

İNTRAKRANYAL ve EKSTRAKRANYAL ATEROSKLEROZA BAĞLI İSKEMİK SEREBROVASKÜLER HASTALIK (SVH) GEÇİREN HASTALARIN RİSK FAKTÖRLERİ AÇISINDAN KARŞILAŞTIRILMASI

Talip ASİL, Mahmut KERİMOĞLU, İlkav UZUNCA, Ufuk UTKU

Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi Nöroloji Anabilim Dalı, EDİRNE

ÖZET

Amaç: Bu çalışmanın amacı ekstrakranyal ve intrakranyal ateroskleroza bağlı iskemik SVH geçiren hastaların başlıca risk faktörleri açısından farklılıklarını incelemektir.

Hastalar ve Metod: Bu çalışmaya 1 Mart 2001-28 Şubat 2002 tarihleri arasında Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi Nöroloji kliniğine başvuran ve ilk kez iskemik SVH geçiren hastalar arasından Manyetik Rezonans Anjiyografi (MRA) ile intrakranyal stenoz saptanan 16 hasta alındı. Hastaların tamamında karotis doppler ile ekstrakranyal ateroskleroz ve ekokardiografi (EKO) ile kardioemboli kaynağı olmadığı gösterildi. Aynı yaş ve cinsiyette karotis doppler veya DSA ile ekstrakranyal ateroskleroz saptanmış, MRA ve Transkranyal Doppler ile intrakranyal stenozu olmadığı gösterilmiş 16 hasta ile başlıca risk faktörleri açısından karşılaştırma yapıldı.

Sonuçlar: Çalışmamızda ilk kez SVH geçiren hastalardan intrakranyal stenoz saptanan 16 hastadan 9'unda MCA anadalda, 2'sinde intrakranyal ICA'da ve 4'ünde baziler arterde, birinde ise vertebral arterin intrakranyal parçasında stenoz veya oklüzyon saptandı. Diabetes Mellitus, hipertansiyon, hiperkolesterolemi, ve sigara açısından intrakranyal ve ekstrakranyal aterosklerozlu hastalar arasında anlamlı bir fark bulunamazken iskemik kalp hastalığı (IKH) geçirme oranı ekstrakranyal aterosklerozlu hastalarda istatistiksel olarak anlamlı bir şekilde daha yüksekti.

Tartışma: Intrakranyal stenoz iskemik SVH etyolojisi araştırılırken gözden kaçırılmaması gereken çok da nadir görülmeyen bir durumdur. IKH geçirmiş olmanın servikal ateroskleroz için intrakranyal stenozla göre daha belirgin bir risk faktörü olduğu görülmüştür.

Anahtar Sözcükler: Ekstrakranyal ateroskleroz, intrakranyal stenoz, iskemik strok

COMPARISON OF THE RISK FACTORS IN THE PATIENTS WITH EXTRACRANIAL AND INTRACRANIAL ATHEROSCLEROTIC CEREBRAL INFARCTION

Purpose: The aim of this study is investigation of the risk factors in patients with extracranial and intracranial atherosclerotic cerebral infarction.

Patients and Method: 16 patients in whom intracranial stenosis was detected among the patients admitted to our clinic with first is cerebral infarction between 1 March 2001-28 February 2002. It was shown that there was no source extracranial stenosis and cardioemboli in all patients. 16 patients with the same age and sex in whom extracranial atherosclerosis was detected and there was no intracranial stenosis where compared from the point of view to the risk factors.

Results: Range of the 16 patients with intracranial stenosis among the area who developed first cerebral infarction: 9 of them where in main territory of middle cerebral artery, 2 of them where in intracranial part of internal carotis artery, 4 of them where in basiler artery, one of them was in intracranial part of vertebral artery. No meanginful difference was found from the point of the view diabetes mellitus, hypertension, hypercholesterolemia and smoking between two groups, the rate of ischaemic heart disease (IHD) development was highest in the patients with extracranial atherosclerosis.

Conclusion: Intracranial stenosis is a condition which don't forget in the investigation of cerebral infarction. It has been seen that developed IHD is the highest risk factor for the extracranial atherosclerosis than for the intracranial stenosis.

