

ÖZGÜN ARAŞTIRMA

RESEARCH ARTICLE

AKUT İSKEMİK İNME ÖNCESİNDE GÖRÜLEN FOKAL VE NON-FOKAL NÖROLOJİK BELİRTİLER

Aygul NADİROVA¹, Mine Hayriye SORGUN¹, Remzi BAŞI², Canan TOGAY IŞIKAY¹

¹Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Nöroloji Anabilim Dalı, ANKARA

²Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Geriatri Anabilim Dalı, ANKARA

ÖZ

GİRİŞ ve AMAÇ: Geçici iskemik atak (GİA) inme habercisi olup, yaklaşık 10 kat artmış inme riski taşır. Tek başına GİA belirtisi olup olmadığı tartışmalı olan belirtileri içeren geçici nörolojik atakların (GNA) da inme riskini artırdığına dair veriler vardır. Bu çalışmada akut iskemik inme öncesinde son bir ayda görülen fokal ve non-fokal nörolojik belirtilerin varlığını herhangi bir nörolojik hastalığı bulunmayan benzer yaş grubundaki kişilerle karşılaştırmayı amaçladık.

YÖNTEM ve GEREÇLER: Ocak 2018 ve Nisan 2020 tarihleri arasında akut iskemik inme veya GİA tanısıyla yatan hastalar çalışmaya alınmıştır. Kontrol grubunu ise aynı dönemde geriatri kliniğinde yatan veya ayaktan başvuran ve herhangi bir nörolojik hastalığı bulunmayan benzer yaş grubundaki kişiler oluşturmuştur. Akut iskemik inme/GİA öncesinde ve herhangi bir nörolojik hastalığı bulunmayan benzer yaş grubundaki kişilerde son 1 ayda görülen fokal ve non-fokal nörolojik belirtiler sorgulanmıştır.

BULGULAR: Bu çalışmada toplam 65 akut iskemik inme veya GİA hastası ve 68 kontrol grubu prospektif olarak incelenmiştir. Baş dönmesi, dengesizlik, bulanık görme, görsel fenomenler, uyuşukluk, sarhoşvari yürüme ve çoklu belirtiler akut iskemik inme/GİA grubunda, kontrol grubuna göre istatistiksel olarak daha fazla idi ($p<0,05$). Baş dönmesi posterior dolaşım inmelerinde anlamlı olarak daha sıkı ($p=0,015$). Çoklu regresyon analizi yapıldığında akut iskemik inme ile baş dönmesi, dengesizlik, görsel fenomenler ve çoklu belirtiler arasında ve posterior sulama alanındaki iskemik inme ile baş dönmesi arasında anlamlı ilişkili bulunmuştur ($p<0,05$).

TARTIŞMA ve SONUÇ: Klinisyenler, izole baş dönmesi, dengesizlik, nonspesifik görsel belirtiler şeklinde GNA veya çoklu geçici nörolojik belirtiler ile başvuran hastalarda inme riski açısından dikkatli olmalıdır. Ancak bu konuda daha fazla hastanın dahil edildiği prospektif çalışmalara ihtiyaç olduğu kanaatindeyiz.

Anahtar Sözcükler: Akut iskemik inme, geçici iskemik atak, geçici nörolojik atak.

Yazışma Adresi: Doç. Dr. Mine Hayriye Sorgun, Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Nöroloji Anabilim Dalı, Ankara.

Telefon: 0312 508 34 03

E-posta: drmsorgun79@hotmail.com

Geliş Tarihi: 12.02.2021

Kabul Tarihi: 31.03.2021

Tüm yazarlar ORCID ID: Aygul Nadirova 0000-0003-3298-5767, Mine Hayriye Sorgun 0000-0003-2370-7319, Remzi Başı 0000-0003-1715-6856, Canan Togay Işıkkay 0000-0001-6256-9487.

Lütfen bu makaleyi şu şekilde atıf edin: Nadirova A, Sorgun MH, Başı R, Togay Işıkkay C. Akut iskemik inme öncesinde görülen fokal ve non-fokal nörolojik belirtiler. Türk Beyin Damar Hastalıkları Dergisi; 2021; 27(2): 145-152. doi: [10.5505/tbdhd.2021.26928](https://doi.org/10.5505/tbdhd.2021.26928)

FOCAL AND NON-FOCAL NEUROLOGICAL SYMPTOMS BEFORE ACUTE ISCHEMIC STROKE

ABSTRACT

INTRODUCTION: Transient ischemic attack (TIA) is a precursor to stroke, and a person who experiences TIA has a 10-fold increased risk of stroke. There are previous studies showing transient neurological attacks (TNA) that include symptoms not certainly accepted for TIA also increase the risk of stroke. In this study, the presence of focal and non-focal neurological symptoms before acute ischemic stroke (AIS) or TIA was compared with the control group of similar age without any neurological diseases.

METHODS: Between January 2018 and April 2020, all patients who were admitted to the neurology clinic with diagnosis of AIS or TIA were included in the study. The control group consisted of the patients with similar age who were admitted to the geriatric clinic or applied to the their outpatient clinics, and did not have any neurological disease. The focal and non-focal neurological symptoms in the last month were questioned in patients with AIS or TIA and patients without any neurological disease.

RESULTS: In this study, a total of 65 AIS or TIA patients and 68 control patients were prospectively evaluated. Vertigo, imbalance, blurred vision, visual phenomena, numbness, unsteady gait, and multiple symptoms were significantly more frequent in the patient group than in the control group ($p<0,05$). Vertigo was significantly more common in the PCS ($p=0,015$). In multiple regression analysis, there was a significant correlation between vertigo, imbalance, visual phenomena, multiple symptoms and AIS/TIA. A significant correlation also existed between the PCS and dizziness ($p<0,05$).

