klinik ve radyolojik olarak kardiyak kaynaklı embolilerden ayrılması oldukça zordur. Ancak karakteristik olmamakla birlikte karotis kaynaklı olanların daha yüzeyel ve kortikal olduğu ve bu durumun embolilerin daha küçük olmasından kaynaklandığı bildirilmiştir. Ayrıca klinik ayırımıda kardiyak emboli kaynaklarının ekarte edilmesi de önemlidir (15).

Normal (asemptomatik) populasyonda EKAS prevalansı %5 ile %35 arasında değişmektedir. Bu oran özellikle yaşla artmaktadır (4,6,8). Colgan ve ark. (7). 60 yaşın üzerinde %5'inde saptanabilen stenoz, %1-3'ünde ciddi stenoz bildirmişlerdir. Asemptomatik yaşlı kişilerde, Pujia ve ark.(4) %5, Framingham grubu (28) %8, Junguist ve ark.(8) %5, Chambers ve ark.(29) %3 oranında ciddi stenoz ve tıkanma bildirmişlerdir. Pujia ve ark.(4) asemptomatik yaşlı olguların %31,8'inde nonstenotik plak, %7,7'sinde ise saptanabilir daralma göstermişlerdir. Willeit ve ark.'nın (22) çalışmasında bu oranlar daha yüksek olup erkeklerde %47, kadınlarda %36'ya ulaşmaktadır. Bizim çalışmamızda asemptomatik yaşlı olgularda, stenotik olmayan plak veya minimal aterosklerotik değişiklik oranı %33,3 , ciddi stenoz oranı %4,1 olup literatürle uyumludur. EKAS'ın derecesi arttıkça survinin kötüleştiğı ve Grade 2 ve 3'ün strok ve GİA ile daha sık ilişkili olduğu bildirilmiştir. Özellikle %75'in üzerinde stenozu olan hastalar bu açıdan oldukça risk altındadır (17,29,30).

Karotis aterosklerozunun, sağ karotiste daha fazla olduğunu saptadık ($p<0,05$). Brott ve ark.(31) bu konuya değinmişler ve infarkt ile ipsilateral karotis stenozunun sağda daha fazla olduğunu bildirmişlerdir. Aterom plakları ve stenoz, karotis arterin en sıklıkla bifurkasyon bölgesinde ortaya çıkmıştır. Yapılan çalışmalarda da bifurkasyondan başlayıp proksimal internal karotid artere uzanan bölgenin en fazla tutulduğu kaydedilmiştir (2,3). Craig ve ark.(2), aterom plaklarını, karotid arterin intrakraniyal parçasında %10, ekstrakraniyalde ise %54 oranında saptamışlardır.

Lezyonların morfolojik özelliklerinin strok riski için önemli bir parametre olduğu bildirilmiştir. Ultrasonografik olarak en önemli iki patern, plakların "homojen veya heterojen" oluşudur. Geniş hasta grupları üzerinde yapılan çalışmalar, heterojen plakların hemisferik semptomları olan hastalarda daha yaygın olduğu bildirilmiştir (19,23,32,33). Çalışmamızda stroklu hastalarımızdaki aterom plaklarının %22'si heterojen plak görünümünde idi. Kontrol grubunda ise aterom plağı saptadığımız 4 olgunun hiçbirinde heterojen plak bulunmuyordu. Sterpetti ve ark.(23), çalışmalarında 238 olgunun %70'inde homojen, %30'unda heterojen plak saptamışlardır.

Olgularımızın %29'unda kalsifiye hiperektojen plaklar gözlemlendi. Buna karşın sadece iki kontrol vakasında görülen kalsifikasyon, damar lümeni intimasında sınırlı idi. Kalsifikasyon özelliği olanların tümü, stenoz meydana getirmiş olan plaklardı. Bu morfolojik özelliğin stenoze plakların türünde görülmesi, kalsifikasyonun ateroskleroz sürecinde önemli oranda oluştuğunu düşündürdü. Polak ve ark.(19), morfolojik olarak lezyonları hiperektojen ve hipoektojen olarak ayırarak, ekojenitenin artmasıyla strok oranının da arttığını bildirmişlerdir. Aterom plaklarının yüzey karakteristikleri, karotis aterosklerozuna bağlı strok prevelansını etkileyen önemli bir faktördür. Plaklar bu açıdan düz, düzensiz ve ülser olarak ayrılır. Ülser lezyonların, stenoz derecesi fazla olanlarda strok prevelansını belirgin olarak arttırdığı bildirilmiştir (19,32,34,35). Olgularımızın %13,5'inde bulunan ülser aterom plaklarının serebral infarkta ipsilateral stenozu olan hastalarda ortaya çıkması, ülserasyonun aterom plaklarının stroka yol açabilecek önemli bir komplikasyonu olduğunu düşündürmüştür. Pessin ve ark.(36) sadece %6 vakada tek veya iki taraflı ülserasyon bildirmiştir.

Çalışmamızda, EKAS olan ve olmayan gruplarda, BT'deki infarkt görünümlerinin büyüklükleri arasında önemli fark yoktu ($p>0,05$). Ancak EKAS'lı olgularda sırasıyla, orta ve küçük infarktların daha sık görülmesi dikkati çekmiştir. Tromboemboli kaynağı karotisler olma olasılığı yüksek olan, ipsilateral orta ve ileri stenozlu grupta ise (11 olgu), orta ve büyük infarktlara

daha fazla rastlanmıştır. Bu durum bize stenoz arttıkça infarkt büyüklüğünün artabileceğini düşündürmüştür.

Ipsilateral karotis stenozlu hastalarımızda en sıklıkla, a.serebri media'nın derin dallarında küçük, laküner infarktlar ve borderzone bölgelerde orta büyüklükte infarktlar gözlemlendi. Yapılan çalışmalarda da bu tür infarktların genellikle lentikülostriatal ve kortikal dallarda küçük infarktlar (lakünler) veya orta büyüklükte borderzone infarktlar olduğu saptanmıştır (15,16,37,38,39). "Borderzone" infarktlar, bizim serimizde ipsilateral karotis stenozu bulunan olgularımızın %32'sinde bulunmuştur. Bladin ve ark., EKAS'a bağlı watershed infarktların en sıklıkla "corona radiata ve centrum semiovale"de ortaya çıktığını ve semptomatik karotis hastalığı olanların %40'a yakınında görüldüğünü bildirmiştir (37). Aynı çalışmalarda büyük serebral arter tıkanıklıklarına da rastlanabileceği bildirilmektedir. Bizim orta ve ileri stenozu olan iki olgumuzun BT'sinde a.serebri media tıkanmasına bağlı infarkt görünümü vardı.