Key Words: Extracranial Atherosclerosis, intracranial stenosis, cerebral infarction

GİRİŞ:

İskemik stroklar çok farklı şekillerde sınıflandırılabilirse de etyolojilerine göre; embolik, aterotrombotik, küçük damar hastalığı, diğer etyolojiler ve sınıflandırılmayanlar olarak alt gruplara ayrılabilirler (1). Aterotromboza bağlı infarktlar, iskemik strokların önemli bir bölümünü oluşturmaktadır. İnfarktın sebebi, stenozun

distalindeki serebral akımda yetersizliğe bağlı olabileceği gibi arterden artere emboli de olabilir (2).

Aterotrombotik stroklar stenoz veya oklüzyonun, bulunduğu yere göre intrakranyal ve ekstrakranyal aterotromboz olarak iki alt gruba ayrılabilir. Strok sebebi olan ekstrakranyal ateroskleroz karotis kommunis ve karotis internanın bifurkasyonunda ve vertebral arterin ekstradural parçasında görülürken (2),

internal karotis sifonunda, orta serebral arter (MCA) ve anterior serebral arterin (ACA) ana dalında, intradural vertebral arter, baziler arter, ve posterior serebral arter ana dalında intrakranyal ateroskleroz görülebilir (3).

Siyahlarda ve Asya toplumlarında intrakranyal aterosklerozun, ekstrakranyal aterosklerozla göre daha sık görüldüğünü ancak batı toplumunda ise bunun aksine ekstrakranyal aterosklerozun daha sık görüldüğünü bildiren yayınlar bulunmaktadır (4) İskemik kalp hastalığının (İKH) tüm populasyonlarda daha çok ekstrakranyal aterosklerozlu hastalarda görüldüğü bildirilmiştir. (4,5).

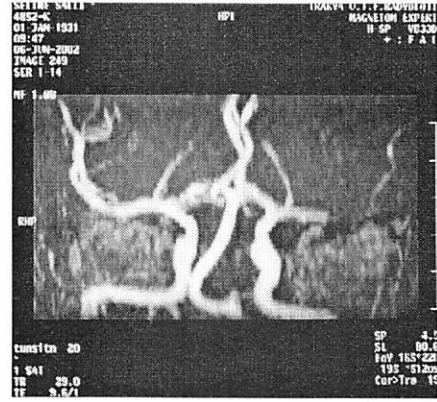
Biz bu çalışmada intrakranyal ve ekstrakranyal aterosklerotik stroklerde risk faktörlerini karşılaştırmayı ve bu hasta gruplarının klinik özelliklerini ortaya koymayı amaçladık.

GEREÇ ve YÖNTEM

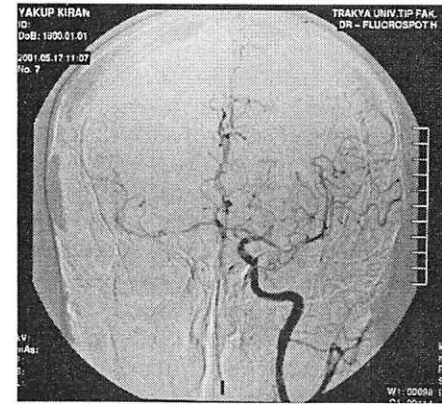
Çalışmaya 1 Mart 2001-28 Şubat 2002 tarihleri arasında Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi Nöroloji kliniğine başvuran ilk kez iskemik SVH geçiren, strok etyolojisi intrakranyal veya ekstrakranyal aterosklerozla ilgili olan 16'şar hasta alındı. Hastalarda Bilgisayarlı Tomografi (BT) veya Manyetik Rezonans Görüntüleme (MRG) ile elde edilen görüntülerde infarkt varlığı gösterildi.

