

ARAŞTIRMA YAZILARI**ORIGINAL ARTICLE****GENÇ İSKEMİK İNMELEERDE RİSK FAKTÖRLERİ, ETYOLOJİ VE LOKALİZASYON**

Füsün Mayda DOMAÇ, Göksel SOMAY, Handan MISIRLI, Murat BULKAN, Nuri Yaşar ERENOĞLU

Haydarpaşa Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi I.Nöroloji Kliniği, İstanbul

ÖZET

AMAÇ:Genç iskemik inmeli hastalarda etyolojik nedenler yaşlı popülasyondan farklılık göstermektedir. Çalışmamızda genç iskemik inmeli hastalarda risk faktörleri, etyolojik nedenler ve lokalizasyonu değerlendirmeyi amaçladık.

GEREÇ VE YÖNTEMLER:Hastanemiz I.Nöroloji Kliniğinde iskemik inme tanısı ile yatırılarak tedavi edilen ve inme polikliniğinden takip edilen 15-45 yaşları arasında 179 hasta çalışmaya alındı. Hastaların anamnez ve özgeçmişleri ile iskemik inme için risk faktörleri araştırıldı. Tüm hastalara rutin biyokimyasal ve hematolojik kan tetkikleri,vaskülit testleri, elektrokardiografi, kranial bilgisayarlı tomografi ve/ veya manyetik rezonans görüntüleme, ekokardiografi, karotis/vertebral Doppler USG tetkikleri yapıldı. Lokalizasyon tutulan damar alanına göre ,etyolojik gruplar TOAST sınıflamasına göre belirlendi.

BULGULAR: Hastaların 86'sı kadın, 93'ü erkek olup ortalama yaş 39,4 idi. Risk faktörleri değerlendirildiğinde en sık kalp hastalığı (%44.1), hipertansiyon (%39.7), sigara kullanımı (%38) ve hematolojik problemler (%28.7) saptandı. Kalp hastalığı arasında en sık kapak hastalıkları (%59) , hematolojik nedenler arasında en sık hematokrit yüksekliği gözlemlendi. En sık infarkt lokalizasyonu orta serebral arter alanında (%40) olup karotis sisteminde % 52.5, vertebrobasiler sistemde %47.5 infarkt saptandı. Hastaların % 44.1'i kardiyembolik, % 20.7'si aterotrombotik , %15.1'i laküner olarak değerlendirildi..Hematolojik nedenler % 16.8 olarak saptanırken sadece %3.4 vakada neden belirlenemedi.

SONUÇ: Genç iskemik inmelerde sistematik araştırma ile etyolojik nedenin daha yüksek oranda saptanabileceğini ve özellikle nedeni belirlenemeyen vakalarda hematolojik yönden detaylı araştırılma yapılması gerektiğini düşünmekteyiz.

Anahtar Sözcükler: genç erişkinler, iskemik inme, etyoloji, lokalizasyon

RISK FACTORS, LOCALISATION AND ETHIOLOGY IN YOUNG ADULTS WITH ACUTE ISCHEMIC STROKE

PURPOSE:Ethiological factors for young adults with ischemic stroke differ from the older population.In our study our aim was to determine the risk factors, ethiology and localisation in ischemic patients of young age.

MATERIAL AND METHOD:The study included 179 patients whose ages were between 15 and 45 and who were hospitalized with the diagnosis of acute ischemic stroke between years 2000-2004. All of the data obtained were evaluated in respect of age, gender, clinical findings and risk factors. Routine biochemical and hemathological tests, vasculitis tests, electrocardiography, cranial tomography and/or magnetic resonans imaging ,echocardiography, and Doppler ultrasonography were performed for each patient.Localisation was determined according to the effected vascular region and ethiology was classified according to TOAST classification.