DISCUSSION AND CONCLUSION: Clinicians should be careful about the risk of stroke in patients presented with TNA such as isolated vertigo, imbalance, nonspecific visual symptoms or with a combination of transients neurological symptoms. However, we believe that further prospective studies including more patients is needed.

Keywords: Acute ischemic stroke, transient ischemic attack, transient neurological attacks.

GİRİŞ VE AMAÇ

Geçici iskemik atak (GİA) inme habercisi olup, bir ya da daha fazla sayıda GİA geçiren kişi, aynı yaş ve cinsiyetteki bir kişiye göre yaklaşık 10 kat artmış inme riski taşır (1-4). Yeni tanıma göre hastanın bulguları düzelmiş olsa bile difüzyon ağırlıklı görüntülemelerde akut iskemik lezyon tespit edildiği zaman GİA olarak kabul edilmez (5). Bu nedenle, GİA tanısı çoğunlukla klinik bir tanıdır.

Geçici nörolojik ataklar (GNA) olarak adlandırılan geçici nörolojik disfonksiyon ataklarının da inme öncesi görüldüğüne dair çalışmalar bulunmaktadır (6-11). GİA için konvansiyonel tanı kriterleri açık olmasına rağmen, GNA'ların nasıl sınıflandırılması ve tedavi edilmesi gerektiği belirsizdir. Non-fokal GNA'ların hiçbiri GİA kriterlerini karşılamaz ama fokal ve non-fokal belirtilerin bir arada olduğu karışık GNA'lar hem nörologlar hem de pratisyen hekimler tarafından çoğunlukla GİA olarak sınıflandırılmaktadır. Hem GİA'larda hem de GNA'larda belirtiler genellikle kısa bir süre içinde, tedavi olmadan bile kaybolduğundan, ayırıcı tanıları yapmak zor olabilir. Geçici nörolojik belirtileri olan birçok hasta bunları bildirmemektedir. İnmeden günler ve haftalar önce GNA'ları sorgulayan çalışmalar yapılmıştır ama herhangi bir nörolojik hastalığı bulunmayan

benzer yaş grubundaki kişilerle karşılaştırılmış çalışma bulunmamaktadır (6-11).

Bu çalışmada akut iskemik inme öncesinde son 1 ayda görülen fokal ve non-fokal nörolojik belirtilerin varlığını herhangi bir nörolojik hastalığı bulunmayan benzer yaş grubundaki kişilerle karşılaştırmayı amaçladık. Bu belirtilerin akut iskemik inmede anterior ve posterior sulama alanları açısından yordayıcı olup olmadığına bakılmıştır.

YÖNTEM VE GEREÇLER

Ocak 2018 ve Nisan 2020 tarihleri arasında nöroloji kliniğine akut iskemik inme veya GİA tanısı ile yatan ve çalışmaya katılmak isteyen tüm hastalar alınmıştır. Kontrol grubuna ise geriatri kliniğinde inme dışı nedenlerle yatan veya ayaktan başvuran, herhangi bir nörolojik hastalığı olmayan benzer yaş grubundaki kişiler dahil edilmiştir. Çalışmaya katılmak istemeyen hastalar, hemorojik inme geçiren hastalar, bilinç bulanıklığı nedeni ile kooperasyon kurulamayan, afazik olan ya da demansı olan hastalar bu çalışmaya alınmamıştır. Çalışmaya alınan hastaların hepsinde son 30 gün içerisinde izole baş dönmesi, dizatri, disfaji, görsel semptomlar, diplopi, görsel fenomenler, sarhoşvari yürüme, sersemlik, bilinç bulanıklığı, dengezsizlik, güçsüzlük, bulanık görme, baş ağrısı,

unutkanlık, uyuşukluk ve kendini iyi hissetmeme olup olmadığı standart bir veri toplama formu kullanılarak sorgulanmıştır. Tablo 1’de sorgulamanın detayları verilmiştir. Baş dönmesi, dizartri, disfaji, görsel semptomlar, diplopi, görsel fenomenler ve sarhoşvari yürüme fokal belirti olarak sınıflandırılırken, sersemlik, bilinç bulanıklığı, dengesizlik, güçsüzlük, bulanık görme, baş ağrısı, unutkanlık, uyuşukluk ve kendini iyi hissetmeme non-fokal belirti olarak sınıflandırılmıştır.

Tablo 1. Hastaların fokal ve non-fokal semptomlarına yönelik sorgulamaların detayları.

Semptomlar	Nasıl sorgulandı?*
Baş dönmesi	Etrafınızı veya kendinizi dönüyor gibi hissettiniz mi?
Dizartri	Dilinde peltekleşme, sarhoş gibi konuşma, genizden konuşma, dilinde dönmeme oldu mu?
Disfaji	Yutma güçlüğü oldu mu?
Sersemlik-"Dizziness"	Kendinizi sersem gibi hissettiğiniz oldu mu?
Bilinç bulanıklığı	Bilinç bulanıklığınız oldu mu?
Dengesizlik	Dengesizliğiniz oldu mu?
Diplopi	Çift görmeyiz ya da çatal görmeyiz oldu mu?
Güçsüzlük	Kollarda ve bacaklarda güçsüzlük oldu mu?
Bulanık görme	Tek veya her iki gözde geçici bulanık görme (sanki etrafta sis perdesi, buğulu cam arkasından bakar gibi) oldu mu?
Baş ağrısı	Baş ağrısı oldu mu? Baş ağrısının yeri, karakteri, şiddeti ve eşlik eden özellikler sorgulandı.
Unutkanlık	Yeni gelişen unutkanlık veya eski unutkanlıklarında artış oldu mu?
Uyuşukluk	Kollarda ve bacaklarda his kaybı, uyuşukluk, karıncalanma oldu mu?
Görsel fenomenler	Tek veya her iki gözünüzün önünde geçici, kısa süreli ışık çakmaları, sinek uçuşmaları, zigzaglar oldu mu? Sonrasında baş ağrısı oldu mu?
Sarhoşvari yürüme	Sarhoş gibi yürüme, yürürken bir tarafa düşme oldu mu?
Kendini iyi hissetmeme	Kendinizi iyi hissetmediğiniz, hasta, halsiz, yorgun hissettiğiniz oldu mu?

