

ARAŞTIRMA YAZILARI**ORIGINAL ARTICLE****GENÇ ERİŞKİNLERDE İSKEMİK İNME****İskemik inme alt tipleri ve risk faktörü varlığının yaş ve cinsiyet ile ilişkisi****İrem Fatma AŞAN, Ufuk ŞENER, Murat ÖZÇELİK, Yaşar ZORLU****T.C. SB İzmir Tepecik Eğitim ve Araştırma Hastanesi Nöroloji Kliniği, İzmir****ÖZET**

Bilimsel Zemin: Genç erişkinlerde iskemik inme nedenleri yaşlılardan farklıdır. En kapsamlı taramalarda bile hastaların %15-40' ında etiyoloji saptanamamaktadır.

Amaç: Bu çalışma, genç erişkinlerde iskemik inme etiyolojisini saptamak ve iskemik inme alt tipleri ve risk faktörü varlığının yaş ve cinsiyet ile ilişkisini belirlemek amacıyla yapılmıştır.

Gereç ve Yöntem: Prospektif olarak yapılan bu çalışmaya Aralık 2002-Mayıs 2004 tarihleri arasında SB İzmir Tepecik Eğitim ve Araştırma Hastanesi Nöroloji Kliniği' nde iskemik inme tanısı ile izlenen 15-45 yaş arasındaki hastalar alınmıştır. Hastalar yaşlarına göre 15-30 yaş (grup 1) ve 31-45 yaş (grup 2) olmak üzere iki gruba ayrılmış ve risk faktörleri ve iskemik inme alt tiplerinin yaş ve cinsiyet ile ilişkisi değerlendirilmiştir.

Bulgular: TOAST sınıflamasına göre hastaların %36' sı büyük arter ateroskleroza, %20' si diğer belirlenebilen etiyoloji, %16' sı belirlenemeyen etiyoloji, %14' ü kardiyembolizm ve %14' ü küçük damar hastalığı grubunda yer almıştır. Yaş ve cinsiyet ile risk faktörleri ve iskemik inme alt tiplerinin dağılımı arasında ilişki bulunmamıştır.

Tartışma: Büyük arter ateroskleroza genç erişkinlerde de iskemik inmenin en sık görülen nedenidir ve ayrıntılı incelemelere rağmen bu yaş grubundaki hastaların %16' sında etiyoloji saptanamamaktadır.

Anahtar Sözcükler: Genç erişkin, iskemik inme, etiyoloji, risk faktörü, ateroskleroz, cinsiyet

ISCHEMIC STROKE IN YOUNG ADULTS**RELATIONSHIP BETWEEN SUBTYPES OF ISCHEMIC STROKE, RISK FACTORS AND AGE AND SEX**

Scientific Background: The causes of ischemic stroke among young adults are more diverse than in the elderly. Despite an extensive diagnostic workup, the cause remains unclear in 15 to 40 % of patients.

Objective: The aim of this study was to determine the etiologies of young ischemic stroke and the relationship between subtypes of ischemic stroke, presence of the risk factors and age and sex.

Material and Methods: Prospectively, we studied 50 patients aged 15 to 45 years old with a diagnosis of cerebral infarction admitted to the İzmir Tepecik Training Hospital Department of Neurology, from December 2002 through May 2004. Patients were divided into two groups according to their age (group 1: 15-30 years old, group 2: 30-45 years old) and the rates of risk factors and subtypes of ischemic stroke were compared between these groups.

Results: Regarding TOAST classification, stroke of small-vessel occlusion was diagnosed in 14% of cases, large-artery atherosclerosis in 36%, cardioembolism in 14%, other determined etiology in 20%, and undetermined etiology in 16%. There was no association between age, sex and the rates of risk factors and subtypes of ischemic stroke.

Conclusions: Our study showed a higher prevalence of large-artery atherosclerosis in young adults. In spite of extensive diagnostic investigations, the cause remains unclear in 16% of patients.

Keywords: young adults, ischemic stroke, etiology, risk factor, atherosclerosis, sex

GİRİŞ

Genç erişkinlerde akut inme insidansı 6-20/100 000'dir (1). Bu yaş grubunda gelişen inmelerin büyük kısmı iskemik doğadadır (1,2). İskemik inme geçiren tüm hastaların %5' i 45 yaş ve altındadır (1,3,4). Genç erişkinlerde yaşlılardan farklı olarak kardiyembolizm ve nonaterosklerotik vaskülopatilerin, aterosklerotik vaskülopati ve küçük damar oklüzyonuna göre inme gelişimine daha sık neden olduğu kabul edilmektedir (5,6). Bu yaş grubunda herhangi bir risk faktörü olmayan

hasta oranı da yaşlılara göre daha yüksek (4) olup en kapsamlı taramalarda bile hastaların %15-40' ında neden saptanamamaktadır (1).

Ülkemizde yapılan çalışmaların çoğunda 45 yaş altında inme geçirmiş tüm hastalar bir grup olarak değerlendirilmiş olup 30 yaş altında iskemik inme geçiren çok genç hastalarda risk faktörleri ve inme alt tiplerinin değerlendirildiği çalışma sayısı azdır. Bu çalışma, genç erişkinlerde iskemik inme etiyolojisini saptamak ve iskemik inme alt tipleri ve risk faktörlerinin yaş ve cinsiyet ile ilişkisini değerlendirmek amacıyla yapılmıştır.

