

# İleri Yaştaki Akut İskemik İnmeli Hastalarda Cinsiyet Farklılıkları

Füsun Mayda Domaç<sup>1</sup>, Temel Özden<sup>2</sup>, Handan Mısırlı<sup>3</sup>

## ÖZET

**Amaç:** Son yıllarda yapılan çalışmalarda inme sonrasında nörolojik seyirde cinsiyet farklılıkları olduğu ve kadınlarda prognozun daha kötü olduğu saptanmıştır. Çalışmamızda klinik prezentasyon, risk faktörleri ve erken dönem prognoz açısından cinsiyet farklılıkları araştırılmıştır.

**Metod:** Haydarpaşa Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesine 5 yıllık period içinde başvuran (2005-2009), 80 yaş üzerinde akut iskemik inmeli hastalar incelendi. Klinik özellikler, inme tipleri, infarkt lokalizasyonları, akut dönemde hastanede yatış süreleri, akut dönem morbidite ve mortalite kadın ve erkeklerde karşılaştırıldı. Prognoz 10. günde modifiye Rankin Skalası ile değerlendirildi.

**Bulgular:** 80 yaş üzerinde 196 hasta (116 kadın, 80 erkek) incelendi. Her iki grupta da en sık klinik prezentasyon hemiparezi olup en sık risk faktörleri hipertansiyon ve kalp hastalığı idi. Kadınlarda atrial fibrilasyon, erkeklerde sigara kullanımı daha fazlaydı. Her iki grupta da karotis arter infarktları sık olup en sık etyolojik neden aterotromboz idi. Klinik prezentasyon ve lokalizasyon açısından gruplar arasında istatistiksel olarak fark saptanmadı ( $p>0.05$ ). Hastaların %58.2'sinde prognoz kötü olup ilk başvurudaki açlık kan şekeri ( $p<0.001$ ), lökosit ( $p=0.01$ ), NIHSS ( $p<0.001$ ) ve hastanedeki yatış süresi ( $p=0.01$ ) ile kötü prognoz arasında ilişki saptanırken cinsiyetin prognoz üzerine etki etmediği gözlemlendi

( $p=0.54$ ). Diğer risk faktörleri ile prognoz arasında ilişki saptanmadı ( $p>0.05$ ).

**Sonuç:** İleri yaştaki iskemik inmeli hastalarda erken dönem prognoz kötüdür. Cinsiyetin klinik prezentasyon, lokalizasyon ve prognoz üzerine etkisi bulunmamaktadır.

**Anahtar Kelimeler:** yaşlı hastalar, iskemik inme

## GENDER DIFFERENCES IN AGED PATIENTS WITH ACUTE ISCHEMIC STROKE SUMMARY

**Background:** Recent studies have demonstrated gender differences in neurological outcome after stroke and women were found to have poorer prognosis. In our study, we examined gender differences in clinical presentation, risk factors and early outcome.

**Methods:** Patients older than 80 years with acute ischemic stroke, admitted to Haydarpaşa Numune Training and Research Hospital, Department of 1st Neurology in a 5-year-period (2005-2009) were examined. Clinical features, stroke subtypes, risk factors, localisation of infarcts, length of acute ward stay, acute ward morbidity and mortality were compared in females and males. Prognosis was evaluated by modified Rankin Scale at the 10th day.

**Results:** 196 patients (116 female and 80 male) older than 80 years were examined. Hemiparesis was the most common clinical presentation and hyper-

1. Haydarpaşa Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi I. Nöroloji Kliniği, Uzman Doktor

2. Haydarpaşa Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi I. Nöroloji Kliniği, Asistan Doktor

3. Haydarpaşa Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi I. Nöroloji Kliniği, Şef Vekili, Doçent Doktor

tension and cardiac disease were the most common risk factors in both of the groups. Atrial fibrillation was more common in women, whereas cigarette smoking was common in men. Carotid artery infarctions were most frequent in both of the groups and the most common etiologic factor was atherothrombosis. There was not a statistical difference due to clinical presentation and localization ( $p>0.05$ ). Prognosis was poor in 58.2% of the patients and fasting blood glucose ( $p<0.001$ ), leukocyte count ( $p=0.01$ ), NIHSS score ( $p<0.001$ ) at admission and length of acute ward stay ( $p=0.01$ ) were found to be in relation with poorer prognosis but gender was not in relation with prognosis ( $p>0.05$ ). There was also no relationship with the remaining risk factors and prognosis ( $p>0.05$ ).

