

ARAŞTIRMA YAZISI

ORIGINAL ARTICLE

İNME VE KADIN

Gülçin BENBİR, Birsen İNCE

İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Nöroloji Anabilim Dalı, İSTANBUL

ÖZET

AMAÇ: Çalışmamızda inme hastalarında iki cinsiyet arasındaki vasküler risk faktörlerinin ve inme alt tiplerinin karşılaştırılması amaçlanmıştır.

GEREÇ ve YÖNTEM: İnme Polikliniği'mizde 1996-2011 yılları arasında takip edilen toplam 2798 hastanın tıbbi dosyası gözden geçirildi. Klinik değerlendirme bilgileri, fizik ve nörolojik muayene ve nörogörüntüleme tetkiklerine dayanarak, inme alt tipi sınıflaması yapıldı ve risk faktörleri incelendi. Veriler SPSS 11.5 veri tabanında toplandı ve istatistiksel hesaplamalar için Pearson ki-kare ve Mann-Whitney U testi kullanıldı.

BULGULAR: Toplam 2798 hastanın 2564'ü (%91,6) iskemik tipte inme tanısı almıştı, 234'ü ise (%8,4) hemorajik tipte inme tanısı ile takip edilmekte idi. Ortalama takip süresi 50.2+42.7 ay idi. Hastaların 1289'u kadın (%46), 1509'u erkek (%54) cinsiyette idi. İnme alt tiplerine bakıldığında, nedeni bilinmeyen inme alt tipi her iki cinsiyette de en büyük grubu oluşturmaktaydı. Bunu takiben, erkeklerde en sık aterosklerotik tipte inme izlenirken, kadınlarda kardiyembolik inme görülmekteydi. Koroner kalp hastalığı erkeklerde, atriyal fibrilasyon ve diğer ritim bozuklukları ise kadınlarda anlamlı derecede daha yüksek oranda izlendi. Sigara ve alkol kullanımı ise erkeklerde oldukça belirgin bir şekilde daha fazla idi.

SONUÇ: Çalışmamızda, inme alt tipleri ve vasküler risk faktörlerinin cinsiyete göre farklılıklar gösterdiği saptanmıştır. Bu farklılıkların ve bunu etkileyen faktörlerin iyi bilinmesi, kadınların inme risk faktörlerinden, bu konudaki farkındalıklarına, hormonal değişiklik gösteren gebelik ve menopoz gibi dönemlerinden, depresyona kadar inme ile ilgili belirsizliklerin ortadan kalkması, daha iyi primer ve sekonder koruma tedbirleri almaya yardımcı olacaktır.

Anahtar Sözcükler: İnme, iskemik inme, cinsiyet, kadın, risk faktörleri.

STROKE AND WOMEN

ABSTRACT

OBJECTIVE: We aimed to investigate the differences in vascular risk factor and etiology of stroke in two sexes.

MATERIAL and METHODS: We reviewed the medical files of 2798 patients being followed-up in our Stroke Clinic between the years 1996-2011. The stroke subtypes and risk factors were recorded on the basis of clinical data, physical and neurological examinations, and neuroimaging findings. Data were collected in SPSS 11.5 system and Pearson chi-square and Mann-Whitney U tests were used for statistical analysis.

RESULTS: Of a total of 2798 patients, 2564 patients (91,6%) had ischemic stroke, and 234 of them (8,4%) had hemorrhagic stroke. The mean follow-up duration was 50.2+42.7 months. Of whole study population, 1289 patients were women (46%), 1509 of them were men (54%). The analysis of stroke subtypes showed that the most common subtype was stroke of unknown etiology in both sexes. Following this, the most common subtype was atherothrombotic stroke in men, and cardioembolic stroke in women. Coronary heart disease was more common in men, while atrial fibrillation and other rhythm anomalies were more common in women. Smoking and alcohol consumption were more common in men.

CONCLUSION: Our study showed that there are major differences in stroke subtypes and vascular risk factors. Better knowledge of these differences, as well as influencing factors, is of crucial value - in addition to the need of hormonal changes, pregnancy and depression to be better identified in women - for both primary and secondary prevention.