RESULTS: Eightysix of the patients were female and 93 of the patients were male with an average age of 39.4. Heart disease (44.1%), hypertension (39.7), smoking (38%), and the hemathological causes were determined as the most commonly observed risk factors.While the valvular diseases (59%) were the most common among the heart diseases, high ratio of hematocrit was the most common among the hemathological causes. The middle cerebral artery region was the commonly effected region and the infarct ratios were 52.5% in the carotid system and 47.5% in the vertebrobasilar system. According to the ethiology 44.1% of the causes were cardioembolic, 20.7 % atherothrombotic and 15.1% were lacunar. Hematological causes were determined as16.8% and only 3.4% of the patients could not be specified.

CONCLUSION: We conclude that in young patients with ischemic stroke with a systemic investigation more ethiological causes can be detected than expected and more in depth hematological research should be performed especially for the cases that the ethiology could not be determined.

KEY WORDS: young adults, ischemic stroke, ethiology, localisation

GİRİŞ

İskemik inme insidansı yaşla birlikte artmaktadır (1).Gençlerde görülen iskemik inmeler tüm inmelerin %3-5'ini oluşturmalarına

rağmen potansiyel yaşam kaybı ve sosyoekonomik kayıplara yol açtığı için önem taşımaktadır (2,3). Genç iskemik inmeli hastalarda etyolojik faktörler yaşlı popülasyona oranla daha heterojen olup vakaların %10-33'ünde neden bulunamamaktadır.

(4,5,6). Çeşitli çalışmalarda ülkeler ve ırklar arasında da farklar olduğu saptanmıştır (7,8,9,10,11,12). Risk faktörlerinin belirlenmesi ve koruyucu tedavinin yapılması inme gelişmesinin ve rekürrens için önemlidir (13).

Çalışmamızda genç iskemik inmeli hastalarda detaylı araştırma yapılarak risk faktörleri , etyoloji ve tutulan damar alanına göre lokalizasyon ilişkisini değerlendirmeyi amaçladık.

MATERYAL VE METOD:

Haydarpaşa Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi I. Nöroloji Kliniğinde 2000 - 2004 yılları arasında iskemik inme tanısı ile yatırılarak tedavi edilen ve inme polikliniğinden takip edilen 15-45 yaşları arasında 179 hasta çalışmaya alındı. Geçici iskemik atak geçirenler, venöz infarktı olanlar ve subaraknoid kanamanın komplikasyonu olarak oluşan vazospazma bağlı serebral iskemisi olan hastalar ise çalışma dışı bırakıldı.

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

Tüm hastaların açlık kan şekeri, trigliserid, total kolesterol, düşük dansiteli lipoprotein (LDL), çok düşük dansiteli lipoprotein (VLDL), yüksek dansiteli lipoprotein (HDL) , elektrolit, tam kan sayımı, koagülasyon testleri (protrombin zamanı, aktive parsiyel tromboplastin zamanı, fibrinojen), sedimentasyon, ASO, C-reaktif protein (CRP), antikardiyolipin antikor (Ig G ve Ig M), lupus antikoagülanı , faktör V Leiden geni, protein S, protein C, antitrombin III, anti-ds-DNA, antinükleer antikor (ANA), antinükleer sitoplazmik antikor

(ANCA) tetkikleri ile elektrokardiografi (EKG), PA akciğer filmi, kranial bilgisayarlı tomografi (BT) ve /veya magnetik rezonans görüntüleme (MRG), ekokardiyografi (EKO), karotis vertebral doppler ultrasonografi, lüzum halinde magnetik rezonans anjiyografi (MRA) ve dijital substraksiyon anjiyografi (DSA) tetkikleri yapıldı

Hastalar TOAST (Trials of Org 10172 in Acute Stroke Treatment) sınıflamasına göre kardiyembolik, büyük damar hastalığı (aterotrombotik), küçük damar hastalığı (laküner), sebebi bilinen diğer nedenler (hematolojik nedenler) ve sebebi bilinmeyen nedenler olarak sınıflandırıldı. Birden fazla etyolojik neden saptanan hastalar klinik olarak ön planda olan inme grubu içine alındı.