GEREÇ VE YÖNTEM

Bu prospektif çalışmaya Aralık 2002-Mayıs 2004 tarihleri arasında Sağlık Bakanlığı İzmir Tepecik Eğitim ve Araştırma Hastanesi Nöroloji Kliniği'nde iskemik inme tanısı ile izlenen ve yaşları 15-45 arasında olan hastalar alındı. İskemik inme tanısı için, 24 saatten uzun süren fokal nörolojik bulgu olması ve Bilgisayarlı Beyin Tomografisi (BBT) ve/veya Kranial Manyetik Rezonans Görüntüleme (kMRG) ile intrakranial kanama gibi fokal nörolojik bulgu oluşturabilecek diğer nedenlerin olmadığına gösterilmesi kriter olarak alındı (5,7). Geçici iskemik atak (GİA) tanısı alan hastalar ile subaraknoid kanama, sinüs trombozu veya kafa travması gibi diğer intrakranial hastalıklara bağlı olarak iskemik inme gelişen hastalar çalışmaya alınmadı. Çalışmaya alınan 50 hastanın 32'si kadın (% 64), 18'i erkek (% 36) ve yaş ortalaması 37.3±6.9 (20-45) idi.

Tüm hastalarda geçirilmiş GİA ve inme öyküsü, ailede inme öyküsü, intermittant klodikasyon ve kalp hastalığı öyküsü, alkol-sigara ve oral kontraseptif ilaç kullanımı, hipertansiyon (HT), diyabet (DM), migren ve hiperlipidemi (HL) varlığı sorgulandı. İnme öncesi tanı almış intermittant klodikasyon veya kalp hastalığı olması, inme öncesi en az 6 aydan beri günde 10 veya daha fazla sayıda sigara kullanımı, en az altı ay öncesinden beri günde 30 gram veya haftada 210 gramdan fazla alkol alımı, oral kontraseptif ilaçların halen kullanılıyor olması veya inmeden önceki 3 ayda en az 30 gün devamlı kullanılması risk faktörü olarak kabul edildi. HL total kolesterol düzeyi ≥ 200 mg/dl ve/veya trigliserid düzeyi ≥ 160 mg/dl olması, HT inmenin akut döneminden en az iki hafta sonra ve en az iki ölçümde sistolik kan basıncı ≥ 140 mmHg ve/veya diyastolik kan basıncı ≥ 90 mmHg olması olarak tanımlandı(4). DM tanısı WHO kriterlerine göre konuldu (8).

Tüm hastalarda tam kan sayımı, açlık kan şekeri, lipid profili, karaciğer ve böbrek fonksiyon testleri çalışıldı. Yapılabilen hastalarda protein C, protein S, antitrombin III (AT-III), antikardiyolipin antikor (AKA), lupus antikoagülanı (LA), antistreptolizin-O (ASO), C-reaktif protein (CRP), romatoid faktör (RF), antinükleer antikor (ANA), anti-double-stranded DNA antikor (anti-ds DNA) ve homosistein düzeyi ölçüldü ve sifilis için VDRL ve TPHA testleri değerlendirildi. Tüm kan tetkikleri hastaneye başvurudan sonraki ilk 24 saatte alınan örneklerde çalışıldı. Faktör V

Leiden mutasyonu çalışmamız başlatıldığında hastanemizde bakılmadığı için çalışmaya dahil edilemedi. Tüm hastalara BBT ve/veya kMRG, elektrokardiyografi (EKG), karotis-vertebral arter doppler ultrasonografi (d-USG) ve/veya kranial ve servikal manyetik rezonans anjiyografi (MRA), 36 hastaya transtorasik ekokardiyografi (TTE) tetkiki yapıldı.

Hastalar klinik, laboratuvar ve görüntüleme bulguları temel alınarak "Trial of Org 10172 in Acute Stroke Treatment" (TOAST) (9) kriterlerine göre aşağıdaki şekilde gruplandırıldı:

1. Büyük arter aterosklerozu (BAA): Intrakranial veya ekstrakranial arterlerde d-USG ve/veya MRA ile gösterilmiş %50' nin üzerinde darlık ve BBT ve/veya kMRG' de beyinsapı veya hemisferde ≥ 1.5 cm çapında infarkt varlığı BAA olarak kabul edildi. Geçirilmiş GİA öyküsü, intermittant klodikasyon, karotid üfürümü varlığı, periferik arteriyel nabızlarda zayıflık tanıya yardımcı kanıtlar olarak kabul edildi.