**Conclusion:** Early prognosis is poor in elderly patients with ischemic stroke. Gender do not have effects on clinical presentation, localization and prognosis.

**Key words:** elderly patients, ischemic stroke.

## GİRİŞ

İleri yaş inme için en önemli bağımsız risk faktörüdür (1). İnme prevalansı erkeklerde daha fazla olup yaşla birlikte prevalans artmaktadır (2). Epidemiyolojik çalışmalarda kadın ve erkeklerde risk faktörlerinin benzer sıklıkta olduğu gösterilmiş olmasına karşın son yıllarda yapılan çalışmalarda bazı farklılıklar ortaya çıkmıştır. Diabetes mellitus ve hipertansiyonun kadınlarda daha fazla oranda görüldüğü belirtilmiş farklı çalışmalarda ise cinsiyet ile risk faktörleri arasında ilişki saptanmamıştır (3-6).

Prognozun incelendiği çalışmalar inme sonrasında nörolojik seyirde cinsiyet farklılıkları olduğunu, kadınlarda prognozun daha kötü seyrettiğini, erken dönem mortalite hızının ve uzun dönem mortalite riskinin kadınlarda daha fazla olduğunu vurgulamaktadır (7,8).

Çalışmamızda 80 yaş üzeri iskemik inmeli hastalarda inme risk faktörleri ve erken dönem prognoz ile cinsiyet arasındaki ilişkiyi incelemeyi amaçladık.

## MATERYAL VE METOD

Haydarpaşa Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi I. Nöroloji Kliniğinde 2005- 2009 yılları arasında akut iskemik inme tanısı ile yatırılarak tedavi ve takip edilen 80 yaş ve üzerinde 196 hasta çalışmaya alındı. Geçici iskemik atak geçirenler, venöz infarktı olanlar ve subaraknoid kanamanın komplikasyonu

olarak oluşan vazospazma bağlı serebral iskemisi olan hastalar ise çalışma dışı bırakıldı.

Tüm hastaların anamnez ve özgeçmişleri sorgulanarak iskemik inme için risk faktörleri ile depresyon ve demans öyküsü araştırıldı. Dünya Sağlık Örgütü (WHO) 'TASK FORCE' kriterlerine göre DM (açlık kan glikozu  $\geq 120$ mg/dl) , en az 2 farklı ölçümde hiperlipidemi (total kolesterol  $\geq 200$  mg/dl, HDL-C  $\leq 35$  mg/dl, LDL-C  $\geq 130$ mg/dl , trigliserid  $150 \geq$  mg/dl.) veya daha önce hiperlipidemi tanısı almış olması), hipertansiyon (inme sonrası 2 farklı zamanda sistolik kan basıncının  $150$  mmHg, diastolik kan basıncının  $90$  mm Hg üzerinde olması veya daha önce hipertansiyon tanısı almış olması), kalp hastalığı, geçirilmiş inme veya geçici iskemik atak öyküsü olması, en az son 1 yıldır günde 10 adet üzerinde sigara içimi, haftada en az 2 kez alkol alımı risk faktörleri olarak belirlendi. Diğer risk faktörleri ise hematolojik bozukluklar, periferik damar hastalığı, obstrüktif uyku apnesi ve ailede inme öyküsü olarak belirlendi (9).

Tüm hastaların açlık kan şekeri, trigliserid, total kolesterol, düşük dansiteli lipoprotein (LDL), çok düşük dansiteli lipoprotein (VLDL), yüksek dansiteli lipoprotein (HDL) , elektrolit, tam kan sayımı, koagülasyon testleri (protrombin zamanı, aktive parsiyel tromboplastin zamanı, fibrinojen), vitamin B12, sedimentasyon, ASO ve C-reaktif protein (CRP) kan tetkikleri ile elektrokardiografi (EKG), PA akciğer filmi, kranial bilgisayarlı tomografi (BT) ve /veya magnetik rezonans görüntüleme (MRG), ekokardiyografi (EKO), karotis vertebral doppler ultrasonografi ve lüzum halinde magnetik rezonans anjiyografi (MRA) tetkikleri yapıldı

Hastalar TOAST (Trials of Org 10172 in Acute Stroke Treatment) sınıflamasına göre kardiyoembolik, büyük damar hastalığı (aterotrombotik), küçük damar hastalığı (laküner), sebebi bilinen diğer nedenler (hematolojik nedenler) ve sebebi bilinmeyen nedenler olarak sınıflandırıldı. Kranial BT ve / veya MR tetkiklerine göre, tutulan damar alanı lokalizasyonu anterior serebral arter (ASA), orta serebral arter (OSA), posterior serebral arter (PSA), superior serebellar arter (SSA), posterior inferior serebellar arter (PISA), internal karotis arter (IKA) ve baziler arter (BA) olarak belirlendi.