Kranial BT ve / veya MR tetkiklerine göre, tutulan damar alanı lokalizasyonu anterior serebral arter (ASA), orta serebral arter (OSA), posterior serebral arter (PSA), superior serebellar arter (SSA), posterior inferior serebellar arter (PISA), anterior inferior serebellar arter (AISA) ve baziler arter (BA) olarak belirlendi.

BULGULAR:

Çalışmaya alınan 179 hastanın 86'sı kadın (%48), 93'ü erkek (%52) olup yaş aralığı 15-45 idi. Kadınlarda yaş aralığı 20-45 olup yaş ortalaması 38.9, erkeklerde ise yaş aralığı 15-45 olup yaş ortalaması 39.9 idi. 15- 24 yaşlar arasında 18 hasta ,25-34 yaşlar arasında 55 hasta, 35- 45 yaşlar arasında 106 hasta mevcuttu.

Risk faktörlerini ayrı ayrı incelediğimizde kalp hastalığı 79 hastada (%44.1), hipertansiyon 71 hastada (% 39.7), sigara kullanımı 68 hastada (%38), hematolojik problemler 51 hastada (% 28.7), diabetes mellitus 32 hastada (%17.9), hiperlipidemi 31 hastada (%17.3), geçirilmiş inme öyküsü 26 hastada (%14.5) , alkol kullanımı 23 hastada (%12.8), ailede inme öyküsü 18 hastada (%10), migren 13 hastada (% 7.3) , geçici iskemik atak öyküsü 9 hastada (% 5), oral kontraseptif kullanımı 9 hastada (% 5), periferik damar hastalığı 5 hastada (% 2.8), obstrüktif uyku apnesi 2 hastada (%1.1) saptanmıştır. Hastaların 10'unda sık düşük yapma öyküsü, 3'ünde postpartum dönem, 3'ünde gebelik mevcuttu.

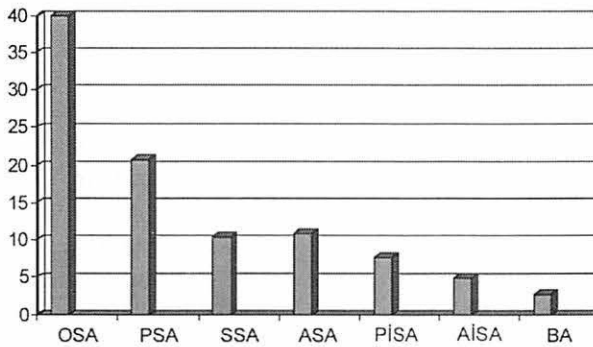
EKG'de 14 hastada atrial fibrilasyon (AF), 10 hastada iskemik kalp hastalığı, 7 hastada ekstrasistol, 6 hastada sinüzal taşikardi, 5 hastada bradikardi, 4 hastada sağ dal bloğu, 2 hastada sol

dal bloğu, 4 hastada akut miyokart infarktüsü (MI), 2 hastada geçirilmiş MI, 2 hastada ventiküler taşikardi saptandı.

Ekokardiyografide hastaların 47'sinde kapak hastalığı (21'inde mitral stenoz, 15'inde mitral yetmezlik+ aort yetmezliği, 8'inde protez kapak, 2'sinde aort stenozu, 1'inde mitral kapak prolapsusu), 9'unda sol ventrikül hipertrofisi, 8'inde diastolik disfonksiyon, 6'sında atrial trombüs, 2'sinde anteroseptal anevrizma ve trombüs, 1'inde patent foramen ovale ve trombüs, 1'inde Libman-Sacks endokarditi ve 1'inde sistolik disfonksiyon saptandı.

Kranial BT/MR tetkiklerinde tutulan arter alanına göre infarkt lokalizasyonu değerlendirildiğinde, 73 hastada OSA (% 40), 38 hastada PSA (% 21), 21 hastada ASA (%11) ,19 hastada SSA (% 10.6), 14 hastada PISA (% 7.8) , 9 hastada AISA (% 5), 5 hastada BA (% 2.8) sulama alanında infarkt saptanmış olup karotis sisteminde % 52.5, vertebrobaziler sistemde %47.5 oranında infarkt gözlemlendi (Grafik 1).

