

Haseki Hastanesi Genç İskemik İnmeli Hasta Analizi *

Dr. Sevda Şenol, Dr. Sibel Karşıdağ, Dr. Reyhan Yılmaz, Dr. Vildan Yayla, Dr. Feriha Özer

Haseki Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Nöroloji Kliniği

*15-20 Ağustos 2004 tarihlerinde Meksika'da yapılan 24. Uluslararası Pediatri Kongresi'nde poster olarak sunulmuştur.

Özet

Genç iskemik inmeli hasta etyolojisi yaşlı hasta popülasyonundan farklı olup, halen araştırılmaktadır. Bu çalışmanın amacı 50 yaş ve altında iskemik inme geçirmiş hastalarda yaş gruplarına göre cinsiyet, inmenin alt tipleri, inme etyolojisi ve aterosklerotik risk faktörlerinin dağılımını incelemektir. 1999-2001 yılları arasında nöroloji kliniğimizde yatarak izlenen 70 iskemik inmeli genç hasta çalışmaya alındı. Hastalar yaşa göre 3 gruba ayrıldı: I. grup (16-40 yaş): 22 hasta, II. grup (41-45 yaş): 18 hasta, III. grup (46-50 yaş): 30 hasta. Tüm hastalara kranial BT/MR görüntüleme, transtorakal/transözefajiyal ekokardiografi, EKG, karotis ve vertebral renkli Doppler/US, rutin kan tetkikleri ile antikardiolipin antikorları, antitrombin III, protein S, protein C, FANA, antids-DNA antikorları ve uygun hastalarda Paterji testi yapıldı. Çalışmanın bulgularına göre; her üç grupta da erkekler istatistiksel olarak anlamlı derecede çoğunlukta idi. Total hasta popülasyonunda geniş arter ateroskleroza %9, kardioembolik inme %23, küçük arter hastalığı %4, diğer nedenlere bağlı inme %23, sebebi bilinmeyen inme %41 olarak saptandı. 16-40 yaş grubunda en sık görülen inme alttipi %16 ile vaskülopati ve hiperkoagülopatiyi içeren diğer nedenlere bağlı inme iken, ikinci ve üçüncü grupta en sık görülen inme alttipi sırasıyla %14 ve %21 oranlarıyla sebebi bilinmeyen inme olup, bunu her üç grupta da ikinci sırada kardioemboli takip etmekteydi. Kardioemboli insidansı üç grupta da anlamlı bir farklılık göstermedi. Laküner inme toplamda %4 gibi düşük oranda ve en fazla 46-50 yaş grubunda izlendi. Hipertansiyon ve birden fazla risk taşıyanlar ikinci ve üçüncü grupta birinci gruba göre anlamlı derecede fazlaydı. Diabetes mellitus, hiperlipidemi ve sigara istatistiksel olarak anlamlı olmakla beraber, ikinci ve üçüncü gruplarda daha fazla görüldü. Risk saptanamayan hastalar daha çok birinci grupta idi. Çalışmamızın sonuçlarına göre, atero-arterioskleroza bağlı iskemik inme insidansı 45 yaş üstünde artmaktadır. 40 yaş ve altındaki hastalarda vaskülopati, koagülopati, kardioemboli gibi nedenler ön plandadır. Bu nedenle genç iskemik inmeli hastalara yaklaşımda spesifik tanı metodlarının önemi büyüktür.

Anahtar kelimeler: Genç iskemik inme, risk faktör, TOAST sınıflaması, serebral infarkt

Abstract

Analysis of Young Ischemic Stroke Patients in Haseki Hospital

The etiology of young patients with ischemic stroke differs from the etiology of elderly population and is still a subject of investigation. The purpose of this study is to evaluate the gender, stroke subtypes, stroke etiology and the atherosclerotic risk factors in young ischemic stroke patients who are 50 years old and under. 70 young ischemic stroke patients who were hospitalized in our neurology clinic between the years 1999-2001 were eligible for the study. The patients were divided into three groups: I. group (age: 16-40): 22 patients, II. group (age:41-45): 18 patients, III. group (age:46-50): 30 patients. Cranial CT-scan/MRI, transthoracic/transoesophageal echocardiography, ECG, the colored Duplex Doppler-Ultrasound of carotid and vertebral arteries, routine blood tests