*Son olaydan önceki 30 gün içerisinde olup olmadığı sorgulanmıştır.

Tüm hastaların başvuru sırasında yaşı, cinsiyeti ve özgeçmiş öyküleri kaydedilmiştir. Özgeçmişte hipertansiyon (HT), hiperlipidemi (HL), diabetes mellitus (DM), atriyal fibrilasyon (AF), koroner arter hastalığı (KAH), konjestif kalp yetmezliği (KKY), geçirilmiş inme ve/veya GİA, sigara ve alkol kullanım öyküsü sorgulanmıştır.

Önceden kullandığı ilaçlar, özellikle de antiagregan, antikoagülan, antilipidemik, antidiyabetik ve antihipertansif ilaçlar kaydedilmiştir. Hastaların fizik muayeneleri ve nörolojik muayeneleri yapılmıştır. Ardından ilk başvurudaki Ulusal İnme Sağlık Ölçeği (NIHSS) skorları hesaplanmıştır. Tetkikleri yapılmış tüm hastaların tam kan sayımı, açlık kan şekeri (AKŞ), tokluk kan şekeri (TKŞ), böbrek fonksiyon testleri ve elektrolitleri (BUN, kreatin, Na, K, GFR), HbA1c, lipid profili, bilgisayarlı beyin tomografisi (BBT), elektrokardiyografisi (EKG), difüzyon ağırlıklı manyetik rezonans görüntüleme (MRG), beyin-boyun bilgisayarlı tomografi anjiyografi (BTA) veya manyetik rezonans anjiyografi (MRA), karotis vertebral Doppler ultrasonografi (USG), 24 saatlik EKG monitorizasyonu, transtorasik ekokardiyografi (TTE) ve/veya transözefageal ekokardiyografi (TEE) sonuçları kaydedilmiştir. İskemik inmenin etiyolojik tipini belirlemek için otomatize CCS (Causative Classification System) kullanılmıştır (12). Tüm hastaların difüzyon ağırlıklı MRG ve olmayanların BBT'lerinde GNA ile uyumlu olabilecek subakut infarkt olup olmadığı değerlendirilmiştir. Taburculuk sırasındaki mRS skorları hesaplanmıştır.

Bu çalışmada akut iskemik inme öncesinde son 1 ayda görülen fokal ve non-fokal nörolojik belirtilerin varlığı, herhangi bir nörolojik hastalığı bulunmayan benzer yaş grubundaki kişilerle karşılaştırılmıştır. Bu belirtilerin akut iskemik inmede anterior ve posterior sulama alanları açısından yordayıcı olup olmadığına bakılmıştır.

Çalışmaya Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'ndan onay alındıktan sonra başlanmıştır (Tarih: 25.12.2018, Sayı: 21-1422-1) ve çalışmamız Helsinki Bildirgesi'nde belirtilen etik kurallara uygun olarak gerçekleştirilmiştir. Hastaların tümünden bilgilendirilmiş onam formu imzalatılarak alınmıştır.

İstatistiksel analiz: Verilerin analizi SPSS Windows 15 paket programında yapılmıştır. Tanımlayıcı istatistikler dağılımı normal olan değişkenler için ortalama \pm standart sapma (SD), dağılımı normal olmayan değişkenler için medyan (min-maks), nominal değişkenler ise vaka sayısı ve (%) olarak gösterilmiştir. Grup sayısı iki olduğunda gruplar arasında ortalamalar yönünden farkın önemliliği t testi ile, ortanca değerler yönünden farkın önemliliği Mann Whitney U testi

ile araştırılmıştır. Grup sayısı ikiden fazla olduğunda gruplar arasında ortalamalar yönünden farkın önemliliği tek yönlü varyans analiziyle, ortanca değerler yönünden farkın önemliliği Kruskal Wallis testi ile araştırılmıştır. Nominal değişkenler Pearson Ki-Kare veya Fisher exact testi ile değerlendirilmiştir. Bağımlı değişkeni etkileyen risk faktörleri ise lojistik Regresyon Analizi ile yapılmıştır. $P<0,05$ için sonuçlar istatistiksel olarak anlamlı kabul edilmiştir.

BULGULAR

Bu çalışmada toplam 65 akut iskemik inme veya GİA hastası (anterior sulama alanında iskemik inmesi olan 34 hasta, posterior sulama alanında iskemik inmesi olan 20 hasta, anterior ve posterior sulama alanında iskemik inmesi olan 4 hasta, platin nedeni ile MRG çekilemeyen 1 hasta, GİA'sı olan 6 hasta) ve 68 kontrol grubu (geriatri kliniğinde inme dışı nedenlerle yatan ve nörolojik hastalığı olmayan 16 hasta, hastanede yatmayan ve nörolojik bir hastalığı bulunmayan benzer yaş grubundaki 52 kişi) prospektif olarak incelenmiştir. Hasta grubunda ortalama yaş $67,65\pm 11,29$ iken kontrol grubunda $61,69\pm 9,04$ 'dir ($p=0,07$). Hasta grubunda hastaların 25 (%38,5)'i, kontrol grubunda ise 33 (%48,5)'ü kadındı (Tablo 2).