Grafik1.İnfarkt Lokalizasyonu



Hastalar etyolojik faktörler açısından incelendiğinde 79 hasta kardiyembolik (% 44.1), 37 hasta büyük damar hastalığı (% 20.7), 30 hasta hematolojik (% 16.8), 27 hasta küçük damar hastalığı (%15.1) olarak değerlendirilmiş olup 6 hastada (%3.4) etyoloji saptanamadı . Kardiyembolik gruptaki 4 hastaya ipsilateral karotis arterde %50'nin üzerinde darlık, 4 hastaya hematolojik nedenler, 2 hastaya laküner infarkt; aterotrombotik gruptaki 3 hastaya hematolojik nedenler; laküner gruptaki 1 hastaya karotis arterde %50'nin üzerinde darlık, 2 hastaya hematolojik nedenler; hematolojik gruptaki 2 hastaya ise laküner infarkt eşlik etmekte olup hastalar ön plandaki inme tipine göre gruplandırıldı. Kardiyembolik nedenler yaş gruplarına göre Tablo 1'de, hematolojik nedenler ise Tablo 2'de gösterildi.

Tablo 1 Kardiyembolik nedenler

YAŞ ARALIĞI	15-24	25-34	35-45	TOPLAM
Kapak hastalığı	5	13	29	47 (%59)
Mitral stenoz	3	7	11	21 (%44.7)
Mitral yetmezlik +Aort yetmezliği	1	3	11	15 (%31.9)
Aort stenozu	0	0	2	2 (%4.3)
Protez kapak	1	2	5	8 (%17)
Mitral kapak prolapsusu	0	1	0	1 (%2.1)
Atrial fibrilasyon	0	1	13	14 (%17)
İskemik kalp hastalığı	0	2	8	10 (%12.6)
Akut miyokart infarktüsü	0	1	1	2 (%20)
Geçirilmiş miyokart infarktüsü	0	1	3	4 (%40)
Hipokinetik ventriküler segment	0	0	4	4 (%40)
Konjestif kalp yetmezliği	0	0	4	4 (%5.2)
Anteroseptal anevrizma	0	1	1	2 (%2.6)
Patent foramen ovale	1	0	0	1 (%1.3)
Libman - Sacks endokarditi	0	1	0	1 (%1.3)
TOPLAM	6	18	55	79

Tablo 2. Hematolojik nedenler

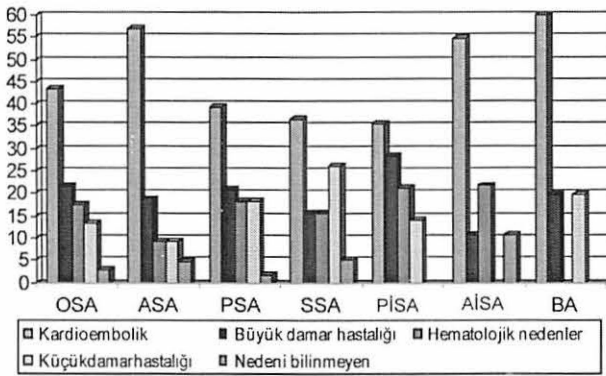
	Hasta sayısı
Hematokrit yüksekliği	12
Fibrinojen yüksekliği	8
Antitrombin III eksikliği	8
Protein S ve Protein C eksikliği	8
Lupus antikoagülan & antikardiyolipin antikor yüksekliği	6
Antinükleer antikor (+)	3
Faktör V Leiden mutasyonu	3
Anti-DNA yüksekliği	2
Polisitemia vera	2
Homosistein yüksekliği	1

Etyoloji ile lokalizasyon ilişkisi incelendiğinde tüm infarkt alanlarında en sık etyolojik neden kardiyembolik olarak saptandı. OSA alanında % 43.8, PSA alanında % 39.5, ASA alanında %57, SSA alanında %36.7, PISA alanında %35.7, BA alanında % 60 kardiyembolik etyolojik neden olarak bulundu. Büyük damar hastalığı en sık PISA alanında (% 28.6) , küçük damar hastalığı en sık SSA alanında (%26.3) , hematolojik nedenler ise en sık AISA alanında (% 22.2) saptandı.(Grafik 2)