plus anticardiolipin antibodies, antithrombin III, protein S and protein C levels, FANA, antids-DNA antibodies, if required the Patergy test, were done to all patients. The findings of the study showed: men statically significant predominated in all groups. In total patient population the ratio of large artery atherosclerosis was 9%, the ratio of cardioembolic stroke was 23%, lacunar stroke 4%, stroke related to other causes 23% and stroke with unknown etiological factor 41%. While in 16-40 years old group the stroke with other etiological factors in which vasculopathies and coagulopathies included, was predominating with a ratio of 16%, the stroke with unknown etiology was the most frequently seen stroke subtype in the second and third group with the ratios 14% and 21%, this was followed by cardioembolism in all groups on the second line. No significant difference was observed about the incidence of cardioembolism in three groups. Overall the ratio of lacunar stroke was as low as 4% and it was most frequently detected in the third group. Hypertension and the patients with multiple risks were more frequently observed in the second and third group than the first group which were statistically significant. Diabetes mellitus, hyperlipidemia and cigarette smoking were again frequently seen in the second and third group, but these were not statistically significant. The patients with no detectable risk factors were mostly from the first group. As to the results of our study, the incidence of athero-arteriosclerotic stroke increases beyond 45 years of age. In the patients who are 40 years old and under 40 years other etiologies like vasculopathies, cardioembolism or coagulopathies are the most frequently seen causes for the ischemic stroke. A specific diagnostic approach is very important for young patients with ischemic stroke.

Keywords: Young ischemic stroke, risk factor, TOAST classification, cerebral infarction

Giriş

Tüm dünyada halen genç yaşta geçirilen inme tam çözümlenememiş bir problemdir. Bugüne kadar birçok ülkeden genç inme etyolojisi, epidemiyolojisi ve prognozu ile ilgili çeşitli yayınlar yayınlanmıştır. Yayınlar bakıldığında genç erişkinlerde iskemik inme etyolojisinde kardiyolojik nedenler, koagülasyon bozuklukları ve vaskülopatiler ön planda gelmektedir (1,2,4,5,7,11,12,14).

Bu çalışmada kliniğimizde yatarak izlenen genç iskemik inmeli hasta popülasyonunda, yaş gruplarına göre cinsiyet, etyolojik nedenler ve inme risk faktörlerinin dağılımı incelenmiştir.

Yöntem

1999-2001 yılları arasında kliniğimizde yatarak izlenen iskemik inmeli 728 hastadan, 50 yaş altında olan ve tetkikleri yapılan 70 hasta (%9.6) çalışmaya alınmıştır. Hastaların yaş ortalaması 41 ± 9 yıl, kadın/erkek oranı: 25/45 idi. Hastalar inme başlangıç yaşına göre 3 gruba ayrıldı: Grup I: 16-40 yaş, grup II: 41-45 yaş, grup III: 46-50 yaş.

İnme etyolojisi TOAST sınıflamasına göre yapıldı (4,12):

- Geniş arter aterotrombozuna bağlı inme (GAA): Karotis arterlerde %50 ve üzerinde stenoz saptanan hastalar
- Kardioembolik inme (Kİ): Kardioembolik inme kriterlerine uyan hastalar
- Küçük arter hastalığı (KAH): Laküner sendrom kriterlerini dolduran hastalar
- Diğer nedenlere bağlı inme (DNİ): Vaskülopati, hiperkoagülopati, hematolojik neden vs. nedenlerle gelişen inme
- Sebebi bilinmeyen inme (SBİ): Tüm tetkiklere rağmen etyoloji saptanamayan veya yukarıdaki nedenlerden birkaç faktöre sahip olan ve kesin neden ayrılamayan hastalar

Tüm hastalara kranial BT/MR görüntüleme, transtorakal/transözefajial ekokardiografi, EKG, karotis ve vertebral renkli Doppler/US, rutin kan tetkikleri ile antikardiolipin antikörleri, antitrombin III, protein S, protein C, FANA, antids-DNA antikörleri, uygun hastalarda Paterji testi yapıldı. İlk gün kaybedilen hastalar, geçi-

ci iskemik atak tespit edilenler ve tetkiklerini yaptıramayan hastalar çalışma dışı bırakıldı. İstatistiksel incelemede ANOVA, Friedman testi ve One Sample Kologorov-Smirnov testleri kullanılmıştır.

Bulgular

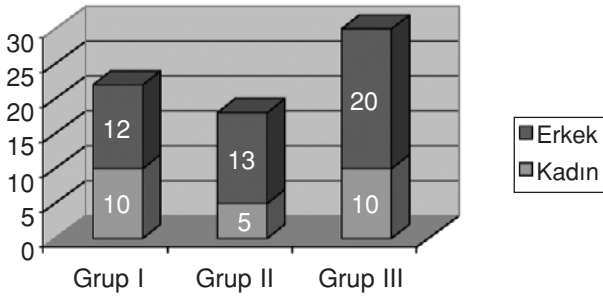
Yaş aralığına ve cinsiyete göre grupların dağılımı Tablo 1’de gözlenmektedir.