2. Kardiyemboli (KE): En az bir kardiyak emboli kaynağı saptanan hastalar bu grupta yer aldı. Kardiyak emboli kaynakları yüksek riskli (mekanik protez kapak, atriyal fibrilasyonun (AF) eşlik ettiği mitral kapak darlığı, tek başına olmayan AF, atriyal trombus, hasta sinüs sendromu, 4 haftadan kısa süre önce geçirilmiş miyokard infarktüsü (MI), sol ventrikül trombusu, dilate kardiyomiyopati, akinetik sol ventrikül segmenti, atriyal miksoma ve enfektif endokardit) ve orta riskli (mitral kapak prolapsusu (MKP), mitral kapak kalsifikasyonu, AF' suz mitral darlık, sol atriyal türbülans, atriyal septal anevrizma, patent foramen ovale (PFA), atriyal flutter, tek başına AF, biyoprotetik kardiyak kapak, non bakteriyel trombotik endokardit, konjestif kalp yetmezliği, hipokinetik sol ventrikül segmenti ve 4-6 hafta önce geçirilmiş MI) olarak iki grupta toplandı. Birden fazla serebral alana ait geçirilmiş GİA öyküsü ve sistemik embolizm varlığı ise KE' yi destekleyen kanıtlar olarak kabul edildi.

3. Küçük damar hastalığı (KDH): Klinik olarak klasik laküner sendromlardan biri görülen ve BBT ve/veya kMRG' de beyin sapında veya hemisferde < 1.5 cm çaplı infarkt alanı saptanan hastalar bu grupta yer aldı. Bu hastalarda KE ve infarkt ile aynı taraftaki serebral arterlerde %50' nin üzerinde darlık olmaması kriter olarak kabul edildi.

4. Diğer belirlenebilen etiyojiler (DBE): Bu gruba nonaterosklerotik vaskülopati, hiperkoagülabilitate varlığı tanusal testlerle gösterilen

hastalar alındı.

5. Belirlenemeyen etiyolojiler (BE): Bu grupta tanısal inceleme yapılamayan veya eksik yapılabilen hastalar ile iki veya daha fazla etiyolojik neden saptanan hastalar yer aldı.

Hastalar yaşlarına göre 15-30 yaş (grup 1) ve 31-45 yaş (grup 2) olmak üzere iki gruba ayrıldı. Grup 1' de 10 hasta (% 20), grup 2' de 40 (% 80) hasta vardı. Bu gruplarda risk faktörleri ve iskemik inme alt tiplerinin dağılımı karşılaştırıldı.

İstatistiksel değerlendirmede parametrik tanımlayıcı istatistik, grup karşılaştırmalarında parametrik şartlar karşılanamadığında Mann-Whitney U testi, çoklu grup karşılaştırmalarında Kruskal-Wallis testi, ordinal ve binomial verilerin karşılaştırılmasında çapraz tablolama tekniğiyle Pearson Chi-Square testi kullanıldı. Tüm istatistiksel analiz "SPSS 11.5 for Windows" programıyla yapıldı.

BULGULAR

Tablo I. Grup 1 ve 2' de bulunan hastaların demografik ve laboratuvar bulguları

	grup 1	grup 2	p
Hasta sayısı (%)	10(20)	40(80)	0.000
Kadın/erkek	8/2	24/16	0.239
Risk faktörü (var/yok)	8/2	30/10	0.741
Hiperkoagülabilité (var/yok)	1/9	8/32	0.462
Kardiyoemboli kaynağı (var/yok)	3/7	4/36	0.103
İnfarkt lokalizasyonu (ön/arka/çoklu)	4/4/1	25/8/1	0.348
Yüksek dereceli stenoz (var/yok)	5/5	13/27	0.302
BAA	5	13	0.220
KE	3	4	
KDH	1	6	
DBE	1	9	
BE	0	8	

BAA/KE/KDH/DBE/BE : Büyük arter ateroskleroza/kardiyoemboli/küçük damar hastalığı/diğer belirlenebilen etiyoloji/belirlenemeyen etiyoloji

Tablo I' de grup 1 ve 2 de yer alan hastaların demografik ve laboratuvar bulguları verildi.

Hastalarımızda en sık saptanan risk faktörleri, HL, sigara kullanımı, kalp hastalığı öyküsü ve

HT idi (Tablo II). 12 hastada (%24) herhangi bir risk faktörü saptanmadı. Hastalarımızın %42' sinde (21 hasta) bir, %26' sında (13 hasta) iki ve %8' inde (4 hasta) üç veya daha fazla sayıda risk faktörü saptandı. HL her iki cinsiyette de en sık görülen risk faktörü idi (Tablo II). Aterosklerotik risk faktörü varlığının cinsiyetler arasında farklı olmadığı görüldü (p=0.832). Grup 1 ve 2 arasında da risk faktörü varlığı farklı bulunmadı (Tablo II) (p=0.741).

Tablo II. Risk faktörlerinin cinsiyet ve yaş gruplarına göre dağılımı

Risk Faktörü	Hasta Sayısı					
	Kadın		Erkek		Toplam	
	15-30	30-45	15-30	30-45	Sayı	%
Yok	2	5	0	5	12	24
Hiperlipidemi	2	9	1	4	16	32
Sigara kullanımı	1	5	1	3	10	20
Kardiyak hastalık öyküsü	3	2	0	3	8	16
Hipertansiyon	1	3	1	2	7	14
Geçirilmiş inme öyküsü	2	1	0	1	4	8
Ailede inme öyküsü	1	0	0	2	3	6
Diyabet	0	1	0	1	2	4
Alkol kullanımı	0	0	0	1	1	2
Oral kontraseptif kullanımı	0	1	0	0	1	2

Tüm hastalarda böbrek ve karaciğer fonksiyon testleri ve trombosit sayımı normaldi. İki hastada anemi saptandı.