İskemik inme risk faktörleri açısından iki grup karşılaştırılmıştır. Hasta grubunda HT, DM, AF, hiperlipidemi ve koroner arter hastalığı, kontrol grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı bir şekilde daha sık bulunmuştur ($p<0,05$). Diğer risk faktörleri açısından iki grup arasında anlamlı fark saptanmamıştır. Akut iskemik inme hastalarının başvuru ortanca NIHSS'si 4 (0-17) ve taburculuktaki ortanca mRS skoru da 2'dir (0-5) (Tablo 2). Hastaların iskemik inme etiyolojileri Tablo 2'de verilmiştir.

Fokal ve non-fokal nörolojik belirtiler açısından iki grup karşılaştırılmıştır. Her iki grupta baş dönmesi en sık görülen belirti olarak bulundu. Baş dönmesi, dengesizlik, bulanık görme, görsel fenomenler, uyuşukluk ve sarhoşvari yürüme akut iskemik inme grubunda istatistiksel olarak anlamlı bir şekilde daha sık görülmüştür ($p<0,05$). Görsel fenomenleri olan hastalarda baş ağrısı sorgulanmıştır. Sadece bir hastada görsel fenomenler ve baş ağrısı birlikte vardı ama baş ağrısı migren özellikleri göstermediği gibi görsel fenomenler ile beraber veya sonrasında başlamamıştı. Diğer fokal ve non-fokal nörolojik

Tablo 2. Hastaların demografik özellikleri, risk faktörleri, iskemik inmenin etiyolojik alt grupları.

	Akut iskemik inme/GİA grubu n=65	Kontrol grubu n=68	p
Yaş, yıl, <i>Ortalama±SD</i>	67,65±11,29	61,69±9,04	0,07
Cinsiyet (K/E), n(%)	25/40 (38,5/61,5)	33/35 (48,5/51,5)	0,242
Risk faktörleri			
Hipertansiyon, n(%)	44(67,7)	34(50)	0,038
Diabetes mellitus, n(%)	35(53,8)	15(22,1)	<0,001
Bilinen AF, n(%)	11(16,4)	2(2,9)	0,007
Hiperlipidemi, n(%)	25(38,5)	10(14,7)	0,002
KAH, n(%)	20(30,8)	3(4,4)	<0,001
KKY, n(%)	7(10,8)	3(4,4)	0,165
PAH, n(%)	1(1,5)	2(2,9)	0,586
Sigara, n(%)	11 (17,2)	15 (22,1)	0,482
Başvuru NIHSS, <i>Ortalama±SD</i>	4,88±4,025		
<i>Ortanca (Min-Mak)</i>	4 (0-17)		
Taburculuk mRS, <i>Ortalama±SD</i>	2,02±1,615		
<i>Ortanca (Min-Mak)</i>	2 (0-5)		
CCS			
BAA	15(23,1)		
KE	25(38,5)		
KAO	13(20)		
DN	0(0)		
Sebebi saptanamamış inme	12(18,5)		

SD;Standard deviation, NIHSS; national institutes of health stroke scale, mRS; modified Rankin Scale, DM; Diyabetes Mellitus, AF; Atriyal Fibrilasyon, KVH; Kardiyovasküler hastalık, KAH; Koroner arter hastalığı, KKY; Konjestif kalp yetmezliği, PAH; Periferik arter hastalığı, GİA; Geçici iskemik atak, CCS; Causative Classification System, BAA; Büyük arter aterosklerozu, KE; Kardiy-aortikembolizm, KAO; Küçük arter oklüzyonu, DN; Diğer nedenler.

belirtilerde iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamıştır. Çoklu (iki veya daha fazla) fokal ve non-fokal nörolojik belirtileri sınıflandırılmış olan hastalar, hasta grubunda istatistiksel olarak anlamlı bir şekilde daha fazla bulunmuştur ($p<0,001$) (Tablo 3).

Tüm hastaların difüzyon ağırlıklı MRG ve olmayanların BBT'lerinde GNA ile uyumlu olabilecek subakut infarkt tespit edilmemiştir. Hasta grubunda anterior ve posterior sulama alanında akut iskemik inmesi olan hastaların epidemiyolojik ve klinik karakteristikleri de karşılaştırılmıştır. Anterior sulama alanında iskemik inmesi olan toplam 34 hasta (ortalama yaş $66,85\pm 11,23$, kadın $n=12$ [%35,3]), posterior sulama alanında iskemik inmesi olan toplam 20 hasta (ortalama yaş $69,25\pm 9,846$, kadın $n=8$ [%40]) vardı. Risk faktörleri açısından anterior ve posterior sulama alanında iskemik inmesi olan hastalar karşılaştırıldığında istatistiksel olarak iki grup arasında anlamlı fark saptanmamıştır (Tablo 4).

Tablo 3. Akut iskemik inme ve kontrol grubunda görülen fokal ve nonfokal nörolojik belirtiler.