Grup I: Yaş aralığı 16-40 Kadın/erkek oranı 10/12 n=22

Grup II: Yaş aralığı 41-45 Kadın/erkek oranı 5/13 n=18

Grup III: Yaş aralığı 46-50 Kadın/erkek oranı 10/20 n=30

Tablo 1. Genç iskemik inmeli hastalarda yaş gruplarına göre cinsiyet dağılımı



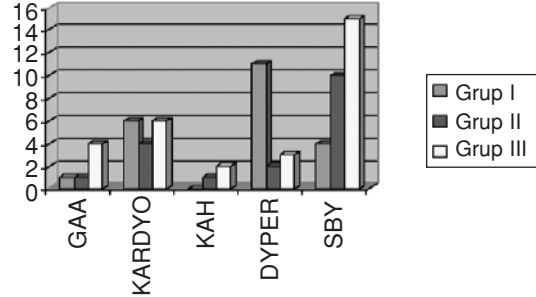
Her üç grupta da erkekler çoğunlukta idi (p=0.001) (Friedman test)

Gruplar kendi içinde TOAST sınıflamasına göre değerlendirildiğinde altgrupların dağılımı Tablo 2’de görülmektedir. Grup I’de diğer nedenlere bağlı inme, grup II ve grup III’te sebebi bilinmeyen inme en yüksek sıklıklarıyla dikkati çekmektedir.

Total hasta popülasyonunda

GAA	⇒ %9	(n=6)
Kİ	⇒ %23	(n=16)
KAH	⇒ %4	(n=3)
DNİ	⇒ %23	(n=16)
SBİ	⇒ %41	(n=29) olarak saptandı.

Tablo 2. Yaş gruplarına göre inme tipi dağılımı



GAA % (n) Kİ % (n) KAH % (n) DNİ % (n) SBİ % (n)

Grup I: %1 (1) %9 (6) %0 (0) %16 (11) %6 (4)

Grup II: %1 (1) %6 (4) %1 (1) %3 (2) %14 (10)

Grup III: %6 (4) %9 (6) %3 (2) %4 (3) %21 (15)

TOPLAM: %9 (6) %23 (16) %4 (3) %23 (16) %41 (29)

(p=0.3) (p=0.3) (p=0.7) (p=0.008) (p=0.005)

One Sample (Tek Örnek) Kologorov-Smirnov Testi

TOAST sınıflamasına göre inmeler gruplandırıldığında en yüksek oranda saptanan inme tiplerinin dağılımı:

Grup I: DNİ %16 (Behçet hast. 2 olgu, SLE 3 olgu, Sneddon send. 1 olgu, Tbc vaskülit 1 olgu, Dural sinüs-ven trombozu 4 olgu, disseksiyon 1 olgu).

Grup II: SBİ %14 (Etyolojik neden saptanamayan 5 olgu, sadece aterosklerotik risk faktörleri saptanan 4 olgu, kardiyembolik + karotis disseksiyonu + antikardiyolipin antikor pozitifliği saptanan 1 olgu).

Grup III: SBİ %21 (Etyolojik neden saptanamayan 5 olgu, sadece aterosklerotik risk faktörleri saptanan 5 olgu, kardiyembolik + aterosklerotik risk faktörleri saptanan 3 olgu, kardiyembolik + vasospazm döneminde opere ACA anevrizması saptanan 1 olgu).

Geniş arter aterosklerozuna bağlı inme birer hasta ile ilk iki grupta (%1) düşük oranda izlenirken, 4 hasta (%6) ile en sık 3. grupta tespit edildi,