Protein C, protein S, AT-III, AKA, LA, ASO, CRP, RF, ANA, anti-ds DNA ve homosistein düzeyi ölçülebilen ve VDRL, TPHA testleri yapılan hasta sayıları ve sonuçlar Tablo III' de verildi. Ölçüm yapılabilen hastaların % 21.9' unda protein C, % 13.3' ünde protein S düzeyi düşük bulundu. AT-III, AKA, LA ve RF düzeyi ölçüm yapılabilen hastaların hiçbirinde anormal bulunmadı. VDRL, TPHA testleri bakılabilen tüm hastalarda negatif idi. Ölçüm yapılabilen hastaların %25' inde homosistein, % 3.6' sında ANA, % 10.3' ünde anti-ds DNA, % 5.1' inde ASO, % 23.7' sinde CRP düzeyi yüksek bulundu.

Tablo III. Değerlendirilen testler ve sonuçlarının hastalara göre dağılımı

	Hasta*	N/A	%
Protein C	32	25/7	21.9
Protein S	30	26/4	13.3
Homosistein	16	12/4	25
AT III	15	15/0	0
AKA	15	15/0	0
LA	9	9/0	0
ANA	28	27/1	3.6
Anti-ds DNA	29	26/3	10.3
ASO	39	37/2	5.1
RF	38	38/0	0
CRP	38	29/9	23.7
TPHA	27	27/0	0
VDRL	27	27/0	0

*Ölçüm yapılabilen hasta sayısı

N/A: Normal/anormal sonuç sayısı

%: Anormal sonuç saptanan hasta sayısının testin yapıldığı hasta sayısına oranı

(AT-III):antitrombin III; AKA:antikardiyolipin antikor; LA: lupus antikoagülanı; ASO antistreptolizin-O; CRP:C-reaktif protein; RF:romatoid faktör; ANA:antinükleer antikor; anti-ds DNA:anti-double-stranded DNA antikor; VDRL ve TPHA (sifilis testleri)

Tablo IV. Hastalarda saptanan kardiyemboli kaynaklarının dağılımı

Kardiyemboli kaynağı	Hasta	
	Sayı	%*
Yok	23	63.91
Yüksek riskli kardiyemboli kaynağı	0	0
Orta riskli kardiyemboli kaynağı		
Mitral kapak prolapsusu	3	8.33
Mitral kapak kalsifikasyonu	1	2.78
Atriyal fibrilasyonsuz mitral kapak darlığı	3	8.33
Protez mitral kapak	1	2.78
Hipokinetik sol ventrikül segmenti Mitral kapak yetmezliği	5	13.89
Toplam	36	100

*Bu grupta yer alan hasta sayısının TTE yapılan hasta grubuna oranıdır.

Türk Serebrovasküler Hastalıklar Dergisi 2005 11:3; 107-113

Hastaların tümüne EKG çekilmiş olup hiçbirinde anormal bulgu saptanmadı. TTE 36 hastaya (%72) yapıldı ve 23'ünde (%63.9) normal bulundu. Hastalarımızın hiçbirinde yüksek riskli kardiyemboli kaynağı saptanmazken, 13'ünde (%36.1) orta riskli kardiyemboli kaynağı saptandı. En sık saptanan kardiyemboli kaynağı hipokinetik sol ventrikül segmenti idi. İkinci sıklıkta MKP saptandı (Tablo IV). Kardiyemboli kaynağı varlığı ile cinsiyet ($p=0.684$) ve yaş grupları ($p=0.103$) arasında ilişki bulunmadı (Tablo I).

Hastalarımızın %58'inde (29 hasta) parsiyel veya total ön sistem infarktı, %24'ünde (12 hasta) arka sistem infarktı ve %4'ünde (2 hasta) da multipl infarkt saptandı, 7 hastada (%14) görüntülemenin çok erken dönemde yapılması ve daha sonra tekrarlanamaması nedeniyle infarkt gösterilemedi. İnfarkt lokalizasyonu da cinsiyet ($p=0.398$) ve yaş grupları ($p=0.348$) ile ilişkili bulunmadı. Hastalarımızın tümüne bilateral karotid-vertebral arter d-USG ve gerekli görülen hastalara MRA yapıldı. Yüksek dereceli stenoz 18 hastada (%36) saptandı. Yüksek dereceli stenoz varlığı da cinsiyet ($p=0.351$) ve yaş grupları ($p=0.302$) ile ilişkili bulunmadı.