Sonuç olarak karotis aterosklerozu ve stenozunun, karotis sistemine ait iskemik infarktların etyolojisinde önemli bir rol oynadığını saptadık. Doppler incelemelerinin asemptomatik ve stroklu hastalarda; stenoz derecesi ve aterom plaklarının özelliklerini göstermede oldukça yararlı ve kolay uygulanabilir bir test olduğu görüldü. Infarkt etyolojisinde rol oynayan karotis aterosklerozunun non invaziv yöntemlerle ortaya konmasının, izlem ve tedavinin yönlendirilmesinde önemli olduğu kanısına varıldı.

KAYNAKLAR

1. Ackerman RH, Candia MR . Identifying clinically relevant carotid disease. Stroke 1994, 25 (1) : 1-3
2. Craig DR, Meguro K, Watridge C. Intracranial internal carotid artery stenosis. Stroke 1982, 13: 825-828.
3. Mohr JP, Gautier JC, Pessin MS . Internal Carotid artery disease : In: Barnett HJP, Mohr JP, Stein BM, Yatsu FM. ed. Stroke Pathophysiology, Diagnosis and Management (second edition). New York: Churchill Livingstone, 1992, pp: 285-335.
4. Pujia A, Rubba P, Spencer MP . Prevalence of extracranial carotid artery disease detectable by Echo-Doppler in an elderly population . Stroke 1992, 23: 818-822.
5. Fabris F, Zancocchi M, Bo M, Fonte G, Poli L, Bergoglio I, Ferrario E, Pernigotti L : Carotid plaque, aging, and risk factors, A study of 457 subjects. Stroke 1994, 25: 133-140.
6. Zhu CZ, Norris JW. Role of carotid stenosis in ischemic stroke . Stroke 1990, 21:1131-1134.
7. Colgan M , Strode GR, Sommer JD, Gibbs JL, Sumner DS. Prevalence of asymptomatic carotid disease: Results of duplex scanning in 348 unselected volunteers. J Vasc Surg 1988, 8: 674-678.
8. Jungquist G, Nilsson B, Östberg H, Isacson SO, Janzon L, Steen B, Lindell SE : Carotid artery blood flow velocity related to transient hemispheric attack and stroke in a population study of 69-year-old men. Stroke 1989, 20:1327-1330.
9. Adams HP, Bendixen BH, Kappelle JL, BillerJ, Love BB, and the TOAST investigators. Classification of subtype of acute ischemic stroke. Stroke 1993, 24: 35-41.

10. Bornstein NM, Chadwick LG, Norris JW. The Value of carotid Doppler ultrasound in asymptomatic extracranial arterial disease. *The Canadian Journal of Neurological Sciences*. 1988, 15: 378-383.
11. Brust JCM. Cerebral Infarction. In : Rowland LP.ed. *Merritt's Textbook of Neurology* (ninth edition). Baltimore: Williams-Wilkins,1995, pp:246-256.
12. Kurtzke JF. Epidemiology of cerebrovascular disease. *Cerebrovascular Survey Report (NINCDS)* 1985; 1-3.
13. Mohr JP. Asymptomatic carotid disease. *Stroke* 1982, 13: 431-436.
14. Whisnant JP, Basford JF, Bernstein EF, Cooper ES, Dyken ML, Easton JL, Little JR., Marle JL, Millikan CH, et all. Classification of cerebrovascular diseases III: Special report. *Stroke* 1990, 12: 637-676.
15. Thompson JE: Carotid endarterectomy for asymptomatic carotid stenosis : an update. *J Vasc Surg* 1991, 13: 669-679.
16. Streifler JY, Fox AJ, Wong CJ., Hachinsky VC, Barnett HJM, for the NASCET group. Importance of "silent" brain infarctions in TIA patients with high-grade carotid stenosis. results from NASCET. *Neurology* 1992, 42 (suppl 3): 204. Abstract.
17. Autret A, Pourcelot L, Saudeau D, Marchal C, Bertrand PH, Boisivilliers SD. Stroke risk in patient with carotid stenosis. *The Lancet* 1987, 18: 888-891.
18. Hennerici M, Mohr JP, Rautenberg W, Steinke W. Ultrasound imaging and Doppler sonography in the diagnosis of cerebrovascular disease . In: Barnett HJP, Mohr JP, Stein BM, Yatsu FM ed. *Stroke Pathophysiology, Diagnosis and Management* (second edition). New York: Churchill Livingstone,1992, pp:241-268.
19. - Polak JF, O'Leary DH, Kronmal RA, Wolfson SK, Bond MG, Tracy RP, Gardin JM, Kittner SJ, Price TR, Savage PJ. Sonographic evaluation of carotid artery atherosclerosis in the elderly : relationship of disease severity to stroke and transient ischemic attack. *Radiology* 1993, 188:363-370.
20. Admani AK, Mangion DM, Naik DR. Extracranial carotid artery stenosis: prevalence and associated risk factors in elderly stroke patients. *Atherosclerosis* 1991, 86: 31-37 .
21. - Chang YJ, Golby AJ, Albers WG : Detection of carotid stenosis,from NASCET results to clinical practice. *Stroke* 1995, 26:1325-1328.
22. Willeit J, Kiechl S. Prevalence and risk factors of asymptomatic extracranial carotid artery atherosclerosis . *Atherosclerosis and Thrombosis* 1993, 13: 661-668.
23. Strepetti AV, Schultz RD, Feldhaus RJ, Davenport KL, Richardson M, Farina C, Hunter WJ. Ultrasonographic features of carotid plaque and the risk of subsequent neurologic deficits. *Surgery* 1988, 104: 652-660.
24. Mohr JP: Cryptogenic stroke. *New England Journal Medicine* 1988, 318: 1197-1988 .
25. Heyman A, Wilkinson WE, Heyden S, Helms MJ, Bartel AG, Karp HR, Tyroler HA, Hames CG. Risk of stroke in asymptomatic persons with cervical arteria bruits. A population study in Evangs Country,Georgia. *N Engl J Med* 1980, 302: 838-841.
26. Norris JW, Bornstein NM. Progression and regression of carotid stenosis. *Stroke* 1986; 17: 755-757.
27. Sacco RL, Ellenberg JH, Mohr JP,Tatemichi TK, Hier DB, Price TR, Wolf PA. Infarcts of undetermined cause: the NINCDS Stroke Data Bank. *Ann Neurol* 1989,25: 382-390.
28. O'Leary DH, Polak JF, Wolfson SK, Bond MG, Bommer W, Sheth S, Psaty BM, Sharrett AR, Manolio TA. Use of sonography to evaluate carotid atherosclerosis in the elderly. The cardiovascular health study. *Stroke* 1991, 22:1155-1163.
29. Chambers BR, Norris JW. Clinical significance of asymptomatic neck bruits. *Neurology* 1985, 35:742-745.
30. Taylor D, Sakett D, Haynes R. Sample size for randomised trials in stroke prevention. How many patients do we need ? *Stroke* 1984,15: 968-971.
31. - Brott T, Tomsick T, Feinberg W, Johnson C, Biller J, Broderick J, Kelly M, Frey J, Schwartz S, Blum C, Nelson JJ, Chamblless L, Toole J, for Asymptomatic Carotid Atherosclerosis Study Investigators: Baseline silent cerebral infarction in the asymptomatic carotid atherosclerosis study. *Stroke* 1994, 25:1122-1129.
32. Imparato AM, Riles TS, Gorstein F. The carotid bifurcation plaque: pathologic findings associated with cerebral ischemia. *Stroke* 1979,10: 238-245.
33. Johnson JM, Kennely MM, Decesacr D, Morgan S, Sparrow A. Natural history of asymptomatic carotid plaque . *Arch Surg*. 1985, 120:1010-2.
34. Beach KW , Hatsumaki T, Detmer PR, Primozich JF, Ferguson MS, Gordon D, Alpers CE, Burns DH, Trackray BD, Strandness DE. Carotid artery intraplaque hemorrhage and stenotic velocity. *Stroke* 1993, 24: 314-319.
35. Moore DJ, Sheehan MP, Kolm MS, Russel JP, Summer DS. Are strokes predictable with noninvasive methods : a five -year follow-up of 303 unoperated patients. *J Vasc Surg* 1985, 2: 654-660.
36. - Pessin MS, Panis W, Prager RJ, Millan VG, Scott RM. Auscultation of cervical and ocular bruits in extracranial carotid occlusive disease : a clinical and angiographic study. *Stroke*1983, 14:246-249.
37. - Bladin CF, Chambers BR. Frequency and pathogenesis of hemodynamic stroke. *Stroke* 1994 , 25: 2179-2182.
38. - Horowitz DR, Tuhrim S, Weinberger JM, Rudolph SH. Mecanism in lacunar infarction. *Stroke* 1992, 23: 325-327.
39. Waterston JA, Brown MP, Butler P, Swash M. Small deep infarcts associated with occlusive internal carotid artery disease : a hemodynamic phenomenon ? *Archives Neurology* 1990, 7: 953-95.