	Akut iskemik inme/ GlA grubu n=65	Kontrol grubu n=68	p
Baş dönmesi, n(%)	25(38,5)	6(8,8)	<0,001
Dizartri, n(%)	2(3,1)	0 (0)	0,145
Disfaji, n(%)	1(1,5)	1(1,5)	0,974
Sersemlik, n(%)	2(3,1)	1(1,5)	0,533
Bilinç bulanıklığı, n(%)	0 (0)	0 (0)	
Dengesizlik, n(%)	15(23,4)	0 (0)	<0,001
Diplopi, n(%)	3(4,6)	0 (0)	0,073
Güçsüzlük, n(%)	5(7,7)	1(1,5)	0,084
Bulanık görme, n(%)	4(6,2)	0 (0)	0,038
Baş ağrısı, n(%)	6(9,2)	3(4,4)	0,269
Unutkanlık, n(%)	3(4,6)	2(2,9)	0,612
Uyuşukluk, n(%)	6(9,2)	1(1,5)	0,045
Görsel fenomenler, n(%)	10(15,4)	0 (0)	0,001
Sarhoşvari yürüme, n(%)	4(6,2)	0 (0)	0,036
Kendini iyi hissetmeme, n(%)	3(4,6)	2(2,9)	0,612
Çoklu belirtiler, n(%)	25 (38,5)	3(4,4)	<0,001
Fokal belirtiler, n(%)	33 (50,8)	7 (10,3)	<0,001
Non-fokal belirtiler, n(%)	29 (44,6)	4 (5,9)	<0,001

Tablo 4. Anterior ve posterior sulama alanında iskemik inmesi olan hastaların demografik özellikleri, risk faktörleri, iskemik inmenin etiyolojik alt grupları.

	Anterior n=34 (63)	Posterior n=20 (37)	p
Yaş, yıl, Ortalama±SD	66,85±11,23	69,25±9,846	0,292
Cinsiyet (K/E), n(%)	12/22 (35,3/64,7)	8/12 (40/60)	0,729
Risk faktörleri			
Hipertansiyon, n(%)	24(70,6)	13(65)	0,669
Diabetes mellitus, n(%)	16(47,1)	12(60)	0,358
Bilinen AF, n(%)	5(14,7)	4(20)	0,614
Hiperlipidemi, n(%)	14(41,2)	7(35)	0,653
KAH, n(%)	9(26,5)	5(25)	0,905
KKY, n(%)	4(11,8)	2(10)	0,842
PAH, n(%)	0(0)	1(5)	0,188
Sigara, n(%)	5(15,2)	2(20)	0,649
Başvuru NIHSS, Ortalama±SD	5,82±4,56	4,85±2,89	0,049
Ortanca (Min-Mak)	5 (0-17)	5 (1-13)	
Taburculuk mRS, Ortalama±SD	2,12±1,66	2,15±1,42	0,167
Ortanca (Min-Mak)	2 (0-5)	2 (0-5)	
CCS			
BAA	12(35,3)	3(15)	0,041
KE	12(35,3)	6(30)	
KAO	4(11,8)	9(45)	
DN	0(0)	0(0)	
Sebebi saptanamamış inme	6(16,6)	2(10)	

SD:Standard deviation, NIHSS:national institutes of health stroke scale, mRS: modified Rankin Scale, DM: Diyabetes Mellitus, AF: Atriya lFibrilasyo, KVVH; Kardiyovasküler hastalık, KAH; Koroner arter hastalığı, KKY; Konjestif kalp yetmezliği, GlA; Geçici iskemik atak, CCS:Causative Classification System, BAA; Büyük arter aterosklerozu, KE; Kardiyolo-aortikembolizm, KAO; Küçük arter oklüzyonu, DN; Diğer nedenler.

Anterior sulama alanında iskemik inmesi olan hastalarda ortalama NIHSS (5,82±4,56)'si, posterior sulama alanında iskemik inmesi olan hastaların ortalama NIHSS (4,85±2,89)'ne göre anlamlı olarak fazla bulunmuştur (p=0,049). Her iki grubun taburculuktaki ortalama mRS skoru arasında anlamlı fark saptanmamıştır (Tablo 4).

Anterior ve posterior sulama alanında iskemik inmesi olan hastaların da inme etiolojisi açısından yapılan karşılaştırmasında, BAA'ü anterior sulama alanında iskemik inmesi olan grupta anlamlı olarak daha fazla iken, KAO'ü posterior sulama alanında iskemik inmesi olan grupta anlamlı olarak daha fazla bulunmuştur (p=0,041, Tablo 4).

Anterior ve posterior sulama alanında iskemik inmesi olan hastalarda inme öncesi rastlanan fokal ve non-fokal nörolojik belirtiler karşılaştırılmıştır. Her iki grupta baş dönmesi en sık görülen belirti olarak bulunmuştur. Anterior grupta 9 (%26,5) hastada, posterior grupta ise 12 (%60) hastada baş dönmesi saptanmıştır ve posterior grupta anlamlı olarak daha fazla bulunmuştur (p=0,015). Diğer belirtiler açısından anterior ve posterior sistem arasında anlamlı fark saptanmamıştır. Çoklu (iki veya daha fazla), fokal ve non-fokal nörolojik belirtiler sınıflandırılıp gruplar arasında analiz edildiğinde iki grup arasında anlamlı fark tespit edilmemiştir (Tablo 5).