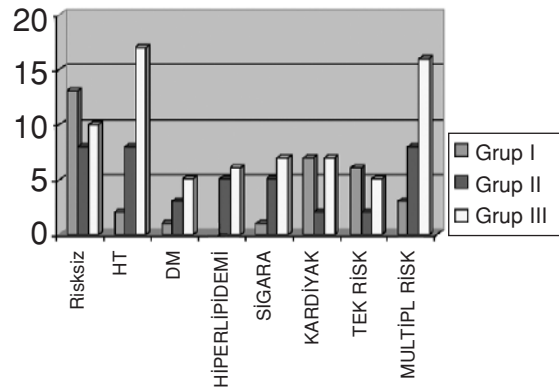
ancak istatistiksel karşılaştırmada anlamlı bir farklılık saptanmadı. Sebebi bilinmeyen inme grubunda tüm etyolojik tetkikleri yapılmasına rağmen hiçbir risk faktörü veya testlerde patolojik bulgu saptanamayan hastalar en az birinci grupta idi (n=2) (%3), bunu beşer hasta (%7) ile ikinci ve üçüncü grup takip ediyordu. Sebebi bilinmeyen inme alt grubu en sık ikinci ve üçüncü grupta, en az birinci grupta izlendi, bu da istatistiksel anlamlı bulundu (p=0.005). Kardioemboli insidansı birinci ve üçüncü grupta eşit oranlarda görülürken (n=6) (%9), 2. grupta (n=4) (%6) daha az sayıda izlendi. Her üç grupta kardioembolik inme veya kardiyak risk faktörleri açısından istatistiksel bir farklılık izlenmedi (p=0.3). Küçük arter hastalığı 40 yaş altı grupta gözlenmez iken, 41-45 yaş grubunda bir hastada (%1), 46-50 yaş grubunda ise iki hastada (%3) laküner inme saptandı, ancak bu oranlar istatistiksel anlamlılık göstermedi. Diğer nedenlere bağlı inme saptanan birinci grubun 11 hastasından ikisinde Behçet hastalığı, üçünde SLE, birinde Sneddon sendromu, birinde tüberküloz vaskülit, birinde hamileliğe bağlı, birinde de oral kontraseptif ve sigara beraber kullanımına ait hiperkoagülopati, bir hastada da disseksiyon tespit edildi. Sinüs trombozu 4 olgu (%6), venöz infarkt bir olgu (%1) ile sadece 1. grupta gözlemlendi. Disseksiyon 1. ve 2. grupta birer olguda olmak üzere 2 olguda (%3) karotis sisteminde saptandı. 41-45 yaş grubunda ise sadece iki hastada diğer nedenlere bağlı inme tespit edilmiş olup birinde antikardiolipin antikor sendromu, diğerinde sistemik lupus eritematosus (SLE) tespit edildi. 46-50 yaş grubunda ise 3 hasta diğer nedenlere bağlı inme tanısı alırken, bunlardan birinde akut dönem dışında protein S düşüklüğü, diğer iki olguda ise SLE tespit edildi. Üç grupta diğer nedenlere bağlı inme karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı derecede birinci grupta fazla görüldü (p=0.008). Sebebi bilinmeyen inme grubu içinde birden fazla etyoloji saptanan hastalar en fazla 4 hasta (%6) ile 3. grupta idi, birinci ve ikinci grupta ise birer hasta (%1) tespit edildi. Birinci gruptaki tek hasta

40 yaşında erkek hasta olup, kalp kapak hastalığına eşlik eden karotis disseksiyonu saptanırken, ikinci gruptaki hastada karotis disseksiyonu yanında SLE ve kardioemboli majör risk faktörü olarak değerlendirilen ventrikül apeks trombüsü izlendi. Antikardiolipin antikor pozitifliği birinci gruptaki Sneddon olgusu ile ikinci gruptaki antikardiolipin antikor sendromu olan bir hasta olmak üzere toplam 2 hastada (%3) pozitif saptandı. Protein S düşüklüğü (hastada protein S: %11, normal değerler: %60-150) sadece üçüncü gruptaki bir hastada (%1) tespit edilirken, protein C ve antitrombin düşüklüğü tespit edilemedi.

Aterosklerotik risk faktörleri değerlendirildiğinde risk faktörlerinin en sık görüldüğü gruplar:

Hipertansiyon	⇒	Grup II, III	(p=0.002)
Birden fazla riski olanlar	⇒	Grup II, III	(p=0.024)
Hiperlipidemi, sigara kullanımı	⇒	Grup II ve Grup III	
Risk faktörleri saptanmayan	⇒	Grup I	

Tablo 3. Yaş gruplarına göre aterosklerotik risk faktörlerinin dağılımı



	Risksiz	HT	DM	Hiperlipidemi	Sigara	Kardiyak	Birden fazla risk
Grup I	%19 (13)	%3 (2)	%1 (1)	%0 (0)	%1 (1)	%10 (7)	%3 (2)
Grup II	%11 (8)	%11 (8)	%4 (3)	%7 (5)	%7 (5)	%3 (2)	%11 (8)
Grup III	%14 (10)	%24 (17)	%7 (5)	%9 (6)	%10 (7)	%10 (7)	%23 (16)
	(p=0.02)	(p= 0.002)	(p=0.4)	(p=0.14)	(p=0.45)	(p=0.3)	(p=0.024)

ANOVA Testi

Hipertansiyon ve birden fazla risk taşıyanlar grup II ve III'te istatistiksel anlamlı farklılık oluşturacak düzeyde yüksekti

Tartışma

Literatüre bakıldığında genç inmeli hastalarda etyoloji, prognoz, rekürrens ve insidansı araştıran çeşitli ülkelerden yayınlar olduğu görülmüştür. Örneğin, Hollanda'dan 2001 yılında yayımlanan Szapary ve arkadaşlarının (1) 45 yaşa kadar olan 84 inmeli genç hasta ile yaptıkları çalışmada sigara içimi ve hiperlipidemi en sık inme faktörü olarak tespit edilmiş, bu da halkın yeme alışkanlığına bağlanmıştır. Aynı çalışmada kardioembolik inme %9.5, sebebi bilinmeyen inme %17.7, ateroskleroz %33.3, protrombotik durum %15.5 olarak bildirilmiştir. Bizim çalışmamızda ateroskleroza bağlı inme oranı daha düşük olup, bu fark Hollanda'daki çalışmanın yapıldığı bölgedeki lokal beslenme alışkanlığı ile ilgili olabilir.