AKUT İSKEMİK İNMEDE NİMODİPİN'İN MOTOR DEFİSİT ÜZERİNE ETKİSİ

Aytekın AKYÜZ, Kamil TOPALKARA, İhsan TOPALKARA, Suat TOPAKTAŞ

Cumhuriyet Üniversitesi Tıp Fakültesi Anabilim Dalı, Sivas

ÖZET

Serebral iskemi tedavisinde kalsiyum antagonistlerinin etkinliği son yıllarda yoğun şekilde incelenmektedir. Bu çalışmada akut iskemik inmeli hastalarda bir kalsiyum antagonisti olan nimodipin'in motor defisit üzerine etkisi araştırıldı.

Nimodipin grubundaki akut iskemik inmeli 11 hastaya 6x60 mg/gün nimodipin ve antiagregan tedavi uygulandı. Kontrol grubundaki akut iskemik inmeli 19 hastaya sadece antiagregan tedavi verildi. Tüm olgularda 0. ve 72. saatlerde motor kuvvet değerlendirildi. 72. saatteki motor kuvvette düzelme kontrol grubu lehine anlamlı olarak farklı idi. Ayrıca nimodipin grubundaki hastaların 0. ve 72. saatteki kan basınçları arasında fark yoktu.

Bulgularımız nimodipin'in akut iskemik inmede motor kuvvet üzerine olumsuz etki yaptığını ve bunun sistemik kan basıncı düşmesi ile izah edileceğini düşündürmektedir.

Anahtar Sözcükler: Nimodipin, akut iskemik inme

THE EFFECT OF NIMODIPINE ON MOTOR DEFICITS IN ACUTE ISCHEMIC STROKE

The efficacy of calcium antagonists in treatment of cerebral ischemia has been excessively studied in recent years. In this study, the effect of nimodipine on motor deficits in acute ischemic stroke was investigated.

Eleven patients with acute ischemic stroke in the nimodipine group were given nimodipine (6x60 mgper day) and antiagregant drugs. 19 patients with acute ischemic stroke in controls group were only given antiagregant drugs. In all cases, motor strength at 0 and 72nd hours were examined. Improvement in motor strength at 72nd hours in controls group was better than nimodipine group. Also, there was no difference between arterial blood pressure at 0 and 72nd hours in nimodipine group.

Our findings suggest that nimodipine has a negative effect on motor strength in acute ischemic stroke which cannot be explained by its effect on systemic blood pressure.

Key Words: Nimodipine, acute ischemic stroke

GİRİŞ

Serebral iskemide hücre harabiyetine yol açan en önemli faktör iyon homeostazının bozulmasıdır. Hücre içine kalsiyum girişi hücre ölümü ile sonuçlanan biyokimyasal olayları başlatmaktadır. Bu durum, iskemik hücre harabiyetinin hücre içine kalsiyum girişinin engellenerek önlenileceğini düşündürmektedir (1). Akut serebral iskemik inme tedavisinde nimodipin'in kullanımı ile ilgili bir çok klinik çalışmalar yapılmıştır. İlk yapılan çalışmalarda sonuçlar olumlu iken (2-4), daha sonraki çalışmalarda olumlu bulunmamıştır (5-6).

Bu çalışmada akut iskemik inmeli hastalarda nimodipin'in erken dönemdeki motor defisitler üzerine etkinliği araştırıldı.

hastadan oluşuyordu. Kontrol ve nimodipin gruplarında yaş ortalaması sırasıyla 58.21±11.37 ve 65.18±11.33 idi. Tüm olgularda bilgisayarlı beyin tomografisi yapıldı.