TOAST sınıflamasına göre en fazla sayıda hasta (%36) BAA grubunda yer aldı, ancak bu farklılık istatistiksel anlamlılığa ulaşmadı ($p=0.072$). BAA grubunda bulunan hastaların %55.6'sı kadın, yaş ortalaması 36.7 ± 7.6 (22-45) ve %27.8'i grup 1' de idi. KE grubunda bulunan hastaların %57.1'i kadın, yaş ortalaması 34 ± 10.1 (20-45) ve %42.8'i grup 1' de idi. KDH grubundaki hastaların %57.1'i kadın, yaş ortalaması 36.8 ± 6 (26-45) idi ve %14.3'ü grup 1' de yer aldı. DBE grubunda bulunan hastaların %80'i kadın, yaş ortalaması 38.2 ± 5 (28-43) ve %10'u grup 1' de idi. BE grubunda bulunan hastaların %80'i kadın, yaş ortalaması 40.9 ± 2.9 (36-45) idi ve 30 yaş ve altında hasta yoktu. TOAST sınıflarına göre dağılım cinsiyet ile ilişkili bulunmadı ($p=0.667$). Erkek hastalarda BAA daha sık görülmekle birlikte bu fark {(BAA; %31.3 vs 44.4), (KE; %12.5 vs 16.7), (KDH; %12.5 vs 16.7), (DBE; %25 vs 11.1), (BE; %18.8 vs 11.1)} istatistiksel anlamlılığa ulaşmadı ($p=0.667$). Grup 1 ve 2' deki hastaların {(BAA; %50 vs 32.5), (KE; %30 vs 10), (KDH; %10 vs 15), (DBE; %10 vs 22.5), (BE; %0 vs 20)} TOAST sınıflamasına göre dağılımı da istatistiksel olarak farklı bulunmadı ($p=0.220$).

Tablo V. TOAST sınıflarına göre risk faktörlerinin dağılımı

Risk faktörü	BAA	KE	KDH	DBE	BE	Toplam*
Yok	6	1	3	2	0	12
Hipertansiyon	3	1	2	0	1	7
Diyabet	1	0	1	0	0	2
Sigara kullanımı	4	0	1	3	2	10
Ailede inme öyküsü	0	1	1	1	0	3
Kardiyak hastalık öyküsü	1	5	1	1	0	8
Hiperlipidemi	7	0	3	3	3	16
Oral kontraseptif kullanımı	0	0	0	1	0	1
Alkol kullanımı	1	0	0	0	0	1
Geçirilmiş inme öyküsü	1	2	0	1	0	4
Toplam hasta sayısı	18	7	7	10	8	

*Birden fazla risk faktörü olan hastalar vardır.

TOAST gruplarına göre risk faktörlerinin dağılımı Tablo V' de verildi. Risk faktörü varlığı ve TOAST sınıflarına göre dağılım arasında da istatistiksel olarak anlamlı ilişki olmadığı görüldü ($p=0,267$).

TARTIŞMA

Yakın yıllara kadar iskemik inmenin ileri yaş grubunun hastalığı olduğu ve gençlerde nadiren geliştiği düşünülmüş ise de günümüzde genç erişkinlerde de önemli bir mortalite ve özürülük nedeni olduğu kabul edilmektedir (10,11). Literatürde "genç" tanımı için ortak bir kriter oluşturulamamıştır. Bu konuya ilişkin çalışmalarda sıklıkla bizim de kabul ettiğimiz gibi, 45 yaş üst sınır olarak alınmıştır (1,3,11,12). Seçilen yaş aralığındaki değişkenlik farklı çalışma sonuçlarının karşılaştırılmasını zorlaştırmaktadır (7,11).

Bu çalışmada değerlendirdiğimiz hastaların yaşı 20-45 arasındadır. 15-20 yaş arasında hastamız olmamıştır. 30 yaş ve üzerindeki hasta sayımızın, 30 yaş altındaki hasta sayımızın 4 katı olması iskemik inme insidansının yaşla birlikte arttığı

bilgisi ile uyumludur (2,3,11,13). Özellikle Güney Asya Ülkelerinde yapılan çalışmalarda bu yaş grubunda erkek hasta sayısının yüksek olduğu bildirilmiştir (4,5). Hasta grubumuzda kadın/erkek oranı 1.8/1' dir. Kittner ve ark.' nın (13) Amerikalı bir hasta grubunda yaptıkları çalışmada da kadın hasta sayısı yüksek bulunmuştur. 16-49 yaş arası hastaların değerlendirildiği bir çalışmada 29 yaş altında kadın hastaların daha fazla olduğu bildirilmiştir (14). Çalışmamızda her iki yaş grubunda kadın hasta sayısı daha fazla olmakla birlikte grup 1' de farkın daha belirgin olduğu görülmüş ancak bu fark istatistiksel anlamlılığa ulaşmamıştır ($p=0.239$). Ülkemizde yayınlanmış bir çalışmada da hem tüm yaş grubunda hem de 30 yaş ve altında kadın hasta oranının daha yüksek bulunmuş olması irksal faktörlerin rolünü düşündürmektedir (10).

Hastalarımızın %24' ünde risk faktörü saptanmamıştır. HL, sigara kullanımı, kardiyak hastalık öyküsü ve HT en sık görülen risk faktörleri olmuştur. Taiwan çalışmasında da HL' nin en sık görülen risk faktörü olduğu bildirilmiştir (4). Çalışmamızda yaş grupları arasında iskemik inme risk faktörleri varlığı istatistiksel olarak farklı bulunmamıştır ($p=0.741$). Bazı çalışmalarda özellikle sigara kullanımının erkekler için önemli bir risk faktörü olduğu bildirilmiş (4,5,10), diğerlerinde ise hasta grubumuzda olduğu gibi risk faktörü varlığı ile cinsiyet arasında ilişki bulunmamıştır (3).