Tablo 5. Anterior ve posterior sulama alanında iskemik inmesi olan hastaların belirtileri

	Anterior n=34(60)	Posterior n=20(40)	p
Baş dönmesi, n(%)	9(26,5)	12(60)	0,015
Dizartri, n(%)	2(5,9)	0(0)	0,269
Disfaji, n(%)	0(0)	0(0)	****
Sersemlik, n(%)	1(2,9)	0(0)	0,439
Bilinç bulanıklığı, n(%)	0(0)	0(0)	****
Dengesizlik, n(%)	7(20,6)	5(25)	0,706
Diplopi, n(%)	2(5,9)	1(5)	0,891
Güçsüzlük, n(%)	3(8,8)	1(5)	0,604
Bulanık görme, n(%)	2(5,9)	1(5)	0,891
Baş ağrısı, n(%)	3(8,8)	1(5)	0,604
Unutkanlık, n(%)	0(0)	1(5)	0,188
Uyuşukluk, n(%)	4(11,8)	1(10)	0,842
Görsel fenomenler, n(%)	6(17,6)	3(13,6)	0,801
Sarhoşvari yürüme, n(%)	1(2,9)	2(10)	0,274
Kendini iyi hissetmeme, n(%)	2(5,9)	1(5)	0,891
Çoklu belirtiler, n(%)	11(32,4)	8(40)	0,570
Fokal belirtiler, n(%)	14 (41,2)	13 (65)	0,091
Non-fokal belirtiler, n(%)	14 (41,2)	9 (45)	0,784

Çoklu regresyon analizi yapıldığında akut iskemik inme/GİA ile DM, KAH, baş dönmesi, dengesizlik, görsel fenomenler ve çoklu belirtiler arasında anlamlı olarak ilişki bulunmuştur ($p<0,05$). Posterior sulama alanında iskemik inme ile baş dönmesi arasındaki anlamlı ilişki de çoklu regresyon analizi yapıldığında da devam etmiştir (Tablo 6).

Tablo 6. Çoklu regresyon analizi.

Akut iskemik inme ve kontrol grubunda çoklu regresyon analizi	Beta	95%, CI	p
DM, n(%)	0,207	1,232-2,078	0,011
KAH, n(%)	0,405	0,605-1,360	0,001
Baş dönmesi, n(%)	0,256	0,90-4,45	0,004
Dengesizlik, n(%)	0,413	1,89-6,46	<0,001
Görsel fenomenler, n(%)	0,484	1,92-7,48	0,001
Çoklu belirtiler, n(%)	0,417	1,531-1,707	<0,001
Anterior ve posterior sulama alanında iskemik inmesi olan hastaların çoklu regresyon analizi			
Baş dönmesi, n(%)	0,324	0,55-2,24	0,019

DM; Diyabetes Mellitus, KAH; Koroner arter hastalığı.

TARTIŞMA VE SONUÇ

Bu çalışmanın çoklu regresyon analizinde akut iskemik inme ile baş dönmesi, dengesizlik, görsel fenomenler ve çoklu belirtiler arasında anlamlı olarak ilişki bulunmuştur ($p<0,05$). Posterior sulama alanında iskemik inme ile baş dönmesi arasındaki anlamlı ilişki de çoklu regresyon analizi yapıldığında da devam etmiştir. Anterior sulama alanında iskemik inmesi olan 9 hastada da baş dönmesi görülmüştür. Bu hastaların 4'ünde posterior sistem arterlerinde aterosklerotik değişiklikler bulunmaktadır ve bu nedenle olabileceği düşünülmüştür. Öte yandan 2 hastada da AF bulunmaktaydı ve bu hastalarda kardiyembolik inme de izole geçici baş dönmesinin nedeni olabilir.

Baş dönmesi ve dengesizlik, HT ve DM hastalarında da daha sık görülmektedir (13, 14). Bizim çalışmamızda iskemik inme grubunda HT ve DM anlamlı olarak daha fazla olduğu için bu geçici yakınmaların, geçici iskemik atak belirtisi olarak mı yoksa HT ve DM ile mi ilişkili olduğunun ayırt edilmesi mümkün olamamıştır.

Fokal olan belirtilerde daha belirgin olmakla beraber GNA'ların GİA ile ayırımı zordur. Millikan ve arkadaşlarının 1975 yılında yaptıkları tanımda baş dönmesi, dizatri, disfaji, diplopi, amnezi ve konfüzyon izole ise GİA'nın belirsiz olduğu vurgulanmıştır. Senkop dahil bilinç kaybı, yayılan duyuşsal kusur, sersemlik, dengesizlik, görsel fenomenler (parıldayan skotom, ışık çakması gibi)

ve migren ile beraber olan fokal semptomların da GİA olarak tanımlanmaması önerilmiştir (15). Bununla birlikte görüntüleme yöntemlerinin gelişmesi ile GNA'ları olan hastalarda difüzyon ağırlıklı MRG'de kliniği açıklayabilecek akut iskemiler görülmüştür (16). Bizim çalışmamızda görüntüleme yöntemlerinde GNA ile uyumlu olabilecek subakut infarkt tespit edilmediği için iskemik inmeden ayırımı yapılabilmektedir. Ama sorguladığımız fokal nörolojik belirtilerin bir kısmının GİA olup olmadığı tartışmalıdır.

Bos ve arkadaşlarının yaptığı toplum kökenli çalışmada 1990-1993 yılları arasında inme, miyokard infarktüsü ve demans tanıları olmayan 55 yaş ve üstü kişiler 2005 yılına kadar takip edilmiştir ve 548 hastada GNA (282 fokal, 228 non-fokal, 38 karışık) görülmüştür (6). Non-fokal GNA'lı hastalarda inme ve demansın, karışık GNA'lı hastalarda ise inme, iskemik kalp hastalığı, vasküler ölüm ve demansın GNA'sı olmayan hastalara göre daha sık olduğu bulunmuştur (6).