Her iki grupta kadın olgulara aspirin 300 mg/gün, dipiridamol 3x75 mg/gün, erkek olgulara yalnızca aspirin 300 mg/gün verildi. Nimodipin grubundaki olgulara ayrıca nimodipin 6x60 mg/gün P.O. verildi.

Nörolojik defisitler tablo I'de gösterilen değerlendirme sistemine göre puanındaki artma klinik düzelmeye, azalma ise kötüleşmeye işaret etmektedir.

Tablo I: Motor değerlendirme skalası

Puan	Kolun omuzdan kaldırılması	Parmakların fleksiyonu	Bacığın yerden kaldırılması
1	Aktif hareket yok	Aktif hareket yok	Aktif hareket yok
2	Graviteye karşı kısmi hareket var.	Minimal istemli hareket var	Graviteye karşı kısmi hareket var.
3	Graviteye karşı kısmi hareket var. Rezistansa direnmiyor.	Parmak uçları avuca değmiyor	Graviteye karşı kısmi hareket var. Rezistansa direnmiyor
4	Rezistansa bir miktar direnıyor.	Parmak uçları rezistansa direnıyor	Rezistansa bir miktar direnıyor.
5	Normal kuvvet	Normal kuvvet	Normal kuvvet

GEREÇ VE YÖNTEMLER

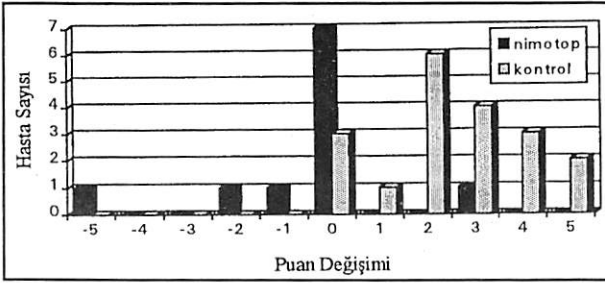
Cumhuriyet Üniversitesi Tıp Fakültesi Nöroloji Kliniğine Ocak-Mayıs 1994 tarihleri arasında akut iskemik inme tanısı ile ilk 48 saat içinde yatırılan ardısıra 11 hasta nimodipin ve ardısıra 19 hasta da kontrol grubuna dahil edildi. Bilinç bozukluğu veya dakikalar içerisinde düzelme gösteren olgular çalışmaya alınmadı. Kontrol grubu 9 kadın, 10 erkek, nimodipin grubu 4 kadın, 7 erkek

İlacın etkinliğini değerlendirmek için her bir hastadan 72. saatte elde edilen nörolojik değerlendirme puanının 0. saatteki (gelişim) değerlendirme puanına bölünmesiyle elde edilen indeks değerleri her iki grupta istatistiksel olarak karşılaştırıldı. İndeks değerlerinin 1'den büyük olması motor defisitdeki düzelmeye, küçük olması ise kötüleşmeye işaret etmektedir. Bu verilerin istatistiksel analizi Mann-Whitney U testi ile yapıldı.

Nimodipin grubundaki bireylerin 0. ve 72. saat kan basıncı değerlerinin karşılaştırılması Wilcoxon testi ile yapıldı.

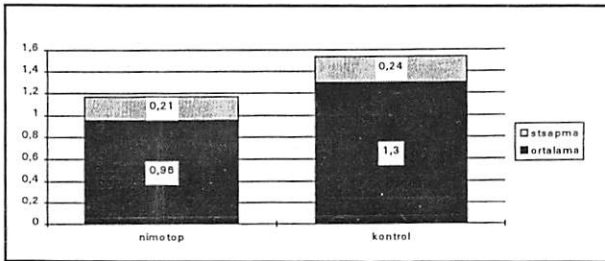
SONUÇLAR

Motor değerlendirme skalasına göre kontrol grubundaki hastaların 16 tanesinde 72. saat sonunda hafif bir düzelmeye söz konusu iken, nimodipin grubundaki hastalardan 1 tanesinde düzelmeye, 3 tanesinde kötüleşme oldu, 7 hastada değişiklik olmadı (Şekil 1).



Şekil 1: Hastaların Nörolojik Değerlendirme Puanı Değişimine Göre Dağılımı

72. saatteki nörolojik değerlendirme puanının gelişim puanına bölünmesiyle elde edilen indeks değerlerin ortalaması nimodipin grubunda kontrol grubuna göre düşüktü ve fark anlamlıydı. ($p < 0.001$) (Şekil 2).



Şekil 2: Her iki gruptaki 72. saat Nörolojik Değerlendirme Puanının gelişim puanına bölünmesiyle elde edilen İndeks Değerleri ortalamaları

Nimodipin grubundaki hastaların başlangıç ve 72. saatteki sistolik ve diastolik kan basınçları arasında önemli bir farklılık yoktu. ($p > 0.05$) (Tablo II).

Tablo II: Nimodipinin grubunun geliş ve 72. saat kan basıncı ortalamaları

Sistolik Kan Basıncı		Disastolik Kan Basıncı	
0. saat	72. saat	0. saat	72. saat
136±26	127±2	81±14	73±9
t=0.84 p>0.05		t=1.63 p>0.05	

TARTIŞMA

Nimodipin özellikle serebral damarlar üzerinde dilatör etkiye sahip dihidropiridin türevi bir kalsiyum antagonistidir (7). Hayvan deneyleri ile nimodipin'in fokal serebral iskemiden sonra bölgesel kan akımını artırdığı, global serebral iskemiden sonraki beyin hasarını engellediği gösterilmiştir (8). Nimodipin ayrıca voltaja bağımlı kalsiyum kanallarını bloke ederek, hücre içine kalsiyum girişini engeller (7). İskemik hücre ölümünde intrasellüler kalsiyum artışının güçlü etkisi vardır (1). Nimodipin'in vazodilatör ve kalsiyum kanallarını bloke edici etkilerinin iskemik inmelerde yararlı olabileceği düşünülmüştür. İlk klinik çalışmaların sonuçları bu beklentiler doğrultusunda olmuştur (2-3). Ancak sonraki çalışmalarda, nimodipin'in, gerek fonksiyonel düzelmeye, gerekse ölüm oranı bakımından, plaseboya üstünlük göstermediği, bazı araştırmalarda ise zararlı olduğu bildirilmiştir. Nimodipin'in bu kötüleştirici etkisi kan basıncını düşürmesine atfedilmiştir (5-6).