Koagülasyon anomalilerinin iskemik inme için potansiyel risk faktörü olduğu bilinmektedir (3,15). Barinagarmenteria ve ark.' nın çalışmasında genç erişkinlerde gelişen iskemik inmelerde kalıtsal koagülasyon inhibitörü defekti (protein S, protein C ve AT-III eksikliği) insidansı %4 olarak bildirilmiştir (16). Bir çok çalışmada ise kalıtsal koagülasyon defektlerinin nadir olduğu, ancak profilaktik tedavi uygulanabilmesi nedeni ile araştırılması gerektiği belirtilmektedir (3,5,7,11,12,15,17). Taiwan çalışmasında hastaların % 2.5' inde protein C eksikliği, %6.8' inde protein S eksikliği, %1.9' unda AT-III eksikliği bulunmuştur (4). Hasta grubumuzda protein S ve protein C eksikliğinin yüksek bulunmasının hasta sayımızın az olması ile ilişkili olabileceği düşünülmüştür. Çalışmamızda kalıtsal koagülasyon inhibitörü defektlerinin başka anormalliklerle birlikte bulunabileceği görülmüş olup, bu bulgumuz hastalarda diğer etiyolojik nedenlerin de araştırılması gerekliliğini desteklemektedir. Hastalarımızın tümünde AKA

düzeyi normal bulunmuştur. Literatürde de genç erişkin yaştaki iskemik inme hastalarında AKA pozitifliğinin nadiren saptandığı bildirilmektedir (3,7).

Hasta grubumuzda KE' nin en sık görülen nedeni hipokinetik sol ventrikül segmenti varlığıdır. İkinci sıklıkta saptanan neden ise Neto ve ark.' nın çalışmasında olduğu gibi MKP olmuştur (11). Taiwan çalışmasında ise en sık kardiyemboli nedeni MKP iken hipokinetik sol ventrikül segmenti görülme oranının oldukça düşük olduğu bildirilmiştir (4). Genç erişkin inme hastalarında PFA prevalansı %24-50 arasında bildirilmiştir (3,18,19). Berthet ve ark.' nın çalışmasında atriyal septal anomalilerin (PFA, atriyal septal anevrizma) iskemik inme ile bağımsız olarak ilişkili olduğu bildirilmiştir (20). Bu anomaliler transözefagiyal ekokardiyografi (TEE) ve kontrast ekokardiyografi ile daha iyi belirlenebilmektedir (18). Çalışmamızda bu bulgunun hiçbir hastada saptanamamasının TTE' nin interatriyoseptal defektleri saptamada yetersiz kalabilmesine bağlı olabileceği düşünülmüştür. Kuzey İsveç çalışmasında TEE sonuçları ihmal edildiğinde BE grubunun %21' den %37' ye çıktığı belirtilmektedir (3). Ancak TEE yapılmasıyla çok az sayıda hastada ek anormallik saptandığı da bildirilmiştir (21). Çalışmamızda KE kaynağı varlığı ile cinsiyet ve yaş grupları arasında ilişki saptanmamıştır ($p>0.05$). Işıkay ve ark.' nın çalışmasında ise iskemik inme nedeni olarak mekanik kapak varlığının kadınlarda ve 30 yaş altındaki hastalarda daha sık görüldüğü bildirilmiştir (10).

Hasta grubumuzda infarktların sıklıkla anterior dolaşım alanında lokalize olduğu görülmüştür. d-USG ve/veya MRA' de hastalarımızın %36' sında yüksek dereceli stenoz saptanmıştır. İnfarkt lokalizasyonu ve yüksek dereceli stenoz varlığı da cinsiyet ve yaş gruplarında farklı bulunamamıştır ($p>0.05$).

Genç erişkinlerde iskemik inmenin etiyolojik sınıflaması TOAST kriterlerine göre yapılmaktadır (1,3,12). Çalışmamızda BAA grubundaki hasta oranı (%36) diğer toplumlarda yapılan çalışmalara göre daha yüksek bulunmuştur (14). Bu toplumumuzda aterosklerozun daha erken yaşlarda başladığını destekleyen bir bulgu olarak değerlendirilmiş olup genetik ve beslenme ile ilişkili faktörlere bağlı olabileceği düşünülmüştür. Kore ve Kuzey İsveç' li hastalarda yapılan çalışmalarda da BAA' lu hasta sayısının KDH olan