Hastalarda yaş ve cinsiyet ilişkisine bakıldığında 30 yaş altında kadınlarda %63.1, erkeklerde %36.9 oranında inme görülürken 30 yaş üzerinde kadınlarda %44.7 erkeklerde %55.3 oranında inme

tespit edildi. Yaş ile etyoloji ilişkisine bakıldığında 15-24 yaşlar arasında 7 hastada hematolojik nedenler (HT), 6 hastada kardiyemboli (KE), 2 hastada büyük damar hastalığı (BD), 2 hastada küçük damar hastalığı (KD) saptanırken 1 hastada neden belirlenemedi (NB). 25-34 yaşlar arasında 18 hastada KE, 16 hastada HT, 11 hastada KD, 9 hastada BD saptanırken 1 hastada neden belirlenemedi. 35-44 yaşlar arasında ise 55 hastada KE, 26 hastada BD, 14 hastada KD, 7 hastada HT, 4 hastada neden belirlenemedi. 30 yaş altında %38 HT, %33.3 KE, %14.2 KD, %11.9 BD saptanırken 30 yaş üzerinde %47.4 KE, %23.3 BD, %15.3 KD, %10.2 HT saptanmış olup %3.7 neden belirlenemedi (Tablo 3).

Grafik 2. Etiyoloji ile infarkt lokalizasyonu ilişkisi



Tablo 3. Yaş ile etyoloji ilişkisi

YAŞ	KE	BD	HT	KD	NB	TOPLAM
15-24	6 (%33.3)	2 (%11.1)	7 (%38.9)	2 (%11.1)	1 (%5.6)	18 (%10)
25-34	18 (%32.7)	9 (%16.4)	16 (%29.1)	11 (%20)	1 (%1.8)	55 (%30.79)
35-45	55 (%51.9)	26 (%24.5)	7 (%6.6)	14 (%13.2)	4 (%3.8)	106 (%59.21)

KE: Kardiyembolik BD: Büyük Damar Hastalığı
HT: Hematolojik nedenler
KD: Küçük Damar Hastalığı
NB: Nedeni Bilinmeyen

TARTIŞMA

İlerleyen yaşla birlikte ateroskleroz iskemik inmelerde esas patolojidir. Gençlerde ise iskemik inme nedenleri heterojendir ve tanusal belirsizlik oranı yüksektir (14, 15,16). Bu nedenle hastaların etyolojik araştırmasında kardiyak, hematolojik, aterosklerotik nedenler ve vaskülopati açısından detaylı tetkik yapılması gerekmektedir.

Gençlerde kardiyemboli iskemik inmenin ve geçici iskemik atakların % 25-30'unu oluşturmaktadır. Kardiyembolinin sık görülme nedeninin anatomik ve hemostatik defektlerin kombinasyonu sonucu olduğu düşünülmektedir (17). Yaşlılarda atrial fibrilasyon ve iskemik kalp hastalığı en sık kardiyak neden iken, gençlerde kapak hastalıkları, kardiyomyopati, aritmi, kardiyak tümör, endokardit sık rastlanan patolojilerdir (18,19). Kapak hastalıkları her yaş grubunda inmeye neden olabilirler. Mitral valv prolapsusu yapılan çeşitli çalışmalarda kardiyembolik etyolojiye dahil edilmesine karşın, bazı çalışmalarda mitral regürjitasyon, infektif endokardit ve atrial fibrilasyon birlikteliği gibi komplike durumlar dışında emboli odağı olarak saptanmamıştır (19). Paradoksal emboliye neden olan patent foramen ovale ve atrial septal anevrizma tekrarlayan serebral iskemik patolojiler ve kriptojenik inme ile ilişkilidir (20). Bakteriyel, marantik ve Libman-Sacks endokarditi de gençlerde inme oluşumunda önemli patolojilerdir.