Key Words: Stroke, ischemic stroke, gender, women, risk factors.

Yazışma Adresi: Uzm. Dr. Gülçin Benbir İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Nöroloji Anabilim Dalı, İstanbul.

Tel: 0212 4143000

E-posta: drgulcinbenbir@yahoo.com

Geliş Tarihi: 05.01.2013

Kabul Tarihi: 31.01.2013

Received: 05.01.2013 **Accepted:** 31.01.2013

Bu makale şu şekilde atıf edilmelidir: Benbir G, İnce B. İnme ve kadın. Türk Beyin Damar Hastalıkları Dergisi 2013; 19 (3): 84-87. doi: 10.5505/tbdhd.2013.03522.

GİRİŞ

Yaşam boyu inme geçirme riskinin, herhangi bir yaş dilimi dikkate alınmaksızın, erkeklerde daha fazla olduğu kabul edilir. Bu, hem iskemik, hem hemorajik inme için geçerlidir (1,2). Ancak son yıllarda yapılan araştırmalar, kadınlarda da inme riskinin giderek artmakta olduğunu ortaya koymaktadır. Çalışmalara göre, orta yaşlı kadınlarda, son 20 yılda inme oranı 3 misli artış gösterirken, erkeklerde bu oran sabit kalmıştır. Kadınlarda 55-75 yaşları arasında yaşam boyu inme riski yaklaşık %20 iken, erkeklerde bu oran %14-17 arasındadır (1). TÜİK verilerine göre 2010 yılında Türkiye nüfusunun % 50,2'sini (37.043.182 kişi) erkekler, % 49,8'ini (36.679.806 kişi) ise kadınlar oluşturmaktadır (3). Nüfus piramidine bakıldığında Türkiye her iki cinsiyet grubunda da genç bir nüfusa sahip olmakla birlikte, inme ve inmeye bağlı mortalite ve morbidite, ülkemiz için de önemli bir sorundur. İnmeye yol açan, inme riskini artıran faktörleri bilmek, inmeyi önleyecek tedbirleri alabilmek için ilk adımdır.

Bu çalışmamızda, İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Nöroloji Anabilim Dalı'nda 1996 yılından beri sürdürülmekte olan İnme Polikliniği'nde takip edilen hastaların dosyaları retrospektif olarak incelenmiş, ve iki cinsiyet arasındaki vasküler risk faktörlerinin ve inme alt tiplerinin karşılaştırılması amaçlanmıştır.

GEREÇ VE YÖNTEM

İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Nöroloji Anabilim Dalı İnme Polikliniği'nde 1996-2011 yılları arasında takip edilen toplam 2798 hastanın tıbbi dosyası gözden geçirildi. Bu hastaların 2564'ü (%91,6) iskemik tipte inme tanısı almıştı, 234'ü (%8,4) ise hemorajik tipte inme tanısı ile takip edilmekte idi. İskemik inme tanısı ile takip edilen 2564 hastada, klinik değerlendirme bilgileri, fizik ve nörolojik muayene ve nörogörüntüleme tetkiklerine dayanarak, TOAST kriterlerine göre (4) inme alt tipi sınıflaması yapıldı ve hastalar aterotrombotik inme, küçük damar hastalığına bağlı inme, kardiyoembolik inme, diğer nadir etiyolojilere bağlı inme ve etiyolojisi bilinmeyen inme olmak üzere 5 ana grupta toplandı.

Tüm hastaların demografik verileri detaylı bir şekilde gözden geçirildi. İncelenen risk faktörleri arasında yaş, cinsiyet, hipertansiyon (sistolik kan basıncı >140 mmHg ve/veya diyastolik kan basıncı

>90 mmHg; ya da antihipertansif ilaç kullanımı), kalp hastalığı (varsa alt tipi), dislipidemi (toplam kolesterol >200 mg/dl, trigliserit >150 mg/dl, LDL kolesterol \geq 100 mg/dL, HDL kolesterol <40 mg/dL; ya da antihiperlipidemik ilaç kullanımı) ve şeker hastalığı (2 ardışık ölçümde açlık kan şekeri >140 mg/dl ya da şeker yüklem testi >200 mg/dl; ya da antidiyabetik ilaç kullanımı), sigara ve alkol tüketimi yer almakta idi. Takiplerde tekrarlayan inme gelişimi de incelendi.