Çalışmamızda nimodipin uyguladığımız 11 hastanın 7'sinin 72. saatteki motor defisitinde gelişime oranla düzelmeye olmadı. Oysa nimodipin vermediğimiz hastalarda hafif de olsa düzelmeye meydana geldi. Kontrol grubunda kötüleşen hasta hiç yok iken nimodipin grubunda 3 hastada nörolojik defisitler ağırlaştı. Klinik durumda gözlediğimiz kötüleşme dolayısıyla çalışmamızı 11 vaka ile sınırlayarak sonlandırdık. Nimodipin alan hastaların uzun dönem takipleri hastalar kontrole gelmedikleri için yapılamadı. Nimodipin grubundaki hastaların BT takipleri yapılamadığından ilacın infarkt alanı üzerindeki etkilerini inceleyemedik. Nimodipin grubunda kliniğe gelişim anındaki ve 72. saat sonundaki kan basıncı değerleri arasında fark yoktu, bu nedenle hastaların klinik durumundaki kötüleşme ya da değişimime nimodipin'in sistemik hipotansif etkisine bağlanamamıştır.

Nimodipin'in hücre koruyucu etkisinin; ilacın yalnızca voltaja bağımlı kalsiyum kanallarını bloke edip, reseptöre bağımlı kanallar üzerine çok az etkisi olduğundan, yetersiz olacağı belirtilmiştir. Ayrıca, kalsiyum pompasında iskemiye bağlı bozulma ve intrasellüler kalsiyum salınımı, kalsiyum blokerleri ile etkilenemez (9-10). Bu

nedenlerle nimodipin'in sitoprotektif etkisinin yetersiz kalmış olduğu düşünülebilir. İlacın güçlü serebral vazodilatör etkisi ile yol açtığı çalma fenomeni klinik kötüleşmede neden olarak ileri sürülebilir. Ayrıca nimodipin'in Ca-P homeostazını bozup beyinde ödeme yolaçtığı bildirilmiştir (7-11). Bu nedenler, akut iskemik inmede nimodipin'in yararsız hatta olumsuz etkilerinden sorumlu olabilir.

KAYNAKLAR

1. Harris R, Symon L. Extracellular pH, potassium, and calcium activities in progressive ischemia of rat cortex. *J Cereb Blood Flow Metab* 1984; 4: 178-186.
2. Gelmers HJ, Gorter K, de Weerd CJ, Wiezer HJA. A controlled trial of nimodipine in acute ischemic stroke. *N Engl J Med* 1988; 318: 203-207.
3. Paci A, Ottaviano P, Trenta A, Iannone G, De Santis L, Lancia G, Moschini E, Carosi M, Amigoni S, Caresia L. Nimodipine in acute ischemic stroke: a double blind controlled study. *Acta Neurol Scand* 1989; 80: 282-286.

4. Martinez-Vila E, Guillen F, Villanueva JA, Matias-Guiu J, Bigorra J, Gil P, Carbonell A, Martinez-Lage JM. Placebo-controlled trial of nimodipine in the treatment of acute ischemic cerebral infarction. *Stroke* 1990; 21: 1023-1028.
5. Trust Study Group. Randomised, double-blind, placebo-controlled trial of nimodipine in acute stroke. *Lancet* 1990; 336: 1205-1209.
6. Kaste M, Fogelholm R, Erila T, Palomaki H, Murros K, Rissanen A, Sarna S. A randomized, double-blind, placebo controlled trial of nimodipine in acute ischemic hemispheric stroke. *Stroke* 1994; 25: 1348-1353.
7. Grobe-Einsler R. Clinical aspects of nimodipine. *Clin Neuropharmacol* 1993; 16 Suppl, 1P: 39-45.
8. Marinov M, Wassmann H, Natschev S. Effect of nimodipine in treatment of experimental focal cerebral ischemia. *Neurol Res* 1991; 13(2): 77-83.
9. Siesjö BK. Pathophysiology and treatment of focal cerebral ischemia, part I: pathophysiology. *J Neurosurg* 1992; 77:169-184.
10. Siesjö BK. Pathophysiology and treatment of focal cerebral ischemia, part II: mechanisms of damage and treatment. *J Neurosurg* 1992; 77: 337-354.
11. Di Lascio G, Salvini S. Nimodipine in ischemic cerebroopathy. *Clin Ter* 1993; 142 (2): 123-126.

İSKEMİK SEREBROVASKÜLER OLAYLARDA TROMBOLİTİK TEDAVİ

Prof. Dr. Gazi ÖZDEMİR

Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Nöroloji AD., Eskişehir

Türkiye Çok Merkezli Stroke çalışmasının (MST) ilk sonuçlarına göre Serebrovasküler Olaylar (SVO)'da iskemik durumlar %71 (batı toplumunda %88), hemorajiler ise %28.8 (batı toplumunda %11) oranlarında bulunmuştur. Sadece iskemik tipte olan "kalp krizi" nden farklı olarak, "beyin krizi" deyimi ile de tanımlayabileceğimiz SVO, iskemik veya hemorajik olabileceğinden hastanın erkenden bir nöroloji kliniğine başvurması ve ayırıcı tanının erken yapılması oldukça önemlidir. Erken başvuru ayrıca, tedavi girişimlerinin ve özellikle trombolitik tedavinin etkinliği yönünden de vurgulanması gereken bir konudur.

SVO ile birlikte gelişen fizyopatolojik olaylar anlaşıldıkça, tedaviye yönelik girişimlerde de gelişmeler olmaktadır. Anlaşılmıştır ki iskemik SVO'larda tedavi girişimlerinin 3 temel amacı bulunmaktadır (Tablo-I);

Tablo I: Strok'ta tedavi girişimlerinin amacı

- | |
|---|
| <p>I- Penumbra Bölgesinde Fonksiyonel Yetmezliğe Giren Nöronal Doku Elemanlarına Yardım Etmek ve Ölmelerini Engellemek. Bu amaçla;</p> <p>a- Çok erken gelişmeye başlayan biyokimyasal ve enzimatik reaksiyonları durdurmak (Nöroprotektanlar, Hipotermi)</p> <p>b- Doku perfüzyon basıncını arttırmak ve böylece iskemik bölgenin O₂ ekstraksiyon oranını arttırmak. Dolayısıyla sistemik TA'ın düşürülmesinden kaçınmak</p> <p>c- Oklüzyonu açıp kan akımını-rekanalizasyonu-reperfüzyonu erken dönemde sağlamak (Erken anjioplasti, Trombolizis)</p> <p>II- Peri-infarkt Spreading Depresyonu Engellemek. Bu amaçla:</p> <p>-NMDA Reseptör Antagonistleri</p> <p>- Serotonin Antagonistleri (Hiperpolarizasyon yaparak)</p> <p>III- Diaschisis Bölgesi/lerindeki Metabolik Etkilenmenin Düzelmeye katkı sağlamak</p> |
|---|