Japonya'dan 2001 yılında Yonemura ve Kimura'nın yayınladığı 50 yaşa kadar iskemik inme geçirmiş 133 olguluk genç inme çalışmasında da (2) bizim çalışmamıza benzer yaş gruplandırılması yapılmış, hastalar iskemik inme lokalizasyonu, etyolojisi ve aterosklerotik ve kardiyak risk faktörleri açısından incelenmişlerdir. Bu çalışmada da diğer çalışmalarda ve bizim çalışmamızda olduğu gibi erkek cinsinde daha sık görüldüğüne değinilmiştir. Aynı çalışmada bizim çalışmamızda olduğu gibi 18-40 yaş grubuna göre 45-50 yaş grubunda hipertansiyon ve diabet daha sık gözlendiği belirtilmiştir. 18-40, 40-45 ve 45-50 yaş grupları karşılaştırıldığında Yonemura'nın çalışmasında kardioembolik inme açısından gruplar arasında anlamlı bir farklılık saptanmamıştır. Bizim çalışmamızda da 40 yaşa kadar olan birinci grup ile 45-50 yaş gruplarında kardioembolik inme oranı eşit olarak tespit edilmiştir. Yine bi-

zim çalışmamızdaki verilere uygun olarak bu çalışmada da aterosklerotik arteriyal lezyonlar en sık 45-50 yaş grubunda, nonaterosklerotik vaskülopatiler ise en sık 18-40 yaş grubunda izlenmiştir. Yonemura'nın çalışmasında toplam 133 hastanın %26'sında laküner inme, %12'sinde aterotromboza bağlı inme, %33'ünde kardioembolik inme, %20'sinde diğer nedenlere bağlı onların kriptojenik olarak sınıflandırdığı inme, %9'unda ise sınıflandırılmamış inme oranları bildirilmiştir. Bizim çalışmamızda ise sebebi bilinmeyen inmeler %41 ile önde gelmekte olup, bunu kardioembolik ve diğer nedenlere bağlı inmeler %23'er oranla takip etmekte, daha sonra geniş arter aterosklerozuna bağlı inme %9 ile, en düşük oranda da küçük damar hastalığı (laküner sendromlar) gelmekteydi. Bizim çalışmamızdaki sebebi bilinmeyen inmelerin oranının yüksek olması bu grubun içinde hem etyolojik araştırmaya rağmen bir patoloji tespit edilemeyen hastaların hem de iki ve daha fazla etyolojik nedenin bir arada bulunduğu hastaların aynı grup içinde yer alması ile açıklanabilir. Ayrıca kardiyak ve hematolojik araştırmaların daha ayrıntılı metotlarla yapılmasının bu gruptaki hasta sayısını azaltacağı kanısındayız. Bu çalışmada da bizim çalışmamızdaki gibi laküner inmeler 45-50 yaş grubunda en sık görülmekle birlikte, görülme sıklığının Yonemura'nın çalışmasında yüksek olması, beslenme alışkanlıkları ve hipertansiyon gibi risk faktörlerinin fazlalığı ile açıklanabilir.

Güney Afrika'da yapılmış 320 olguluk 15-49 yaş arası ilk inmeli hasta grubunda 2000 yılında yayımlanmış beyaz ve siyah ırkın etyoloji, topografi, klinik ve handikap açısından karşılaştırıldığı çalışmada (3) siyahlarda HIV'e bağlı inmenin diğer nedenlere bağlı inme nedenleri içinde en yüksek oranda görüldüğüne dikkat çekilmiş, Güney Afrika'da ırk ve endemik has-

talığın ikisinin birden genç erişkin inmesinde önemli faktör olduğunu belirtilmiştir.

Kore'den yayımlanmış bir çalışmada da (4) 15-44 yaşları arasında 149 iskemik inmeli genç hastanın inme altgrupları bizim çalışmamızda olduğu gibi TOAST sınıflaması kullanılarak belirlenmiş ve iskemik inmenin karakteristikleri araştırılmıştır. Bu çalışmada da yine erkek predominansı bulunmakta olup, TOAST sınıflamasına göre %20.8 geniş arter ateroskleroza, %17.4 küçük arter hastalığı, %18.1 kardioemboli, %16.8 sınıflandırılmayan nedenler, %26.8 diğer nedenlere bağlı inme tespit edilmiştir. Aynı çalışmada erkeklerde kadınlara göre hipertansiyon, sigara ve alkol kullanımının daha sık görüldüğüne dikkat çekilmiştir. Bizim çalışmamıza bakıldığında da sigara ve alkol kullanımının erkeklerde daha fazla olduğu görülmüştür. Korelilerle yapılan çalışmada, geniş arter atero-arteriosklerozuna bağlı inmenin küçük arter hastalığına oranı yüksek olup, bizim çalışmamız ve diğer Batılı ülkelerin çalışmalarına ters düşmektedir. Bu durum yazarların dikkatini çekmiş ve nedenin Koreli genç erkeklerin sigara, hipertansiyon gibi risk faktörlerine daha çok maruz kalmalarıyla açıklanabileceğini belirtmişlerdir. Bizim çalışmamızda, küçük arter hastalığı %4 gibi düşük bir oranda saptanmış olup, Asyalılardan çok Avrupalıların çalışmalarındaki oranlara uygunluk göstermektedir.