İskemik tipte inme geçiren hastalarda inme alt tipleri ve vasküler risk faktörleri açısından iki cinsiyet grubu arasında karşılaştırıldı. Veriler SPSS 11.5 veri tabanında toplandı ve istatistiksel hesaplamalar için Pearson ki-kare ve Mann-Whitney U testi kullanıldı. İstatistiksel anlamlılık değeri için p değeri 0.05 ve altı olarak kabul edildi.

BULGULAR

Toplam 2798 hastanın 2564'ü (%91,6) iskemik tipte inme tanısı almıştı, 234'ü ise (%8,4) hemorajik tipte inme tanısı ile takip edilmekte idi. Ortalama takip süresi 50.2+42.7 ay (6-168 ay arasında) idi. Hastaların 1289'u kadın (%46), 1509'u erkek (%54) cinsiyette idi.

İnme alt tiplerine bakıldığında (Tablo 1), nedeni bilinmeyen inme alt tipi her iki cinsiyette de en büyük grubu oluşturmakta idi. Bunu takiben, erkeklerde en sık aterotrombotik tipte inme izlenirken, kadınlarda kardiyoembolik inme görülmekteydi (p=0.032). Ek olarak, istatistiksel anlamlılık göstermemekle birlikte, erkeklerde hemorajik tipte inme ve kadınlarda vaskülit ile ilişkili iskemik inme ve dural sinüs ven trombozu daha fazla olarak izlendi.

Tablo 1. Cinsiyete göre inme alt tipleri.

Inme alt tipleri	Kadın (n=1289)	Erkek (n=1509)	p değeri
İskemik inme			
Aterotrombotik	127 (%9,9)	316 (%20,9)	0.032
Kardiyoembolik	286 (%22,2)	276 (%18,3)	0.040
Küçük damar hastalığı	247 (%19,2)	261 (%17,3)	0.426
Diğer	100 (%7,7)	66 (%4,4)	0.128
Diseksiyon	18 (%1,4)	23 (%1,5)	0.638
Vaskülit	28 (%2,2)	8 (%0,5)	0.057
Dural sinüs trombozu	18 (%1,4)	12 (%0,8)	0.177
Bilinmeyen	427 (%33,1)	458 (%30,4)	0.458
Hemorajik inme	102 (%7,9)	132 (%8,7)	0.767
Subaraknoid kanama	11 (%0,9)	10 (%0,7)	0.829

Vasküler risk faktörleri cinsiyete göre incelendiğinde ise (Tablo 2), hastalık başlangıç yaşı iki cinsiyet arasında farklılık göstermedi.

Hipertansiyon ve kalp hastalıklarının varlığı iki grup arasında anlamlı farklılık göstermedi. Buna karşın, koroner kalp hastalığı erkeklerde, atriyal fibrilasyon (AF) ve diğer ritim bozuklukları ise kadınlarda anlamlı derecede daha yüksek oranda izlendi ($p<0.001$). Hiperlipidemi ve şeker hastalığı kadınlarda daha fazla olarak izlendi, bu farklılık sınırda anlamlı değere sahipti. Sigara ve alkol kullanımı ise erkeklerde oldukça belirgin bir şekilde daha fazla idi ($p<0.001$). Tekrarlayan inme her iki grupta da benzerdi.

Tablo 2. Cinsiyete göre vasküler risk faktörleri.