Manyetik Rezonans Anjiyografi (MRA) ile internal karotis sifonunda, orta serebral arter ve anterior serebral arterin ana dalında, intradural vertebral arter, baziler arter, ve posterior serebral arter ana dalından birinde %50' den fazla stenoz saptanan hastalara intrakranyal stenoz tanısı kondu (şekil 1). Bu hastaların tamamında karotis doppler ile ekstrakranyal ateroskleroz ve EKO ile kardioemboli kaynağı olmadığı gösterildi. MRA ile saptanan stenoz/oklüzyonun lokalizasyonu kaydedildi. Aynı şekilde karotis doppler ile ekstrakranyal arterlerde %50 ve üzerinde darlık saptanan hastalarda darlığın varlığı servikal MRA ve/veya DSA ile doğrulanarak ekstrakranyal ateroskleroz tanısı kondu (şekil 2). Bu hastaların da tamamında kranyal MRA ve Transkranyal Doppler ile intrakranyal stenoz ve EKO ile kardioemboli kaynağı olmadığı gösterildi. İntrakranyal ve ekstrakranyal tandem stenoz bulunan hastalar çalışmaya alınmadı.

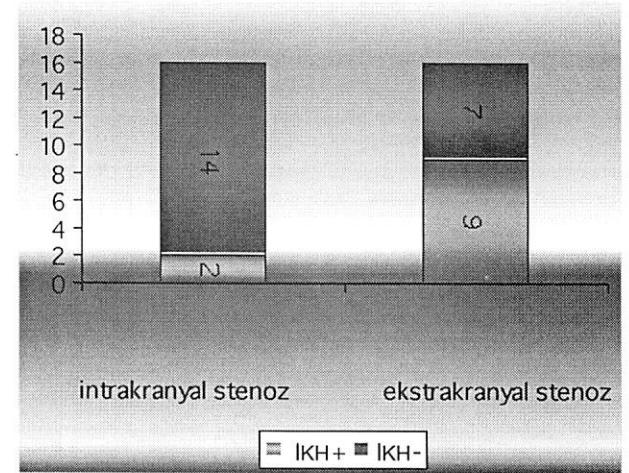
Her iki gruptaki hastaların yaş ve cinsiyetleri, kliniğimize başvurduklarında elde edilen sistolik ve diastolik kan basınçları, risk



Şekil 1: Kranyal Manyetik Rezonans Anjiyografi ile sol MCA M1 Oklüzyonu görünümü



Şekil 2: Digital Subtraction Anjiyografi ile sağ internal karotis arter oklüzyonu



Şekil 3: Çalışmaya alınan intrakranyal stenozlu ve ekstrakranyal stenozlu hastalarda iskemik kalp hastalığı geçirme sıklığı

Tablo 1: Intrakranyal ve ekstrakranyal aterosklerozlu hastaların demografik verileri

	Intrakranyal ateroskleroz n=16	Ekstrakranyal ateroskleroz n=16	P değeri
Yaş	60.3±14.4	67.9±8.0	0.07*
Cinsiyet (E/K)	9/7	10/6	0.71
Hipertansiyon	11	12	0.69
Diabet	7	5	0.46**
Sigara	4	7	0.26**
Hiperkolesterolemi	2	4	0.36**
İskemik kalp hastalığı	2	9	0.023**

faktörleri özellikle diabet, hipertansiyon, sigara kullanımı, hiperkolesterolemi varlığı, iskemik kalp hastalığı öyküsü kaydedildi. Hastalar, insülin veya oral antidiyabetik kullanıyorlarsa veya açlık kan şekerinin 140 mg/dl'nin ya da tokluk kan şekerlerinin 200 mg/dl'nin üzerinde olması halinde diyabetik, antihipertansif ilaç kullanıyorlarsa ya da en az iki arteriyel tansiyon ölçümünde 160/90 mmHg'nin üzerinde değerlerin elde edilmesi halinde hipertansif olarak kabul edildi. Daha önceden tanı almış ve kolesterol düşürücü alan veya uygun diyetle en az 8 saatlik açlıktan sonra ölçülen kolesterol düzeyi 180 mg/dl üzerinde bulunan hastalar hiperkolesterolemik olarak kabul edildi. İskemik kalp hastalığı tanısı için hastaların özgeçmişlerinde angina pectoris, myokard infarktüsü veya koroner by-pass öyküsü bulunması, yapılan elektrokardiografik incelemelerinde iskemik değişiklikler (ST segment çökmesi, patolojik Q dalgaları ve derin ters dönmüş T dalgaları) saptanması ve tıbbi kayıtlarında koroner anjiyografi, ekokardiografi veya myokard perfüzyon sintigrafisi ile kardiyak iskemi saptanmış olması kriterleri kullanıldı. Tüm hastaların hematokrit, hemoglobin, kolesterol düzeyleri kaydedilirken, infarktın MRG veya BT'deki yerleşimleri saptandı. Sonuçta her iki grup hastada ayrı ayrı saptanan risk faktörleri karşılaştırıldı.