İtalya'da 45 yaş ve altında ilk inmeli 89 hasta ile yapılan çalışmada da (5) erkeklerde daha fazla gözlendiği dikkati çekmiş, bu çalışmada sadece iskemik inme değil, hemorajilerde çalışmaya alınmış, inme insidansı ve prognozu araştırılmıştır. İtalyanların bu çalışmasında %22.5 oranında subaraknoid hemoraji, %20.2 intraserebral hemoraji, %57.3 oranında iskemik inme tespit edilmiştir. İskemik inmeli hasta

grubunda kanamalılarına göre ciddi özürüllük oranları yüksek bulunmuştur.

İtalya'dan yayımlanan genç erişkinlerde ilk iskemik inme sonrası rekürrensini araştırdığı bir başka çalışmada (6), 16-45 yaş arası 135 olguda erkek predominansı olup, inme rekürrensi %11 olarak tespit edilmiştir. Bizim çalışmamızla cinsiyet farkı uygunluk göstermektedir.

Portekizlilerin 15-49 yaş arası genç inmeli 164 poliklinik takipli epidemiyoloji çalışmasında (7) 141 hastada iskemik inme 16 hastada hemorajik inme ve 7 hastada venöz tromboz tespit edilmiştir. Bizim çalışmamızda ise toplam 70 hastanın 4'ünde (%6) sinüs trombozu, bir hastada (%1) venöz infarkt saptanmıştır. Zetola'nın bu çalışmasında iskemik inmenin nedeni %48 aterotrombotik olup, %32'sinde hiçbir etyoloji saptanamamıştır. Bizim çalışmamızda ise aterotrombotik inme oranı daha düşük ancak etyolojisi belirlenemeyen grup oranları yaklaşık bu çalışmaya uymaktadır. Aynı çalışmada hemorajiler için en sık risk faktörünün hipertansiyon olduğu bildirilmiş, iskemik infarktlar için ise bizim çalışmamızda olduğu gibi en sık risk faktörleri arteriyal hipertansiyon, sigara içimi, hiperkolesterolemi, alkolizm ve diabetes mellitus olarak belirlenmiştir. Yazarlar genç inmeli hastalarda spesifik etyolojik faktörlere dikkat edilmesinin dışında hipertansiyon, sigara içimi ve hiperkolesterolemi gibi risk faktörlerinin tedavisinin genç hastalardaki inmeyi belirgin azaltacağına dikkati çekmişlerdir.

National Research Council Group on Stroke in the Young'ın (8) 1999 yılında Stroke dergisinde yayımlanan genç iskemik inmeli veya geçici iskemik atak geçiren hastalarda uzun dönemde prognozu araştıran çalışmalarında 15-44 yaş arası 330 hasta ortalama 96 ay

izlenmiştir. Bu çalışmada da erkek predominansı olup, hastanın erkek olması, yaşının otuz beşin üstünde olması, inme geçirerek başvurması ve kardiyak hastalığının bulunması prognozu etkileyen bağımsız faktörler olarak bildirilmiştir.

Fransa'da 1998 yılında yayımlanan 127 genç iskemik inmeli hastayla yapılan bir çalışmada (9), arteriyal disseksiyon elendikten sonra, antitrombin III, protein S ve protein C seviyeleri araştırılmış, akut dönemde düşük bulunanlar daha sonra tekrarlanarak toplam 9 hastada anormallik saptandığı bildirilmiştir. Bu dokuz hastanın yedisinde hamilelik, östrojen, akut inflamasyon gibi edinsel nedenler saptanmış, sadece 2 hastada herediter koagülasyon inhibitörlerinin eksikliği tespit edilerek, herediter özelliğin ihmal edilecek kadar nadir olduğuna değinilmiştir. Bizim çalışmamızda da toplam 70 hastadan 46-50 yaş grubunda olmak üzere sadece 1 hastada akut dönem dışında tekrarlanan protein S seviyesi düşük bulunup, başka bir patoloji tespit edilmeyerek herediter olduğuna karar verilmiştir. Bizim çalışmamızdaki veriler de bu çalışmaya benzerlik göstermektedir.