Vasküler risk faktörleri	Kadın (n=1289)	Erkek (n=1509)	p değeri
Yaş	61.2±14.4	62.0±12.4	0.789
Hipertansiyon	919 (%71,3)	1043 (%69,1)	0.220
Kalp hastalığı	418 (%32,4)	524 (%34,7)	0.200
Koroner kalp hastalığı	149 (%11,6)	313 (%20,7)	<0.001
AF ve ritim bozukluğu	163 (%12,6)	130 (%8,7)	<0.001
Hiperlipidemi	407 (%31,6)	424 (%28,1)	0.046
Şeker hastalığı	350 (%27,2)	364 (%24,1)	0.067
Sigara kullanımı	237 (%18,4)	892 (%59,1)	<0.001
Alkol kullanımı	13 (%1)	284 (%18,8)	<0.001
Tekrarlayan inme	227 (%17,6)	272 (%18)	0.775

TARTIŞMA

Çalışmamızda, inme gelişiminde rol oynayan risk faktörlerinin cinsiyete göre farklılıklar gösterdiği saptandı. Buna göre, erkeklerde aterotrombotik inme, kadınlarda ise kardiyembolik inme, vaskülit ve dural sinüs ven trombozu ön plana çıkmakta idi. Literatüre bakıldığında, iskemik inme alt tiplerinin ve lokalizasyonlarının cinsiyetler arasındaki farklılığı çalışmalar arasında tam bir uyum göstermemektedir (5).

İnme risk faktörleri incelendiğinde ise, koroner kalp hastalığı erkeklerde, kardiyak ritim bozuklukları ise kadınlarda daha yüksekti. Sigara ve alkol kullanımı erkeklerde belirgin bir şekilde daha fazla idi. Hipertansiyon, şeker hastalığı ve hiperlipidemi açısından belirgin farklılıklar izlenmedi. Bulgularımıza benzer bir şekilde, literatürde, inme risk faktörlerinden kalp hastalıkları ve sigara tüketiminin erkeklerde fazla iken, hipertansiyon ve atriyal fibrilasyonun kadınlarda daha fazla görüldüğü bildirilmektedir (6). Erkek ve kadınlarda inme gelişimi açısından aynı olan risk faktörleri, hipertansiyon, diyabet, hiperkolesterolemi, sigara, obezite, fizik inaktivite olarak sıralanabilir. Bunlar aynı zamanda kalp krizi için de risk faktörüdür. Dikkat edilirse bu risk

(hiperkolesterolemi, diyabet, obezite, hipertansiyonda olduğu gibi) veya tümüyle vazgeçmek (sigara, alkol, fizik inaktivitede olduğu gibi) mümkündür (7). Kadınların da en az erkekler kadar yüksek oranlarda vasküler risk faktörlerine sahip oldukları, buna karşın, inme risk faktörlerine karşı daha az duyarlı olduklarını ve risk algılamalarının yetersiz olduğu öne sürülmektedir (8). Fizik inaktivite inme risk faktörleri arasında en az üzerinde durulan konulardan biridir. Halbuki günümüzde en önemli (majör) değiştirilebilir kardiyovasküler risk faktörü olarak kabul edilmektedir. Hem kadınlarda hem erkeklerde eşit derecede etkili bağımsız bir belirleyici faktördür (9). Meta-analizler, fizik aktivitenin hemorajik ve iskemik inme riskini belirgin olarak azalttığını göstermektedir (10). Buna karşın kadınların, yetersiz egzersiz yaptıkları, atriyal fibrilasyon, hipertansiyon, metabolik sendrom gibi primer koruma tedbirleri alınabilecek pek çok hastalık konusunda duyarlı davranmadıkları gösterilmiştir.

İnmeye bağlı mortalite oranları da cinsiyete göre farklılık göstermektedir. İnmeye bağlı ölümlerin %60'dan fazlasını kadınlar oluşturmaktadır. Bazı çalışmalar bunu kadınlarda inmenin daha şiddetli olması ile açıklamaya çalışmaktadır. Bazı araştırmacılara göre ise, kadınlar daha uzun yaşadıkları ve daha geç yaşta inme geçirdikleri için bu sonuç ortaya çıkmaktadır (11). Çalışmamızda mortalite oranlarına bakılmamıştır, ancak tekrarlayan inme açısından iki cinsiyet arasında fark izlenmemiştir.