Compter ve arkadaşları tarafından yapılan prospektif çalışmaya Kasım 2010 -Nisan 2011 ve Ekim 2011-Şubat 2012 tarihleri arasında GİA veya iskemik inme tanısı ile yatan 18 yaşın üzerindeki 80 hasta dahil edilmiştir (7). Non-fokal belirtilerin, vertebral arter (VA) darlığı olan hastalarda karotid arter darlığı olan hastalara göre daha sık olduğu görülmüştür. En sık görülen non-fokal belirtiler ise rotasyonel olmayan baş dönmesidir (21/75 posterior, 4/75 anterior sistem) (7). Bizim çalışmamızda hem fokal hem de non-fokal belirtiler hasta grubunda kontrol grubuna göre anlamlı olarak daha fazla bulunmuştur. İnme öncesi rastlanan fokal ve non-fokal nörolojik belirtiler açısından, anterior ve posterior sulama alanında iskemik inmesi olan hasta grupları arasında anlamlı bir fark saptanmamıştır. Her iki grupta baş dönmesi en sık görülen belirtidir ve posterior sulama alanında iskemik inme ile baş dönmesi arasında anlamlı ilişki saptanmıştır.

Compter ve arkadaşlarının yaptığı retrospektif çalışmaya GİA veya minör iskemik inme geçiren 2409 (GİA n=723, iskemik inme n=1686) hasta alınmıştır (8). Bu çalışmada non-fokal belirtiler ile uzun süreli vasküler olaylar ve ölüm riskiyle olan ilişkisi araştırılmıştır. Bu hastaların 1/3'ünde hem fokal hem de non-fokal nörolojik belirtiler olduğu görülmüştür. Non-fokal belirtilerin, uzun süreli vasküler olaylar veya ölüm riski ile ilişkisi bulunmamıştır (8).

Non - fokal belirtilerin kardiyak hastalık

öyküsü ve AF ile ilişkili olup olmadığı Plas ve arkadaşları tarafından prospektif bir çalışmada araştırılmıştır. Çalışmaya 995'i (%79) GİA ve 270'i (%21) minör iskemik inme olan 1265 hasta alınmıştır. Bu hastaların 243'ünde (%19) bir veya daha fazla non-fokal belirtiler eşlik ettiği tespit edilmiştir. En sık görülen non-fokal belirtiler rotatuar olmayan baş dönmesi (n=174, %14) iken bunu parestezi (n=50, %6) ve amnezi (n=23, %2) takip etmektedir. Çalışmada non-fokal belirtiler posterior dolaşım GİA'larında, minör inmeli hastalarda (p=0,017) ve obezlerde (p=0,047) daha sık gözlenirken, belirgin karotis darlığı olan minör inmelerde daha az görüldüğü bulunmuştur (p=0,024). Kalp hastalığı öyküsü ile AF'si olan veya olmayan hastalar arasında non-fokal belirtiler açısından anlamlı bir fark saptanmamıştır. Rotatuar olmayan baş dönmesi posterior dolaşım GİA'larında, minör inme hastalarda ve obezlerde daha sık iken, parestezi sigara içen ve oral kontraseptif kullanan GİA veya iskemik inme hastalarında daha sık bulunmuştur. Öte yandan erkeklerde parestezi sıklığı kadınlara göre anlamlı derecede daha azdır. Periferik arter hastalığı ve ailede vasküler hastalık öyküsü olan hastalarda pozitif görsel fenomenlerin daha fazla olduğu görülmüştür. AF'li hastalarda ise amnezinin daha sık olduğu bulunmuştur. Sonuç olarak bu çalışmada GİA veya iskemik inme hastalarında, özellikle posterior dolaşımda bulunan ataklarda non-fokal belirtiler sık görülmüştür. Ayrıca kalp hastalığı öyküsü ile AF'si olan veya olmayan hastalar arasında non-fokal belirtiler açısından anlamlı bir fark saptanmamıştır (9).

Ishihara ve arkadaşlarının yaptığı retrospektif çalışmada 1362 GİA hastası analiz edilmiştir. Bu hastaların 219'unda (%16) non-fokal belirtiler bulunmuştur. Non-fokal belirtileri olan GİA hastalarının difüzyon ağırlıklı görüntülemelerinde posterior dolaşımda akut iskemik lezyonlar görülmüştür. Bununla birlikte bu hastaların vasküler görüntülemelerinde arteriyel stenoz veya oklüzyon, bu belirtileri olmayanlara göre daha sık bulunmuştur. Bir yıllık iskemik inme riski gruplar arasında anlamlı farklılık göstermese de non-fokal belirtileri olan GİA hastalarında koroner arter hastalığı riski daha yüksek saptanmıştır (10). Bizim çalışmamızda anterior ve posterior posterior sulama alanında iskemik inmesi olan hasta grupları arasında, non-fokal belirtiler açısından anlamlı bir fark saptanmamıştır.

Oudeman ve arkadaşları tarafından yapılan retrospektif çalışmaya karotis arter oklüzyonu olan 67 ve karotis arter oklüzyonu olmayan 62 hasta dahil edilmiştir. Tüm hastaların 42'sinde (%33) önceki altı ay içinde bir veya daha fazla non-fokal GNA olduğu görülmüştür. En sık görülen rotatuar olmayan baş dönmesi (%24) idi. İki veya daha fazla olan non-fokal GNA prevalansının karotis arter oklüzyonu olan hastalarda istatistiksel olarak anlamlı bir şekilde daha sık olduğu bulunmuştur. Kontralateral karotis veya vertebral arter tıkanıklığı olan karotis arter oklüzyonlu hastalarda, non-fokal belirtiler daha sık bulunmuştur (11).

Bu çalışmanın sonuçları yorumlanırken çeşitli sınırlamalar göz önünde bulundurulmalıdır. Çalışmamızın tek merkezde yürütülmüş olması, yatan hastaların değerlendirmeye alınmış olması ve hasta sayımızın az olması araştırmamızın zayıf yönlerini oluşturmaktadır. Çalışmamızın prospektif olması ve hasta kontrol grubunun değerlendirmeye alınmış olması araştırmamızın üstünlüklerini oluşturmaktadır.