Veriler ortalama ± standart sapma şeklinde verildi. Ekstrakranyal aterotrombozlu hastalarla intrakranyal stenozlu hastaların yaş ortalamalarının karşılaştırılmasında Mann-Whitney U testi, risk faktörleri oranlarının karşılaştırılmasında chi kare testi kullanıldı. P<0,05 istatistiksel olarak önemli kabul edildi.

BULGULAR

Intrakranyal stenoz saptanan 9'u erkek, 7'si kadın toplam 16 hastanın yaşları ortalama

60,3±14,4 olarak bulundu. 9 hastada kortikal infarkt saptanırken 6 hastada laküner infarkt ve bir hastada watershed infarkt saptandı. Hastalarda MRA ile 9 tanesinde MCA anadalda, 2 tanesinde intrakranyal ICA'da, 4 tanesinde baziler arterde ve 1 tanesinde de vertebral arterin intrakranyal parçasında stenoz varlığı gösterildi.

Ekstrakranyal aterotombozlu 16 hastanın 10'u erkek, 6'sı kadın ve yaş ortalamaları 67,9±8,0 olarak bulundu. 8 hastada kortikal infarkt, 5 hastada watershed infarkt, 3 hastada laküner infarkt varlığı gösterildi. Infarkt dağılımı yaş ve cinsiyet açısından her iki grup arasında istatistiksel bir farklılık elde edilemedi ancak ekstrakranyal aterosklerozlu hastaların, intrakranyal stenozlu hastalardan istatistiksel farklılık olmasa da daha yaşlı oldukları görüldü.

Intrakranyal stenozlu 11 hastada hipertansiyon, 7 hastada diabet 2 hastada hiperkolesterolemi ve 4 hastada sigara kullanımı saptandı. Ekstrakranyal aterotromboza bağlı iskemik strok geçiren hastalarda ise 12 hastada hipertansiyon, 5 hastada diabet, 4 hastada hiperkolesterolemi bulunduğunu ve 7 hastanın sigara kullandığını saptadık. Bu risk faktörleri açısından her iki grup hastada istatistiksel açıdan bir farklılık bulunmadı. Ancak ekstrakranyal aterosklerozlu 9 hasta İKH geçirmişken, sadece 2 intrakranyal aterosklerozlu hastanın İKH geçirdiği görüldü ve istatistiksel olarak anlamlı şekilde İKH geçirmiş olmanın ekstrakranyal aterosklerozlu grupta intrakranyal stenozlu hastalara göre daha sık olduğu izlendi (p< 0,05) (şekil 3). Çalışmaya alınan hastaların demografik verileri ve risk faktörlerinin dağılımı tablo 1 de sunulmuştur

TARTIŞMA

Büyük damarlardaki ateroskleroza bağlı olarak gelişen serebral infarktların tüm iskemik strokların %16'sını oluşturduğu bildirilmektedir (6). İskemik stroklardaki intrakranyal ateroskleroz oranı ile ilgili farklı oranlar bulunsa da, tüm iskemik strokların % 8'inin intrakranyal ateroskleroza bağlı olduğunu bildiren yayınlar bulunmaktadır (7,8). Benzer şekilde Sacco ve arkadaşları tüm iskemik strokların %9'u ekstrakranyal, %8'i intrakranyal olmak üzere %17'sini aterotrombotik infarktlerin oluşturduğunu bildirmiştir (2). Yine aynı çalışmada intrakranyal stenozlu hastaların ekstrakranyal aterotrombozlu hastalara göre daha genç olduğu da kaydedilmiştir. Bizim çalışmamızda istatistiksel bir farklılık olmamakla birlikte aynı şekilde intrakranyal

stenozlu hastaların daha genç olduğu görüldü.