İskemik ve hemorajik inme, erkek cinsiyette daha fazla olmakla birlikte hem kadınlarda hem de erkeklerde oldukça büyük bir toplumsal sağlık sorunu olarak karşımıza çıkmaktadır. Nitekim gerek yüksek morbidite ve mortalite oranları nedeniyle, gerekse yüksek oranda engellenebilir risk faktörlerine sahip olması nedeniyle, inmenin birincil ve ikincil korumasında daha fazla bilinçlendirmeye ihtiyaç duyulmaktadır. Günümüzde bu risk faktörleri ile mücadelede önemli adımlar atılmaktadır. Toplum inme konusunda bilinçlendirme amacıyla geniş kapsamlı girişimlerde de bulunmaktadır. Amerika'da hem kalp-damar, hem beyin-damar hastalıkları konusunda özellikle kadınların farkındalığını artırmayı amaçlayan "go red for women" bunlardan biridir (8). Türkiye'de sadece kadınları değil bütün toplumu damar hastalıkları konusunda bilinçlendirmek üzere "kırmızı giy,

Benbir ve ark.

kalbini sev” kampanyaları düzenlenmiştir. Bireysel bilinçlilik artmadan damar hastalıkları konusunda başarılı önlemler almak çok zordur. Tek bir laboratuvar testi ile veya basit bir inceleme ile inme riskini söylemek mümkün değildir. Bu amaçla yeni hematolojik testler geliştirilmeye çalışılmaktadır (12). Menopoz döneminde, özellikle 50-79 yaş dönemi kadınlarda inme riskini belirlemeye yardımcı, neden-sonuç ilişkisi iyi ortaya konmuş biyobelirteçler, inme riski yüksek olan bu yaş grubunda gerekli tedbirleri almayı kolaylaştırır. Doğum kontrol hapı kullanma, gebelik, hormon tedavisi (özellikle menopoz döneminde) kadınlarda özgü risk faktörleridir. Kadınlarda daha fazla görülen risk faktörleri arasında migren, atriyal fibrilasyon, mitral annular kalsifikasyon, mitral kapak prolapsusu, patent foramen ovale, antifosfolipid sendromu, Takayasu arteriti, sistemik lupus eritematozis ve fibromusküler displazi sayılabilir. Bu hastalıklarla ilgili olarak, inme gelişmeden yapılacak tanı ve tedavi yaklaşımları (primer koruma), her zaman inme geliştikten sonra alınacak tedbirlerden (sekonder koruma) daha yararlı olacaktır.

Kadın ve erkekler arasında görülen farklılıklar içinde dikkat çekici bulgulardan birisi de serebral kan akımı farklılığıdır. Kadınlarda serebral otoregülasyonun erkeklerden daha iyi olduğu gösterilmiştir. Altta yatan nedenin ne olduğu tam bilinmese de kadınların postural değişikliklerden daha az etkilendikleri ortaya konmuştur (13). Kadınların erkeklere göre, alışılmamış inme bulguları (mental değişiklikler, ağrı, başta ağırlık hissi, sınıflandırılmayan nörolojik bulgular, nörolojik olmayan bulgular) ile hastaneye başvurularının daha sık olması, kahve içen kadınlarda iskemik inmenin daha az görülmesi kadınları erkeklerden ayıran ilginç bulgulardandır (11,14).

Kadınların ve erkeklerin aspirin kullanımında trombosit cevabında, cinsiyete göre trombosit reaktivitesinde, bir farklılık olup olmadığı konusunda da bilgilerimiz yetersizdir (15). Günümüzde tedavi seçimlerinde hem akut dönemde, hem inme tekrarını önlemeye yönelik tedavilerde kadın ve erkek hastalarda hemen hemen aynı yaklaşımlar geçerlidir.