Hollanda'da yapılan ve akut serebral infarktli 15-45 yaş arası genç 120 hastada koagülasyon bozukluğunun araştırıldığı bir çalışmada (10), protein S, protein C, antitrombin, plasminogen, immunglobulin G antikardiolipin antikorları (ACLA) ve protrombin seviyeleri, lupus antikoagulanı bakılmış, yaklaşık olguların dörtte birinde koagülasyon bozukluğu tespit edildiği bildirilmiştir. Koagülasyon bozukluğunun inme tipi veya vasküler risk faktörleriyle ilgisinin olmadığı ancak sıklıkla geniş arter hastalığı olanlarda görüldüğü belirtilmiştir. Yazarlar koagülasyon bozukluğunun ortaya konmasının zor olduğuna ve muhtemelen diğer risk faktörleriyle etkileştiğine dikkati çekmiş-

lerdir. Bizim çalışmamızda ise tek hastada (%1) protein S düşüklüğü saptanmış, hiçbir hastamızda bu çalışmada da olduğu gibi antitrombin ve protein C eksikliğine rastlanmamıştır. Lupus antikoagulanı bir hastamızda tespit edilmiş, bir hastamızda hamileliğe bağlı hiperkoagülabilitate, bir diğerinde oral kontraseptif ve sigara kullanımına bağlı hiperkoagülopati, bir hastamızda antikardiolipin antikor sendromu, bir hastamızda Sneddon sendromu olmak üzere toplamda 5 hastada (%7) koagülasyon bozukluğu saptanmıştır. Vaskülopatilere bakıldığında ise 6 hastada (%9) SLE, 2 hastada (%3) Behçet, bir hastada (%1) tüberküloza bağlı vaskülit ve 2 hastada da (%3) disseksiyon tespit edilmiştir.

Wiborg ve Widder'in Almanya'da 1998 yılında yayımladıkları genç iskemik inmeli hastalarla yapılan epidemiolojik bir çalışmada (11), iskemik inmenin etyolojisi, tanı ve prognozu araştırılmış, iskemik inmeli hastaların %5-10'unu genç erişkinlerin oluşturduğunu, önde gelen nedenlerin aterosklerotik hastalık, vasküler disseksiyon, vaskülit ve özellikle kardioemboli olduğunu bildirmişlerdir. Bu çalışmada ise açıklanamayan nedenlere bağlı inme %20 oranında tespit edilmiştir.

Kuzey İsveç bölgesinde 18-44 yaşları arasındaki 107 akut serebral infarktli gelen genç inmeli hastada yapılan çalışmada (12), inme altgrupları TOAST sınıflamasına göre yapılmış ve bu çalışmada aterotrombotik inme %3.7, diğer nedenlere bağlı inme %36, sebebi bilinmeyen inme %21 olarak bildirilmiş, ayrıca oral kontraseptif kullanımı %7, migren %1, antikardiolipin antikor pozitifliği %4.7 oranında bulunmuştur. Bu çalışmadaki aterotrombotik inme oranı tüm çalışmalardan düşük bulunmuştur. Bizim çalışmamızda migrene bağlı inme olgusu saptanmamıştır. Oral kontraseptif ve sigara kullanan bir hasta (%1) tespit edilmiştir. Antikardiolipin

antikor pozitifliği ise 2 hastada (%3) saptanmıştır.

Williams ve arkadaşlarının Amerika İndianapolis'te yaptıkları bir çalışmada (13), 1-18 yaş arasındaki 92 iskemik inmeli çocuk ile 18-45 yaşları arasındaki 116 genç iskemik inmeli hasta inme altgrupları açısından incelenmiş ve karşılaştırma yapılmıştır. Bu çalışmanın sonuçlarına göre inme altgruplarının çocuk/genç erişkin oranları geniş arter aterosklerozu için 0/16, kardioembolik inme için 15/14, küçük damar hastalığı için 0/3, diğer nedenlere bağlı inme için 49/44, sebebi bilinmeyen inme için 36/23 olarak bildirilmiştir. Williams 15-18 yaş aralığındaki çocuklardaki inme nedenlerinin genç erişkinlere tıpatıp benzediğini, bu nedenle çocuk ve genç erişkin sınırının 15 yaş olarak alınabileceğinden bahsetmiştir. Ayrıca çocuklarda daha çok protrombotik neden iskemik inme nedeni olarak görülürken, genç erişkinlerde daha fazla aterosklerotik nedenler ve diseksiyon görüldüğü belirtilmiştir. Bizim çalışmamızda geniş arter aterosklerozu toplam 70 hastanın 6'sında tespit edilmiş, iki hastada diseksiyon saptanmıştır. Küçük arter hastalığı, diğer nedenlere bağlı inme ve sebebi bilinmeyen inme gruplarının oranları bizim çalışmamızla uygunluk göstermektedir.