Intrakranyal veya ekstrakranyal stenozun gelişmiş olması arterden artere emboli veya hemodinamik yetersizliğe sebep olması yüzünden iskemik stroklar için önemli bir risk faktörüdür (2). Stenotik segmentin morfolojik yapısı, damar lümeninde yapmış olduğu daralmanın oranı gibi faktörlerle birlikte serebral kollateral dolaşımın yetersizliği de iskemik strok gelişmesi riskini artıran bir faktördür (9).

Lammie ve arkadaşları tarafından intrakranyal ve ekstrakranyal stenoz veya oklüzyonu olan hastalarda yapılan otopsi çalışmasında, stenotik/oklüde ekstrakranyal damarlarda ülsere ve unstabil bir plak yapısı görüldüğü, stenotik/oklüde intrakranyal damarlarda ise orta derecede darlığın eşlik ettiği stabil fibröz bir plak yapısının görüldüğü bildirilmiştir (10). Bu yüzden farklı mekanizmalarla oluştuğu düşünülen intrakranyal ve ekstrakranyal darlığın gelişiminde değişik risk faktörlerinin rol oynadığı düşünülebilir.

Woo ve arkadaşları büyük damar hastalığı olan hastalarında % 67 hipertansiyon, % 42 diyabet ve %33 sigara kullanımı olduğunu bildirmişler (11). Bizim çalışmamızda da hasta sayısı yetersiz olmakla birlikte diyabet hipertansiyon ve sigara kullanımı oranları literatür ile uyumlu idi.

Urstad ve arkadaşları tarafından yapılan bir çalışmada 154 karotis darlığı olan hastanın 44'ünde (%28.2) hiperkolesterolemi varlığı gösterilmiştir (12). Sacco ve arkadaşları ise ekstrakranyal stenozlu hastalarda ortalama kolesterol düzeylerinin intrakranyal stenozlu hastalardan daha yüksek olduğunu bildirmişlerdir (2). Bizim çalışmamızda ekstrakranyal stenozlu hastaların 4 'ünde, intrakranyal stenozlu hastaların 2'sinde hiperkolesterolemi varlığı saptandı ve iki grup arasında istatistiksel anlamlı bir farklılık bulunmadı. Bu oranlar Urstad ve arkadaşları tarafından yapılan çalışma ile uyumlu ancak Sacco ve arkadaşları tarafından yapılan çalışmanın sonuçlarına göre oldukça düşük idi.

Sacco ve arkadaşları tarafından iskemik stroklu hastalarda kardiyak hastalık geçiren hastaların ekstrakranyal aterosklerozlu grupta, intrakranyal aterosklerozlu hastalardan daha fazla (%35 ve %22) olduğu bildirilmiştir (2). Aynı şekilde İKH geçiren hastalarda ekstrakranyal damarlarda intrakranyal damarlara göre daha fazla tıkaçıcı lezyonlar geliştiği Uehara ve arkadaşları tarafından bildirilmiştir (4). Bizim çalışmamızda da ekstrakranyal aterosklerozlu 9 hasta İKH geçirmişken, sadece

2 intrakranyal aterosklerozlu hastanın İKH geçirdiği görüldü. Hiperkolesteroleminin İKH için belirgin bir risk faktörü olduğu bilinmektedir (13). Ancak hiperkolesteroleminin iskemik strok için risk faktörü olup olmadığı tartışmalıdır. Shahar ve ark. tarafından iskemik stroklu hastalarda hiperkolesterolemi görülme sıklığının çok farklı oranlarda bildirilmesinin nedeninin, çalışmaya alınan hasta gruplarının farklılığından kaynaklandığı belirtilmiştir (13). Aynı çalışmada farklı vasküler yataklarda hemodinamik kondüsyonların değişmesi nedeniyle aterosklerozun farklı mekanizmalarla geliştiği bildirilmiştir (13). Tüm bunlarla beraber değerlendirilmesi gereken bir bulgu da hiperkolesteroleminin ekstrakranyal stenozlu hastalarda intrakranyal stenozlu hastalara göre daha yüksek olduğudur (2). Çalışmamızın sonuçlarında İKH'nın ekstrakranyal aterosklerozlu hastalarda intrakranyal stenozlu hastalardan daha sık görüldüğü belirlenirken, benzer şekilde istatistiksel olarak anlamlı olmasa da ekstrakranyal aterosklerozlu hastalarda intrakranyal stenozlu hastalardan daha sık hiperkolesterolemi saptanmıştır. Bu bulgular koroner iskemi ile ekstrakranyal aterosklerozun benzer etyopatogenez ile ilişkili olduğunu ancak intrakranyal stenoz etyopatogenezinin daha farklı mekanizmalarla bağlantılı olabileceğini düşündürmektedir. Daha geniş hasta serilerinde yapılacak çalışmalarda bu sonuçların doğrulanmasının mümkün olduğunu düşünüyoruz.