Sonuç olarak çalışmamız, akut iskemik inme hastalarında son bir ayda baş dönmesi, dengesizlik ve nonspesifik görsel yakınmaların anlamlı olarak daha sık görüldüğünü ortaya koymuştur. GİA için spesifik olmayan yakınmalardan iki veya daha fazlasının varlığı da iskemik inme grubunda daha sık görülmüştür. Bu yakınmaların çoğu, yaşlı bireylerde üzerinde pek durulmadan geçirilebilecek belirtilerdir. Baş dönmesinin posterior sulama alanındaki iskemik inmelerde daha sık görülmesi beklenen bir bulgudur ve baş dönmesi ile başvuran bireylerde dikkatli ayırıcı tanı yapılması gerektiğini vurgulamaktadır.

Baş dönmesi, dengesizlik, nonspesifik görsel belirtilerle başvuran ve çoklu belirtileri olan hastalarda inme riski açısından dikkatli olunması gerektiğini düşünüyoruz. Ancak bu konuda daha fazla hastanın dahil edildiği kontrol grubunu da içeren prospektif çalışmalara ihtiyaç olduğu kanaatindeyiz.

KAYNAKLAR

1. Johnston SC, Gress DR, Browner WS, et al. Shortterm prognosis after emergency department diagnosis of TIA. JAMA 2000; 284(22): 2901-2906.
2. Coull AJ, Lovett JK, Rothwell PM. Population based study of early risk of stroke after transient ischemic attack or minor stroke: implications for public education and organisation of services. BMJ 2004; 32(7435): 326.
3. Johnston SC, Rothwell PM, Nguyen-Huynh MN, et al. Validation and refinement of scores to predict very early

Nadirova ve ark.

- stroke risk after transient ischemic attack. *Lancet* 2007; 369(9558): 283-292.
4. Giles MF, Rothwell PM. Risk of stroke early after transient ischemic attack: a systematic review and meta-analysis. *Lancet Neurol* 2007; 6(12): 1063-1072.
 5. van Rooij FG, Vermeer SE, Góraj BM, et al. Diffusion-weighted imaging in transient neurological attacks. *Ann Neurol* 2015; 78(6): 1005-1010.
 6. Bos MJ, van Rijn MJ, Witteman JC, et al. Incidence and prognosis of transient neurological attacks. *JAMA* 2007; 298(24): 2877-2885
 7. Compter A, Kappelle LJ, Algra A, et al. Nonfocal symptoms are more frequent in patients with vertebral artery than carotid artery stenosis. *Cerebrovasc Dis* 2013; 35(4): 378-384.
 8. Compter A, van der Worp HB, van Gijn J, et al. Is the long-term prognosis of transient ischemic attack or minor ischemic stroke affected by the occurrence of nonfocal symptoms? *Stroke* 2014; 45(5): 1318-1323.
 9. Plas GJ, Booi HA, Brouwers PJAM, et al. Nonfocal symptoms in patients with transient ischemic attack or ischemic stroke: occurrence, clinical determinants, and association with cardiac history. *Cerebrovasc Dis* 2016; 42(5-6): 439-445.
 10. Ishihara T, Sato S, Uehara T, et al. Significance of Nonfocal Symptoms in Patients With Transient Ischemic Attack: The PROMISE-GIA Study. *Stroke* 2018; 49(8): 1893-1898.
 11. Oudeman EA, Volkens EJ, Greving JP, et al. Nonfocal transient neurological attacks in patients with carotid artery occlusion. *Eur Stroke J* 2019; 4(1): 50-54.
 12. Ay H, Benner T, Arsava EM, et al. A computerized algorithm for etiologic classification of ischemic stroke: The causative classification of stroke system. *Stroke* 2007; 38: 2979-2984.
 13. Lopes AS, Moreira MD, Trelha CS, et al. Association between complaints of dizziness and hypertension in non-institutionalized elders. *Int Arch Otorhinolaryngol* 2013; 17(2): 157-162.
 14. D'Silva LJ, Staecker H, Lin J, et al. Retrospective data suggests that the higher prevalence of benign paroxysmal positional vertigo in individuals with type 2 diabetes is mediated by hypertension. *J Vestib Res.* 2016; 25(5-6): 233-239.
 15. Millikan CH, Bauer RB, Goldschmidt J, et al. A Classification and Outline of Cerebrovascular Diseases II. *Stroke* 1975; 6(5):564-616.
 16. van Rooij FG, Vermeer SE, Góraj BM, et al. Diffusion-weighted imaging in transient neurological attacks. *Ann Neurol* 2015; 78(6): 1005-1010.

Etik Bilgiler

Etik Kurul Onayı: Çalışma Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu tarafından onaylanmıştır (Sayı: 21-1422-1, Tarih: 25.12.2018).

Onam: Yazarlar tüm olgulardan imzalı onam aldıklarını beyan etmişlerdir.

Telif Hakkı Devir Formu: Tüm yazarlar tarafından Telif Hakkı Devir Formu imzalanmıştır.

Hakem Değerlendirmesi: Hakem değerlendirmesinden geçmiştir.

Yazar Katkı Oranları: Cerrahi ve Tıbbi Uygulamalar: MHS, CTI. Konsept: MHS, CTI. Tasarım: MHS, CTI. Veri Toplama veya İşleme: AN, RB. Analiz veya Yorum: AN, MHS, CTI. Literatür Taraması: AN, MHS. Yazma: AN, MHS, CTI.

Çıkar Çatışması Bildirimi: Yazarlar çıkar çatışması olmadığını beyan etmişlerdir.

Destek ve Teşekkür Beyanı: Yazarlar bu çalışma için finansal destek almadıklarını beyan etmişlerdir.