Depresyon erişkin kadınlarda erkeklerden 2 kat daha fazla görülmektedir. Depresyonun kronik kalp hastalıkları ile ilişkisi daha iyi bilinmekle beraber, inme ile ilişkisi konusunda bilgiler sınırlıdır. Depresyonu olup, kardiyovasküler

hastalık öyküsü olmayan kadınlarda inme riskinde bir artış görülmemesine karşın, kardiyovasküler öyküsü olanlarda %45 artmış inme riski bulunmaktadır. Bunun depresyon ilaçları ile ilgisi de sorgulanmaktadır (1,16,17). Bu konuda daha ileri çalışmalara ihtiyaç olduğu açıktır.

Özet olarak, inmede cinsiyet farklılıkları ve bunu etkileyen faktörlerin iyi bilinmesi, kadınların inme risk faktörlerinden, bu konudaki farkındalıklarına, hormonal değişiklik gösteren gebelik ve menopoz gibi dönemlerinden, depresyona kadar inme ile ilgili belirsizliklerin ortadan kalkması, daha iyi primer ve sekonder koruma tedbirleri almaya yardımcı olabilecektir.

KAYNAKLAR

1. Rexode KM. Emerging risk factors in women. *Stroke* 2010; 41: 9-11.
2. Goldstein LB, Bushnell CD, Adams RJ, et al. Guidelines for the primary prevention of stroke. A guideline for healthcare professionals from the American Heart Association/American Stroke Association. *Stroke* 2011; 42: 517-584.
3. www.tuik.gov.tr
4. Adams HP, Bendixen BH, Kappelle LJ, et al. Classification of subtype of acute ischemic stroke: definitions for use in a multicenter clinical trial. TOAST. Trial of Org 10172 in Acute Stroke Treatment. *Stroke* 1993; 24: 35-41.
5. Leslie-Mazwi TM, Brott TG, Brown Jr RD, et al. Sex Differences in Stroke Evaluations in the Ischemic Stroke. *J Stroke Cerebrovasc Dis* 2007; 16: 187-193.
6. Bushnell CD. Stroke and the female brain. *Nat Clin Pract Neurol* 2008; 4: 22-33.
7. Becker RC. Heart attack and stroke prevention in women. *Circulation* 2005; 112: e273-275.
8. Dearborn JL, McCullough LD. Perception of Risk and Knowledge of Risk Factors in Women at High Risk for Stroke. *Stroke* 2009; 40: 1181-1186.
9. Hooker SP, Sui X, Colabianchi N, et al. Cardiorespiratory fitness as a predictor of fatal and nonfatal stroke in asymptomatic women and men. *Stroke* 2008; 39: 2950-2957.
10. Do Lee C, Folsom AR, Blair SN. Physical Activity and Stroke Risk: A Meta-Analysis. *Stroke* 2003; 34: 2475-2482.
11. Persky RW, Turtzo LC, McCullough LD. Stroke in Women: Disparities and Outcomes. *Curr Cardiol Rep* 2010; 12: 6-13.
12. Kaplan RC, Mc Ginn AP, Baird AE, et al. Inflammation and hemostasis biomarkers for predicting stroke in postmenopausal women: The Women's Health Initiative Observational Study. *J Stroke Cerebrovasc Dis* 2008; 17: 344-355.
13. Deegan BM, Sorond FA, Galica F, et al. Elderly Women Regulate Brain Blood Flow Better Than Men Do. *Stroke* 2011; 42: 1988-1993.
14. Larsson SC, Virtamo I, Wolk A. Coffee Consumption and Risk of Stroke in Women. *Stroke* 2011; 42: 908-912.
15. Bushnell CD. Stroke Prevention in Women: Challenges and Opportunities. *Curr Atheroscler Rep* 2008; 10: 347-353.
16. Wassertheil-Smoller S, Shumaker S, Ockene J, et al. Depression and cardiovascular sequelae in postmenopausal women. The Women's Health Initiative (WHI). *Arch Intern Med* 2004; 164: 289-298.
17. Smoller JW, Allison M, Cochrane BB, et al. Antidepressant use and risk of incident cardiovascular morbidity and mortality among postmenopausal women in the Women's Health Initiative study. *Arch Intern Med* 2009; 169: 2128-2139.