Sonuç olarak intrakranyal stenozun iskemik strok etyolojisi araştırılırken gözden kaçırılmaması gereken çok da nadir görülmeyen bir durum olduğu ve İKH geçirmiş olmanın ekstrakranyal ateroskleroz için intrakranyal stenozla göre daha belirgin bir risk faktörü olduğu söylenebilir.

KAYNAKLAR

1. Bogousslavsky J, Regli F, Besson G, Melo TP, Nater B. Early clinical diagnosis of stroke subtype. *Cerebrovas.dis.* 1993;3: 39-43
2. Sacco RL, Kargman E, Gu Q, Zamanillo C. Race ethnicity and determinants of intracranial atherosclerotic cerebral infarction. The northern Manhattan stroke study. *Stroke.* 1995;26:14-20
3. Gomez CR, Orr SC. Angioplasty and stenting for primary treatment of intracranial arterial stenoses. *Arch Neurol.* 2001;58: 1687-1690
4. Uehara T, Tabuchi M, Hayashi T, Kurogane H, Yamadori A. Asymptomatic occlusive lesions of carotid and intracranial arteries in Japanese patients with ischemic heart disease. *Stroke.* 1996;27:393-397
5. Wityk RJ, Lehman D, Klag M, Coresh J, Ahn H, Litt B. Race

and sex differences in the distribution of cerebral atherosclerosis. Stroke. 1996;27:1974-1980

6. Petty GW, Brown WD, Whisnant JP, Sicks JD, O'Fallon WM, Wiebers DO. Ischemic stroke subtypes: A population based study of incidence and risk factors. Stroke. 1999;30:2513-2519

7. Arenillas JP, Molina CA, Montaner J, Abilleira S, Sabin MAGSJA. Progression and clinical recurrence of symptomatic middle cerebral artery stenosis: A long term follow up transcranial Doppler ultrasound study. Stroke. 2001;32:2898-2904

8. Lutsep HL, Clark WM. Association of intracranial stenosis with cortical symptoms or signs. Neurology. 2000;55:

9. Silvestrini M, Troisi E, Matteis M, Cupini CM, Caltagirone C. Transcranial Doppler assesment of cerebrovascular reactivity in symptomatic and asymptomatic severe carotid stenosis. Stroke. 1996;27:1970-1973

10. Lammie GA, Sandercock PAG, Dennis MS. Recently occluded intracranial and extracranial carotid arteries: Revelance of the unstable atherosclerotic plaque. Stroke. 1999;30:1319-1325

11. Woo D, Gebel J, Miller R, Kothari R, Brott T, Khoury J, Salisbury S, Shukla R, Pancioli A, Jauch E, Broderick J. Incidence rates of first ever ischemic stroke subtypes among blacks: A population based study. Stroke. 1999;30:2517-

12. Jensen-Urstad K, Jensen-Urstad M, Johansson J. Carotid artery diamater corralates with risk factors for cardiovascular disease in a population of 55 year old subjects. Stroke 1999;30: 1572-1576

13. Shahar E, Chambles LE, Rosamond WD, Boland LL, Ballantyne CM, McGovern PG, Sharret AR. Plasma lipid profile and incident ischemic stroke. The atherosclerosis risk in communities (ARIC) study. Stroke 2003;34:623-631