Görüldüğü gibi tıkanan arteri açıp kan akımını-reperfüzyon ve rekanalizasyonu erken dönemde sağlamak için trombolitik madde kullanma, önerilen yöntemler içinde yer almaktadır. Koroner iskemide ilk başvuru olan yöntemlerin başında yer almasına karşın, SVO'larda trombolitik ilaç kullanımına ilişkin klinik çalışmalar halen sınırlıdır ve birçok negatiflikler bulunmaktadır. Kardiyovasküler ve serebrovasküler olaylarda uygulanan tedaviye ilişkin serebral semptomatik veya asemptomatik

hemoraji veya ödem geliştiğine yönelik ön yargıların oluşu, SVO belirtilerinin değişkenlik ve çeşitliliği nedeniyle tedavi sonucu hakkında kesin yargıya varılamaması, ayrıca serebral iskeminin patofizyolojisinin karmaşıklığı ve tam anlaşılmasının güçlüğü belirlenen başlıca negatifliklerdir. 1990'lı yıllardan başlamak üzere yapılan birkaç klinik çalışmada bu negatiflikler yanında, ihtiyatlı bir iyimserliğin oluşması üzerine 1994 yılında American Heart Association'ın Stroke Council'i tarafından ve 1996 yılında Kopenhag'da başka bir "Konsensus Paneli" yapılmış ve şu sorular tartışılmıştır: 1) Mevcut bilgilere dayanarak akut iskemik stroke'ta trombolitik tedavi uygulanmalı mı?, 2) Trombolitik tedaviden önce anjiyografi veya perfüzyon incelemeleri (MRA, TCD, SPECT vs) yapılmalı mı?, 3) Tedavinin zamanlaması ne olmalı?, 4) Tedavi için hastanın nörolojik tablosunun şiddeti ne olmalı?, 5) Tedavi öncesi çekilen BT'de kriterler ne olmalı? 6) Aspirin ve heparin gibi ilaçlar kullanılmalı mı? (1,2).

İskemik SVO'da oluşan infarkt-nekroz alanının genişliği risk faktörlerinin sayısına, serebral kollateral rezerv kapasiteye, trombo-embolik materyalin büyüklüğü, yapısı, eritrosit-lökositlerle kaplanma durumu, yüzey genişliği ve yeni veya eski oluşu gibi özelliklerine, spontan intravasküler fibrinolitik aktivite ve buna bağlı rekanalizasyon-reperfüzyon derecesine ve tıkanan arter kısmına bağlı olarak az veya çok olabilmektedir (distal oklüzyonda rekanalizasyon daha fazla olmaktadır). Buradaki yararlı reperfüzyon, erken reperfüzyondur. Mekanik stress sonucu oluşan fragmentasyon yanında özellikle endotel hücrelerinden salınan t-PA, erken reperfüzyon hızı ile birlikte normal fizyolojik düzeyinin 1000 katına kadar artarak intrinsik trombolizisi sağlamağa çalışır. İşte trombolitik tedavi girişiminden amaç, bu spontan reperfüzyona katkı sağlamaktır. Artık bilinmektedir ki, yararlı olan erken reperfüzyon ile iske mi süresi ve dolayısıyla doku yıkımı-infarkt hacmi ve ödem azalıyor, glutamat ile laktat'ın toksik ekstrasellüler düzeyleri erkenden normale dönüyor, lezyon bölgesi doku pH'ı, iyon balansı ve enerji metabolizmasına erken dönüyor, endotel iskemik lezyonu sınırlanıyor, nekroz ve iskeminin parenkimal kanamaya dönüşümü engelleniyor ve oluşan hiperemi (stunning) ile nöron fonksiyonları geçici olarak kaybolduğu halde nöron nekrozu gelişmiyor.

Serebral arteriyel oklüzyonun %60 kadarı

eritrositle karışmış fibrinli trombus nedeniyle olmakta ve bu tip trombus eski bir trombus olup, aterotromboembolik veya kardiyotromboembolik. Bu materyele, özellikle fibrinolitik etkileri daha fazla olan trombolitik ilaçlar, daha çok eritici olmaktadır. Oklüzyonun %20 kadarı, eski organize bir aterosklerotik plak üzerinde yeni bir trombusun oluşması sonucu olmaktadır. Özellikle koroner infarktlerde rastlanan bu tip serebral infarktta trombolitik etkileri ön planda olan ilaçlar tercih edilmelidir. %19 olguda kesin sınıflandırılmayan oklüzyon, çok az oranda olguda ise aterosklerotik plak içine kanama veya rüptüre olma sorumlu olmaktadır. Serebral arteriyel oklüzyonun bu değişkenliği nedeniyle trombolitik girişimlerden %100'lük bir sonuç alınamayacağı sonucu çıkmaktadır. Ayrıca oklüzyonu takiben etkili bir trombolizis için kanda serbest dolaşan plazminojenin trombus içine girebilmesi ve dolayısıyla trombusun taze-permeable, yani fibrin çapraz reaksiyonları ile retraksiyonun gelişmemiş olması, plazminojenin fibrine bağlanabilmesi için t-PA ile aktive edilmesi ve plazminojenin aktivasyonu ile plazmine dönüşümünün hızlandırılması amacıyla dışarıdan erkenden trombolitiklerin verilmesi gerekir.

TROMBOLİTİKLER

Trombolitik ilaçlardan rt-PA (rekombinant doku plazminojen aktivatörü), rscu-PA (rekombinant single-chain urokinaz plazminojen aktivatörü), t-PA'nın mutant variantları (monoklonal antibodiler, antitrombinler = hirudin - related peptid, argatroban, aktive edilmiş protein-C) ve APSAC (anisolyted Plasminogen Activator Complex) gibi ilaçlar fibrine bağlı olan plazminojeni aktive edip özellikle fibrini eriterek etki ederler ve "fibrin'e daha spesifik trombolitikler grubundadırlar. Streptokinaz, Urokinaz ve rt-proUK ise trombusa daha spesifik etki gösterirler. Bu ilaçlardan Streptokinaz, Urokinaz, APSAC ve rt-PA'nın özellikleri birbirinden farklıdır (Tablo-II) (3,4).