Hastaların yatış sırasındaki nörolojik muayeneleri NIHSS skalası ile, erken dönem prognoz (10. gün) modifiye Rankin Skalası ile değerlendirildi. mRS (0-2) iyi , mRS (3-6) kötü prognoz olarak kabul edildi.

İstatistiksel analiz için SPSS-for Windows 15.0 versiyonu kullanıldı. Tanımlayıcı istatistik değerlerinde aritmetik ortalama, standard sapma, minimum ve maksimum değerler, yüzde değerler, gerek görüldüğünde median ve range kullanıldı. Sürekli değişkenlerin ilişkilerinin incelenmesinde bağımsız t testi kullanıldı. Prognoz üzerine etki eden faktörler multivariate lojistik regresyon analizi kullanılarak araştırıldı.

### BULGULAR

Çalışmaya alınan 196 hastanın 116'sı kadın (%59.2), 80'i erkek (%40.8) olup yaş aralığı 80-101 idi. En sık klinik prezentasyon hemiparezi (%51) idi. Kadın hastaların 59'unda, erkek hastaların 41'inde hemiparezi saptandı. Hastaların 57'sinde (35 kadın/22 erkek) şuur değişikliği saptanmış olup bu hastaların 16'sı (9 kadın/7 erkek) komada idi.

Risk faktörlerini incelediğimizde hipertansiyon 130 hastada (% 66.3), kalp hastalığı 75 hastada (%38.3), diabetes mellitus 54 hastada (%27.6), hiperlipidemi 32 hastada (%16.3), geçirilmiş inme öyküsü 39 hastada (%19.9), ailede inme öyküsü 21 hastada (%10.7), sigara kullanımı 19 hastada (%9.7), geçici iskemik atak öyküsü 3 hastada (% 5), periferik damar hastalığı 5 hastada (% 1.5), obstrüktif uyku apnesi 2 hastada (%1) saptanmıştır. Risk faktörlerinden sigara kullanımı erkeklerde, atrial fibrilasyon kadınlarda daha fazla oranda saptanmış olup istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmuştur ( $p<0.05$ ). Diğer risk faktörleri açısından fark saptanmamıştır ( $p>0.05$ ). Cinsiyete göre risk faktörleri tablo 1'de gösterilmiştir.

Hastaların 9'unda demans tanısı ile ilaç kullanım öyküsü bulunmakta olup 7 hasta yatış sırasında demans tanısı almıştır. Otuz iki hasta ise insomniya veya depresyon nedeni ile antidepresan ilaç kullanmaktaydı.

EKG'de 34 hastada atrial fibrilasyon (AF), 26 hastada iskemik kalp hastalığı, 8 hastada ekstrasistol, 6 hastada taşikardi, 7 hastada bradikardi, 1 hastada sağ dal bloğu, 6 hastada akut myokard infarktüsü (MI), 4 hastada subakut MI, 2 hastada ventriküler taşikardi saptandı.

Ekokardiyografide hastaların 37'sinde kalp yetmezliği, 9'unda sol ventrikül hipertrofisi, 8'inde diastolik disfonksiyon, 6'sında atrial trombus, 4'ünde kapak hastalığı ve 1'inde sistolik disfonksiyon saptandı.

Kranial BT/MR tetkiklerinde tutulan arter alanına göre infarkt lokalizasyonu değerlendirildiğinde, 140

hastada OSA (% 71.4), 26 hastada PSA (% 13.3), 11 hastada SSA (% 5.6), 6 hastada PISA (%3), 6 hastada BA (%3), 5 hastada ASA (%2.6), 2 hastada İKA (%1) sulama alanında infarkt saptanmış olup karotis sisteminde % 75, vertebrobaziler sistemde %25 oranında infarkt gözlemlendi (Grafik 1). Lokalizasyon ile cinsiyet ve erken dönem prognoz arasında ilişki saptanmadı ( $p>0.05$ ).