hastalara oranla daha yüksek olduğu bildirilmiştir (3,4). Hastalarımızın %14' ü KE grubunda yer almıştır. Çalışmalarda %14-32.4 arasında değişen oranlar bildirilmektedir (3,5,6,12,13). Kittner ve ark.' nın (13) çalışmasında KE grubunda bulunan hasta oranı %15.4' tür. Bu çalışmada da hasta grubumuzda olduğu TEE yapılmaması olmasının daha düşük sonuç bulunmasını etkileyen bir faktör olabileceği belirtilmektedir (13). Hastalarımızın % 14' ü ise KDH grubunda yer almıştır. Literatürde bildirilen oranlar %3-22.4 arasında değişmektedir (3,4,6). DBE grubu heterojen olup bu gruptaki bazı nedenlerin inme ile ilişkisi yeterince iyi aydınlatılamamıştır (13). DBE grubunda değerlendirdiğimiz nonaterosklerotik vaskülopatiler Kittner' in çalışmasında ayrı bir grup olarak alınmış ve genç erişkin iskemik inme hastalarında aterosklerotik vaskülopatiden 3 kat daha sık görüldüğü bildirilmiştir (13). Kuzey İsveç çalışmasında servikoserebral arteriyel diseksiyon görülme oranı %20 bulunmuş ve hastalarda vertebrobaziler sistemin anjiyografik incelemesinin yapılması önerilmiştir (3). Taiwan çalışmasında da (4) ekstrakraniyal vaskülopatinin en sık nedeninin arteriyel diseksiyon olduğu ve MRA' nin karotis sifonu ve vertebrobaziler sistem görüntülemesinde teknik olarak yetersiz kalabileceği bildirilmiştir (4). Çalışmamızda da hastaların hiçbirinde servikoserebral arter diseksiyonu saptanamamasının teknik ve/veya ırsal nedenlere bağlı olabileceği düşünülmüştür (22). Hastalarımızın %16' sı BE grubunda yer almıştır. Çalışmalarda %31-62 arasında değişen oranlar bildirilmiştir (1,5,11,12,13). Tanı yöntemlerinin gelişmesi ve yaygın olarak kullanılması bu gruptaki hasta sayısının azalmasını sağlayabilecektir.

Çalışmamızda yaş ortalaması KE grubunda daha düşük, BE grubunda daha yüksek olmasına rağmen bu farklılık istatistiksel anlamlılığa ulaşmamıştır ($p=0.627$). Taiwan çalışmasında en düşük yaş ortalamasının DBE, en yüksek yaş ortalamasının KDH gruplarında olduğu bildirilmiştir (4). Işıkay ve ark.' nın çalışmasında KE' nin 30 yaş altında daha sık görüldüğü bildirilmiştir (10). Türk toplumunda yapılan ve çok genç (<30) iskemik inmeli hastaların değerlendirildiği bir çalışmada da kardiyak nedenler ve aterosklerozun eşit sıklıkta görüldüğü belirtilmiştir (22). Bir çalışmada ise DBE' nin < 30 yaşta, KDH' nin ise 30-40 yaş arasında daha fazla görüldüğü bildirilmiştir (11).

Bazı çalışmalarda erkek hastalarda ateroskleroz

daha sık görülmüştür (5,7,10). Siyah ırkta ise BAA kadınlarda daha sıktır (23). Çalışmamızda, istatistiksel anlamlılığa ulaşmamış olmakla birlikte, DBE sınıfında daha belirgin olmak üzere tüm TOAST sınıflarında kadın hasta sayısının erkeklerden daha fazla olduğu görülmüştür. Bu sonucumuz Neto ve ark.'nın çalışması ile uyumludur (11).

Geçirilmiş inme ve ailede inme öyküsü BAA ve KE sınıflarında, HT ise KDH sınıfında sıktır (1,4). Genç erişkinlerde KDH'nın sık görülme nedeninin HT' a bağlı dejeneratif arterioller değişikliklerin beklenenden daha erken yaşta ortaya çıkması olduğu düşünülmektedir (11). KE' li hastalarımızda geçirilmiş inme öyküsünün daha fazla olduğu saptanmıştır. KDH olan hastalarımızda HT risk faktörü olarak ikinci sırada yer almıştır. Çalışmalarda risk faktörü olmayan hasta sayısının BE grubunda en az olduğu bildirilmiştir (1). Bu grupta yer alan hastalarımızın tümünde de en az bir risk faktörünün varlığı saptanmıştır. Aterosklerotik vaskülopati grubunda, özellikle sigara içimi olmak üzere risk faktörü varlığı daha sık saptanmaktadır (20). Çalışmamızda ise BAA grubunda risk faktörü varlığı diğer gruplardan farklı bulunmamıştır ($p=0.267$).

Gençlerde sık görülmemekle birlikte mortalite ve morbiditesinin yüksekliği nedeni ile iskemik inme önemli bir sağlık sorunudur. İleri yaşta iskemik inme geçiren hastalarda olduğu gibi 30 yaş altındaki çok genç inme olgularında dahi BAA sıklığı dikkat çekici oranda yüksektir. BAA önlenilebilir bir risk faktörü oluşu nedeniyle (24) bu sonuç üzerinde daha önemle durulmalıdır.