Tablo II: Trombolitikler (Major Fibrinolitikler)

• Fibrin'e daha spesifik olanlar - rt-PA (15 mg. bolus, 0.75 mg/kg = Maksimum 50 mg./30 dk, 0.5 mg/kg=Maks.35 mg/.60 dk,IV) (5 mg her 5 dk. da 1A) (Toplam 100 mg aşmamalı) (2) - Recombinant Single-chain Urokinase (rscu-PA) (2) - t-PA'nın mutant variantları (Fibrine artmış sselektiviteli, Plasmin'e rezistan, Plasma proteas'a rezistan, yarılanma ömrü uzatılmış, animerik PA'leri, Monoklonal Antibodies = Antifibrin, antiplatelet, Antitrombinler=Hirudin-related peptid, Agramtroban, Aktive edilmiş protein C) (3) - APSAC (Anisolyted Plasminogen Activator Complex) (30U/5 dk. IV) (2) • Trombus'a daha spesifik olanlar - Streptokinase (1-1.5 Milyon U./45-60 dk IVs) (1) - Urokinase (240.000 U/h, sonra gerektiğinde 60-120-000 U/h) (1)
--

Trombolitik ilaçlar intraarteriyel veya intravenöz yolla kullanılırlar. İnternal karotid, basilar ve vertebral arter oklüzyonunda intraarteriyel yol, middle serebral arterin ana dal oklüzyonunda intraarteriyel veya intravenöz yollar, middle serebral arterin yan dal oklüzyonunda ise intravenöz yol önerilmektedir.

Tablo III: İntra - Arteriyel ve İntra-Venöz uygulamasının karşılaştırılması (İlk 3 saatteki uygulamada değerler yakın)

Intra-arteriyel	Intravenöz
• Hemoraji %20-30 • Semptomatik hemoraji %5 • Rekanalizasyon %44-100 • Mikrokateterin ve t-PA'nın direkt pıhtıya etkisi var, • İlaç dozu duruma göre daha az olabilir (Dinamik uygulama şansı) • Uygulama ekip ister • Pıhtı erimesini izleme var	• Hemoraji %30-50 • Semptomatik hemoraji %6.8 • Rekanalizasyon %21 - 59 • Yok, etki sistematik • İlaç dozu standart • Kullanım kolaylığı var • Sık BT çekimi gerekir

Trombolitik ilaçların kullanma yöntemleri ve önerilen dozlar yapılan birkaç klinik çalışmada önerilmiştir. Örneğin:

rt-PA intravenöz kullanım: 15 mg bolus, 0.75 mg/kg (maksimum 50 mg) 30 dk sürede, 0.5 mg/kg (maksimum 35 mg) 60 dk. sürede infüzyonla. rt-PA'nın plazma yarılanma ömrü 5 dk.dan az olduğundan kan pıhtılaşmasına uzun süre negatif etki yaratmamakta ve IV uygulama kolaylığı göstermektedir.

rt-PA intraarteriyel kullanım: 5 mg her 5 dk. Da ve toplam miktar 100 mg'ı aşmamalı.

APSAC'ın lokal etkisi olmadığından intraarteriyel kullanımı etkisizdir. intravenöz olarak 30 U/5 dk. da dozlarda verilmesi önerilmektedir.

Streptokinaz bolus ve hızlı kullanıldığında hiperkoagülasyona neden olabileceğinden bu tip kullanım önerilmemektedir. Doz olarak 1-1.5 milyon U, 45-60 dk. da olacak şekilde intravenöz yolla verilir. Streptokinaz, antijenik özellikte olduğundan 6 ay içinde tekrar kullanılmaz. Anti-streptokok antikorları olabileceğinden streptokok infeksiyonu geçirmiş olanlarda etkinliği daha az olacaktır.

Trombolitiklerin kullanımına bağlı olarak hemoraji, özellikle Streptokinaz ve APSAC'ta allerjik reaksiyonlar, hipotansiyon, reoklüzyon, daha çok 3 saat sonrasında reperfüzyon injurisi ve eriyen materyelden kaynaklanan reembolezasyon bildirilen komplikasyonlardır. Gelişen hemoraji nedenleri olarak tıkaçıcı pıhtının erimesi, iskemik olaya ilişkin "End" arterlerde duvar destrüsyonu ve rüptür, kateter işlemi sırasında verilen heparin veya Aspirin, inhibe olmayan trombolizisin antikoagulan etkisi, oklüzyon olmayan arterde

olan eski bir lezyonun kanama meylinin provoke olması ile kanama, özellikle 6 saatten sonraki reperfüzyon, Streptokinaz kullanılması, multiple infarkt oluşu ve prognozu etkileyen faktörlerin fazlalığı ileri sürülmektedir.

Bugüne kadar yapılan klinik çalışmalardan ASK (Australia Streptokinase Trial) ve MAST-E (Multicenter Acute Stroke Trial-European) çalışmalarında ölüm ve bağımlılık durumlarının artışı gibi kötü sonuçlarla karşılaşılması nedeniyle erken kesildiler. MAST-I (Multicenter Acute Stroke Trial-Italy) çalışmasında kötü prognoz belirleyiciler olan hastalarda yararlılığın daha az olduğu bildirildi. rt-PA kullanılarak ve plasebolu yapılan ECASS (European Cooperative Stroke Study) çalışmasında ilk 6 saatte BT'de infarkt belirtileri olmayanlarda yararlı etkinin daha fazla olacağı açıklandı. Yine rt-PA ile ve plasebo kontrollü yapılan NINDS (National Institute of Neurological Disorders and Stroke) çalışmasının sonunda 3 saat içinde trombolitik uygulananlarda hastaların 3 ay sonraki fonksiyonel durumlarında %30 oranında düzelme, ölümden azalma (%19) olduğu belirtildi. Plasebo kontrollü ve rt-proUK kullanılan PROACT (Prolyse in Acute Cerebral Tromboembolism Trial) çalışmasında hemoraji sıklığı plasebo ile aynı (%15 / %14), rekanalizasyon oranı (%57 / %15) ve klinik yararlılık oranları (%33 / %18) farklı bulunmuştur. Tüm bu çalışmalardan çıkan ortak bir sonuç "3 saatten sonraki trombolizis tedavisinin yararının gittikçe azaldığı" şeklinde olmuştur (6,7).