Hastanede yatış süresi kadınlarda  $8\pm 5$  gün, erkeklerde  $7\pm 4$  gün olup cinsiyet açısından farklılık saptanmadı ( $p=0.71$ ). Hastaların 82'sinde (%41.8) prognoz iyi iken 114'ünde (%58.2) prognoz kötü seyretmiştir. Hastaların 34'ü (20 kadın, 14 erkek) erken dönemde kaybedilmiştir. Prognoz üzerine etki eden faktörler değerlendirildiğinde ilk başvurudaki açlık kan şekeri ( $p<0.001$ ), lökosit ( $p=0.01$ ), NIHSS ( $p<0.001$ ) ve hastanedeki yatış süresi ( $p=0.01$ ) ile kötü prognoz arasında ilişki saptanırken cinsiyetin prognoz üzerine etki etmediği gözlemlendi ( $p>0.05$ ) (Tablo 2) Diğer risk faktörleri ile prognoz arasında ilişki saptanmadı ( $p>0.05$ ).

### TARTIŞMA

İlerleyen yaşla birlikte ateroskleroz iskemik inmelere esas patolojidir. Yaşlı popülasyonda iskemik inme ile karotis aterosklerozu arasında yüksek prevalans olmakla birlikte kardiyoemboliye bağlı iskemik inmenin saptandığı çalışmalar da bulunmaktadır (10). Kalp hastalıkları arasında atrial fibrilasyon en sık nedenlerden olup %40-45 oranında rastlanmaktadır (10,11). Laküner inmeler ise daha az oranda görülmektedir (12). Çalışmamızda en sık inme nedeni aterotromboz olarak bulunmuştur.

Hipertansiyon diğer yaş gruplarında olduğu gibi 80 yaş üzeri hastalarda yüksek oranda saptanmaktadır (7,10). Dislipidemi ve komorbid durumlar yaşla birlikte artmakta olup sigara içimi ve alkol kullanımı gençlere oranla daha nadirdir (13).

Depresyon ileri yaştaki hastalarda sık rastlanmaktadır. Depresyon myokardial aritmi, platelet aktivitesi ve insülin direncinde artma ile ilişkili bulunmuştur (14). Ayrıca sigara içimi, obezite ve kan basıncı yükseklığının de depresyona eşlik ediyor olması vasküler sistemdeki değişikliklere yol açmaktadır. Depresyonun hasta üzerinde büyük stres yaratarak inme riskini arttırdığı, sessiz serebrovasküler hastalıklar ile ilişkili olduğu ve gelişebilecek inmelere eğilimi arttırdığı düşünülmektedir (9). Çalışmamızda 32 hasta insomniya veya depresyon nedeni ile antidep-

resan ilaç kullanmaktaydı.

Yaşlı kişilerde prognoz daha kötü olup mortalite daha fazladır. Metabolizma değişiklikleri, tedaviye kompliyansın azalması ve polifarmasiye bağlı ilaç etkileşimlerinin fazla olması ileri yaştaki hastalarda mortalite riskini arttırmaktadır (15). Atrial fibrilasyon ve diabetes mellitus gibi komorbiditelerin, ilk başvuruda ölçülen açlık kan şekeri yüksekliğinin mortaliteyi arttırdığı saptanmıştır (7, 16n). Yapılan 2 büyük epidemiyolojik çalışmada kısa ve uzun dönem mortalite oranları 85 yaş üstündeki kişilerde 2 kat daha fazla bulunmuştur (17,18). Hospitalize edilen hastalarda 7 günlük fatalite hızı %14 bulunurken 65 yaş üzerindeki iskemik inmeli hastaların incelendiği bir diğer çalışmada ölüm oranı % 6.8 saptanmıştır (12,19).

Kadınlarda yaşam süresi daha uzun olduğu için 80 yaş üzeri inmelerde kadın cinsiyet oranının daha fazla olduğu düşünülmüştür (7). Kadınlarda 28 gün-

lük fatalite hızı, 1 yıl ve 5 yıllık mortalite hızları erkeklerle oranla daha yüksek bulunmuştur (8,20).

Genel olarak hastanede yatış süresi gençlere oranla daha fazla olmakla birlikte kadın hastalarda bu süre daha uzun bulunmuştur (15). Üriner veya alt solunum yolu enfeksiyonları ile üst gastrointestinal sisteme ait kanamaların fazla olması yatış süresini uzatmaktadır (12). Bir diğer çalışmada ise ileri yaştaki hastaların hastanede yatış sürelerinin gençlere oranla daha kısa bulunmuş olması erken dönemde mortalitenin yaşlılarda fazla olmasına bağlanmıştır (marini). Hastaların 12'sinde aspirasyon pnömonisi, 8'inde üriner sistem enfeksiyonu gelişmiş, bu hastaların 9'u erken dönemde kaybedilmiştir.