KAYNAKLAR

1. Leys D, Bandu L, Hénon H, Lucas C, Mounier-Vehier F, Rondepierre P, Godefroy O. Clinical outcome in 287 consecutive young adults (15 to 45 years) with ischemic stroke. *Neurology*. 2002;59:26-33.
2. Rozenthul-Sorokin N, Ronen R, Tamir A, Geva H, Eldar R. Stroke in the young in Israel. *Stroke*.1996;27:838-841.
3. 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;28:1702-1709.
4. Lee TH, Hsu WC, Chen CJ, Chen ST. Etiologic study of young ischemic stroke in Taiwan. *Stroke*. 2002;33:1950-1955.
5. Kwon SU, Kim JS, Lee JH, Lee MC. Ischemic stroke in Korean young adults. *Acta Neurol Scand*. 2000;101:19-24.
6. Williams LS, Garg BP, Cohen M, Fleck JD, Biller J. Subtypes of ischemic stroke in children and young adults. *Neurology*. 1997;49(6):1541-1545.
7. Naess H, Nyland HI, Thomassen L, Aarseth J, Myhr KM. Etiology of and risk factors for cerebral infarction in young

- adults in western Norway: a population-based case control study. *Eur J Neurol*. 2004;11:25-30.
8. National Institutes of Health. New standarts for classification and diagnosis of diabetes. *JAMA*. 1980;243:2296-2297.
9. Harold P, Adams Jr, Birgitte H, Bendixen, Kappelle LJ, Biller J, Love BB, Gordon DL, Marsh EE. Classification of subtype of acute ischemic stroke, definitions for use in a multicenter clinical trial. *Stroke*. 1993;24:35-41.
10. Işıkyay CT, Tuncel D, Mutluer N. Subtypes of ischemic stroke in different age groups among young adults. *Türk serebrovasküler hastalıklar dergisi*. 2004;101:57-60.
11. Neto JIS, Santos AC, Fabio SRC, Sakamoto AC. Cerebral infarction in patients aged 15 to 40 years. *Stroke*. 1996;27:2016-2019.
12. Adams HP, Kappelle J, Biller J, Gordon DL, Love BB, Gomez F, Heffner M. Ischemic stroke in young adults: Experience in 329 patients enrolled in the Iowa Registry of stroke in young adults. *Arch Neurol*. 1995;52:491-495.
13. Kittner SJ, Stern BJ, Wozniak M, Buchholz DW, Earley CJ, Feeser BR, Johnson CJ, Macko RF, McCarter RJ, Price TR, Sherwin R, Sloan MA, Wityk RJ. Cerebral infarction in young adults: The Baltimore-Washington Cooperative Young Stroke Study. *Neurology*. 1998;50:890-894.
14. Cerrato P, Grasso M, Imperiale D, Priano L, Baima C, Giraudo M, Rizzuto A, Azzaro C, Lentini A, Bergamasco B. Stroke in young patients: Etiopathogenesis and risk factors in different age classes. *Cerebrovascular diseases*. 2004;18:154-159.
15. Nagaraja D, Christopher R, Tripathi M. Plasma antithrombin III deficiency in ischaemic stroke in the young. *Neurol India*. 1999;47:155-156.
16. Barinagarmenteria F, Cantu-Brito C, De La Pena A, Izaguirre R. Prothrombotic states in young people with idiopathic stroke. A prospective study. *Stroke*. 1994;25(2):287-290.
17. Siqueira Neto JI, Santos AC, Fabio SR, Sakamoto AC. Cerebral infarctions in young patients related to deficiency of natural anticoagulants. Protein C and protein S. *Arq Neuropsiquiatr*. 1996;54(4):590-594.
18. Job FP, Ringelstein EB, Grafen Y, Flachskampf FA, Doherty C, Stockmanns A, Hanrath P. Comparison of transcranial contrast Doppler sonography and transesophageal contrast echocardiography for the detection of patent foramen ovale in young stroke patients. *Am J Cardiol*. 1994;74(4):381-384.
19. Leung DY, Black IW, Cranney GB, Walsh WF, Grimm RA, Stewart WJ, Thomas JD. Selection of patients for transesophageal echocardiography after stroke and systemic embolic events. Role of transthoracic echocardiography. *Stroke*. 1995;26(10):1820-1824.
20. Berthet K, Lavergne T, Cohen A, Guize L, Bousser MG, Le Heuzey JY, Amarenco P. Significant association of atrial vulnerability with atrial septal abnormalities in young patients with ischemic stroke of unknown cause. *Stroke*. 2000;31(2):398-403.
21. Shyu KG, Chen JJ, Huang ZS, Hwang JJ, Lee TK, Kuan P, Lien WP. Role of transesophageal echocardiography in the diagnostic assesment of cardiac sources of embolism in patients with acute ischaemic stroke. *Cardiology*. 1994;85:53-60.
22. Topçuoğlu MA, Kayahan K, Ay H, Sarıbaş O. Çok genç (30 yaş ve altı) iskemik serebro-vasküler olaylarda etyoloji: 33 olgu analizi. *Beşin Damar Hastalıkları Dergisi*. 1996;2:273-276.
23. Qureshi AI, Safdar K, Patel M, Janssen RS, Frankel MR. Stroke in young black patients: Risk factors, subtypes and prognosis. *Stroke*. 1995;26:1995-1998.
24. Özdemir AÖ. Genç stroklu hastaya yaklaşım. *T Klin J Neur*. 2004;2:31-40.