Rohr ve arkadaşlarının Baltimore-Washington Cooperative Young Stroke Study çalışmasındaki 18-44 yaş aralığındaki 1220 siyah ve beyaz ırkın oluşturduğu risk faktörü araştırma grubundan iskemik inme geçiren 296 olguyla yaptıkları ve 1997 yılında yayımlanan çalışmada (14), bizim çalışmamızda da olduğu gibi sigara içimi, diabetes mellitus ve hipertansiyonun her iki ırkta da önemli risk faktörleri olduğu, ancak, özellikle genç siyahlarda iskemik inme açısından hipertansiyon ve sigara içiminin çok daha ön plana çıktığı belirtilmiştir.

Sonuç olarak, iskemik inme genç erişkin erkeklerde daha sık görülmekte, 40 yaş altı grupta, vaskülopati, hematolojik nedenler ve kardiyembolik inmeler ön planda iken, 41-50 yaş grubunda hipertansiyon başta olmak üzere diğer aterosklerotik risk faktörleri ile kardiyemboli ve geniş arter hastalığı daha sık gözlenmektedir. Bu nedenle genç iskemik inmeli hastalara yaklaşımda spesifik tanı metodlarının önemi büyüktür.

Kaynaklar

1. Szapary L, Szots M, Pal E, Nagy A. Ischemic stroke in young adults. *Orv Hetil* 2001 Mar 25;142(12):607-10. (abstract).
2. Yonemura K, Kimura K, Hasegawa Y, Yokota C, Mine-matsu K, Yamaguchi T. Analysis of ischemic stroke patients aged up to 50 years. *Rinsho Shinkeigaku* 2000 Sep;40(9):881-6 (abstract)
3. Hoffmann M. Stroke in the young in South Africa—analysis of 320 patients. *S Afr Med J* 2000 Dec;90(12):1226-37.
4. Kwon SU, Kim JS, Lee JH, Lee MC. Ischemic stroke in Korean young adults. *Acta Neurol Scand* 2000 Jan;101(1):19-24.
5. Marini C, Totaro R, De Santis F, Ciancarelli I, Baldassarre M, Carolei A. Stroke in young adults in the community-based L'Aquila registry: incidence and prognosis. *Stroke* 2001 Jan;32(1):52-6.
6. Camerlingo M, Casto L, Corsi B, Ferraro B, Caverni L, Manara O, Finazzi G, Radice E, Drago G, De Tommassi SM, Gotti E, Barbui T, Mamoli A. Recurrence after first cerebral infarction in young adults. *Acta Neurol Scand* 2000 Aug;102(2):87-93.
7. Zetola VH, Novak EM, Camargo CH, Carraro HJR, Corral P, Muzzio JA, Iwamoto FM, Della Coleta MV, Werneck LC. Stroke in young adults: analysis of 164 patients. *Arq Neuropsiquiatr* 2001 Sep;59 (3-B):740-5.
8. Marini C, Totaro R, Carolei A. Long-term prognosis of cerebral ischemia in young adults. *National Research Council Group on Stroke in the Young. Stroke* 1999 Nov;30(11):2320-25.
9. Douay X, Lucas C, Caron C, Goudemand J, Leys D. Antithrombin, protein C, protein S levels in 127 consecutive young adults with ischemic stroke. *Acta Neurol Scand* 1998 Aug;98(2):124-7.
10. Munts AG, Van Genderen PJ, Dippel DW, Van Kooten F, Koudstall PJ. Coagulation disorders in young adults with acute cerebral ischaemia. *J Neurol* 1998 Jan; 245

- (1):21-5.
11. Wiborg A, Widder B. *İschemic cerebral infarct in young adults. An overview of epidemiology, etiology, diagnosis and prognosis.* Fortschr Med 1998 May;116(13):20-4,26-7.
 12. Kristensen B, Malm J, Carlberg B, Stegmayr B, Backman C, Fagerlund M, Olsson T. *Epidemiology and etiology of ischemic stroke in young adults aged 18 to 44 years in northern Sweden.* Stroke 1997 Sep;28(9):1702-9.
 13. Williams LS, Garg BP, Cohen M, Fleck JD, Biller J. *Subtypes of stroke in children and young adults.* Neurology 1997 Dec;49(6):1541-5.
 14. Rohr J, Kittner S, Feeser B, Hebel JR, Whyte MG, Winsten A, Kanarak N, Buchholz D, Earley C, Johnson C, Mac-ko R, Price T, Sloan M, Stern B, Wityk R, Wozniak M, Sherwin R. *Traditional risk factors and ischemic stroke in young adults: the Baltimore-Washington Cooperative Young Stroke Study.* Arch Neurol 1996 Jul;53 (7):603-7. *Comment in: Arch Neurol 1997 Apr;54(4): 351-2.*