Sonuç olarak, ileri yaştaki iskemik inmeli hastalarda erken dönem prognoz kötüdür. Cinsiyetin klinik prezentasyon, lokalizasyon ve prognoz üzerine etkisi bulunmamaktadır.

## KAYNAKLAR

1. Olindo S, Cabre P, Deschamp R, Chatot-Henry C, Rene-Coraill P, et al. Acute stroke in the very elderly. Epidemiological features, stroke subtypes, management, and outcome in Martinique, French West Indies. *Stroke* 2003;34:1593-1597.
2. Roquer J, Roriguez Campello A, Gomis M. Sex differences in first-ever stroke. *Stroke* 2003;34:1581-1585.
3. Di Tullio MR, Socco RL, Savoia MT, Sciacca RR, Homma S. Gender differences in the risk of ischemic stroke associated with aortic atherosclerosis. *Stroke* 2000; 31:2559-2566.
4. Arboix A, Oliveres M, Garcia-Eroles L, Maragall C, et al. Acute cerebrovascular disease in women. *Eur Neurol* 2001;45:199-205.
5. Petty GW, Brown RD Jr, Whisnant JP, Sicks JD, et al. Ischemic stroke subtypes: a population-based study of incidence and risk factors. *Stroke* 1999;30:2513-2516.
6. Sharma JC, Fletcher S, Vassallo M. Characteristics and mortality of acute stroke patients. Are there any gender differences? *J Gender Specific Med* 2002;5:24-27.
7. Marini C, Baldassarre M, Russo T, De Santis F, Sacco S, Ciancarelli I, Carolei A. Burden of first-ever ischemic stroke in the oldest old. Evidence from a population-based study. *Neurology* 2004;62: 77-81.
8. Vaartjes I, Reitsma JB, Berger-van Sijl M, Bots ML. Gender differences in mortality after hospital admission for stroke. *Cerebrovasc Dis* 2009;28(6):564-571.
9. Liebetrau M, Steen B, Skoog I. Depression as a risk factor for the incidence of first-ever stroke in 85-years old. *Stroke* 2008; 39(7):1960-1965.
10. Gonzalez Hernandez A, Fabre Pi O, Lopez Fernandez JC, Platero Roman M, Cabrera Hidalgo A, Mendoze G. Risk factors, etiology and prognosis in patients older than 80 years old with ischemic stroke. *Rev Esp Geriatr Gerontol* 2008;43(6):366-369 (abstract).
11. Noone I, O'Shea D, Crowe M. Stroke in the very old. *Ir Med J* 2008;101(1):8-9.
12. Lee M, Huang WY, Weng HH, Lee JD, Lee TH. First-ever ischemic stroke in very old Asians: Clinical features, stroke subtypes, risk factors and outcome. *Eur Neurol* 2007;58(1):44-48.
13. Garcia D, Hylek E. Stroke prevention in elderly patients with atrial fibrillation. *Lancet* 2007; 370:460-461.
14. Musselman DL, Tomer A, Manatunga AK, Knight BT, Porter MR, Kasey S, Marzec U, Harker LA, et al. *Am J Psychiatry* 1996;153:1313-1317.
15. Saposnik G, Cote R, Phillips P, Gubitz G, Bayer N, Minuk J, et al. Stroke outcome in those over 80: A multicenter cohort study across Canada. *Stroke* 2008;39(8):2310-2317.
16. Hamidon BB, Raymond AA. The impact of diabetes mellitus on in-hospital stroke mortality. *J Postgrad Med* 2003;49(4):307-9.
17. Bamford J, Sandercock P, Dennis M, Burn J, Warlow C. A prospective study of acute cerebrovascular disease in the community: the Oxfordshire Community Stroke Project-1981-86. 2. Incidence, case fatality rates and overall outcome at 1 year of cerebral infarction, primary intracerebral and subarachnoid haemorrhage. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1990;53:16-22.
18. Kammergaard LP, Jorgensen HS, Reith J, Nakayama H, Pedersen PM, Olsen TS. Copenhagen Stroke Study. Short- and long-term prognosis for very old stroke patients. *The Copenhagen Stroke Study. Age Ageing* 2004; 33:149-154.
19. Mayo NE, Nadeau L, Daskalopoulou SS, Cote R. The evolution of stroke in Quebec: a 15-year perspective. *Neurology* 2007;68:1122-1127.
20. Gall SL, Donnan G, Dewey HM, Macdonell R, Sturm J, Gilligan A, Srikanth V, Thrift AG. Sex differences in presentation, severity, and management of stroke in a population-based study. *Neurology* 2010; 74(12):975-981.