7-10 gün içinde bir operasyon, sistem kanaması, ciddi travma geçirenler, 2 ay içinde serebral bir operasyon yapılanlar, malign veya kontrol edilemeyen hipertansiyonu bulunanlar, malignitesi olanlar, gebelik halinde olanlar, kanama diatezi bulunanlar ve kan glikoz değeri 50 mg/l'den az veya 400 mg/l den çok olanlar trombolitik tedaviden dışlanması gereken hastalardır (4).

Trombolitik girişimin uygulama zamanına yönelik görüşlerde ortak nokta karotid sistem için ilk 3 saat veya en geç 6 saate kadar, vertebro-bazilar okluzyon için ise belirli bir zaman kısıtlamasından çok klinik duruma göre karar vermek üzere ilk 24 saatte uygulama yönünde olmuştur. Anlaşılmıştır ki ilk 3 saatten sonra süre uzadıkça fibrinde çapraz reaksiyonlar başlamakta ve fibrin proteolize dayanıklı hale gelmektedir, plateletlerin yerleşmesi sonucu trombusta retraksiyon gelişmekte ve fragilitesini kaybetmektedir, trombusun t-PA'ya olan permeabilitesi azalmakta, trombus eskidikçe intrinsik ve fibrine bağlı plazminojen kaybına uğradığından trombolitik etki azalmakta ve t-PA'nın fibrinogeni azaltıcı etkisi ve dolayısıyla antikoagulan etkisi başlamaktadır.

Trombolitik tedavi uygulanacak hastanın

Barthel İndeksi 60< ise, Scandinavian Skalası 14 < ise, balangıç BT'sinde erken belirtileri yoksa, yaşı 70'in altındaysa, ilaç rt-PA kullanılacaksa, infarkt hacmi küçük trombolitik kullanım zamanı ilk 3 saat için ve serebral anjiyografi ile arterdeki ok belirlenirse büyük bir olasılıkla tedavi sonuc alınacak demektir (8). Fieschi ve ark. belirlemelerine göre serebral anjiyografi okluzyonun saptanma oranı ilk 6 saatte (%20-25'tir), 24 saatte %58.7, 48 saat sonra % gün sonra ise ancak %6 oranında olmaktadır.

Hasta halen devamlı aspirin kullanıyorsa, öyküsünde hipertansiyon, diyabet, kalp yetmezliği, sigara içimi, kontraseptif kullanımı varsa, ç BT'sine geniş infarkt, iskeminin erken bulguları (subkortikal küçük hipodens alan, len nukleusun parlaklığında azalma, insular ve görüntüsünde azalma, hemisferik sulku silinme ve hiperdens MCA sign) veya kitle ödemin bulunması, trombolitik kullanımının 3 saatten sonra olması, hemorajik değerin 14 mg'dan az, hematokrit değeri %40'ın üzerinde olması ve proksimal okluzyonunu bulunması, trombolitik girişim kötü sonuç vereceği veya hemorajik gelişeceğinin belirleyicileri olarak bildirilmiştir (1,2,8).

Trombolitik tedavi girişimlerinin başarısız sonuçları ışığında geleceğe yönelik çalışmaların negatifikleri ışıığında geleceğe yönelik çalışmaların daha spesifik ve pıhtı erimesini hızlandıran ajanlar, trombolitik ilaç kombinasyonları, sistemik etkileri daha az olan, tek doz ve tercihen oral olarak kullanılabilen, plazminojen aktivatör inhibitör-1'e spesifik direnç özelliği bulunan ilaçlarla birlikte kullanılabilir. Diğer girişimlerin üzerinde çalışmalar devam etmektedir. Trombolitik ilaçla birlikte kullanılabilir girişimler olarak heparin ve Aspirin, doksositol elastaz inhibitörü, hiperbarik oksijen, GPIIb/IIIa antagonistleri, trombin inhibitörleri, trombin reseptör antagonistleri, anti-ICAM-1, tromboksan sentaz inhibitörleri, aktif proteolitik trombosoluble trombosoluble, siklo-fosfodiyol inhibitörleri gibi cGMP artırıcıları, platelet integrin (Ib)/(3 reseptör antagonistleri ve nöroprotektanlar önerilmektedirler.

KAYNAKLAR

1. A Statement for Healthcare Professionals from a Writing Group of the Stroke Council, American Heart Association. Guidelines for Thrombolytic Therapy for Stroke: A Supplement to the Guidelines for the Management of Patients with Acute Ischemic Stroke. Circulation 1996; 94: 1167-74.
2. Boysen G, Vorstrup S, Bogousslavsky J. Thrombolysis in Stroke: Time for a Consensus. Panel Discussion at the International Symposium on Thrombolytic Therapy.

Beyin Damar Hastalıkları Dergisi 1997, 3:1

enhagen, 1996. Cerebrovasc Dis 1996, 6:376-380.
 ommel M, Bogouslawsky J. Thrombolytics in acute cerebral
 emia. Expert Opin Invest Drugs. 1994, 3:1011-20
 ardlaw JM, Warlow CP, Counsell C. Systematic review of
 lence on thrombolytic therapy for acute ischemic stroke.
 et 1997, 350:607-14
 he National Institute of Neurological Disorders and Stroke
 A Stroke Study Group. Tissue Plasminogene Activator for
 ute Ischemic Stroke. N Engl J Med 1995, 333:1581-7
 The Multicenter Acute Stroke Trial-Europe Study Group.
 ombolytic Therapy with Streptokinase in Acute Ischemic

Stroke. N Engl J Med 1996, 335: 145-50.
 7. Multicenter Acute Stroke Trial-Italy (MAST-I). Group.
 Randomised controlled trial of streptokinase, aspirin and
 combination of both in treatment of acute ischemic stroke.
 Lancet 1995, 346:1509-14
 8. del Zoppo GJ, Higashida RT, Furlan AJ. The case for a phase
 III trial of cerebral intraarterial fibrinolysis. AJNR Am J
 Neuroradiol 1994, 15: 1201-16
 9. Fieschi C, Argentino C, Lenzi GL et al. Clinical and
 instrumental evaluation of patients with ischemic stroke within
 the first six hours. J Neuro Sci 1989, 91:311-22