Genç iskemik hasta grubumuzda en sık etyolojik neden kardiyemboli olup kapak hastalığı çoğunluğu oluşturmaktadır (% 44.3). Diğer kardiyak nedenler arasında atrial fibrilasyon %17, iskemik kalp hastalığı % 10, MI % 7, anteroseptal anevrizma % 2.5, patent foramen ovale %1.3, Libman-Sacks endokarditi %1.3 oranlarında saptanmıştır. Kapak hastalıkları arasında ise en sık mitral stenoz saptanmış olup, bunların 1/3'ünü romatizmal mitral stenoz oluşturmaktadır.

Yaşlı popülasyonda iskemik inme ile karotis aterosklerozu arasında yüksek prevalans olmakla birlikte gençlerde ateroskleroz risk faktörleri arttığı için karotis stenozu gençlerde de önemli oranda görülmeye başlanmıştır (21, 22). Karotis arterlerin duvar kalınlığındaki artış ile aterosklerotik lezyonlar ve karotis trombotik oklüzyonları arasında artmış prevalans bulunmuştur (23). Lipoprotein (a) LDL benzeri yapıda olup aterosklerotik plaklarda saptanmaktadır. Bazı çalışmalarda genç hastalarda inme ile lipoprotein (a) arasında ilişkili bulunurken bazı inmelerde ilişki saptanmamıştır (24, 25). Persistan, aktif klamidya pneumonia infeksiyonu da özellikle aterosklerotik orijinli iskemik inmeli genç hastalarda önemli bir risk faktörü olarak bulunmuştur (26). Servikal arter (karotis ve vertebral arterler) diseksiyonu ise tüm inme nedenlerinin % 0.4-2.5'ini oluşturmasına karşın son yıllarda gençlerde daha yüksek oranlarda saptanmaktadır (27). Çalışmamızda 2

hastada vertebral , 2 hastada internal karotis arter diseksiyonu saptanmıştır.

Batı ülkelerinde yapılan çeşitli çalışmalarda genç iskemik inmeli hastalarda büyük damar hastalığının küçük damar hastalığına oranla daha sık olduğu saptanırken (10,28, 29) siyah ırk ve asya ülkelerinde yapılan çalışmalarda ise küçük damar hastalığına daha sık rastlanmıştır (11, 30). Çalışmamızda 27 hastada küçük damar hastalığı, 38 hastada büyük damar hastalığı saptanmış olup batı ülkelerindeki diğer çalışmalarla uyumlu olduğu gözlenmiştir..

Sebebi bilinen diğer nedenler arasında sayılan hematolojik problemler gençlerde iskemik inmelerin % 5-10'unu oluşturmakta olup diğer inme nedenleri ile birliktelik gösterebilir (31) Birden fazla koagülasyon bozukluğu aynı hastada görülebilir ve tedaviyi etkileyebilir (32). Hematolojik nedenlerden platelet anomalileri, sickle cell anemi ve talasemide laküner ve sessiz infarktlar gelişebilmektedir (33). Hiperhomosisteinemi de inme için bağımsız risk faktörüdür (3,34). Koagülasyon bozukluklarının ise % 20-30'u inme ile ilişkilidir. Protein -S K vitaminine bağlı plazma proteini olup, aktif protein-C' nin antikoagülan aktivitesi için kofaktör olarak rol oynar. Faktör V Leiden mutasyonu aktif protein C rezistansı ile sonuçlanır ve arteryel dolaşımdan daha çok venöz trombozla ilişkilidir (3, 35). Protein-S'in herediter bozukluklarında ve protein-C eksikliğinde protrombotik durum oluşmaktadır (36). Protrombotik durumda minör risk faktörlerinin varlığı ile serebral infarkt riski artmaktadır (6). Antitrombin III ise trombinin inaktive ettiği için eksikliğinde aktive trombin, dolayısıyla trombüs oluşma riski artar. Antifosfolipid antikorlar (antikardiolipin antikor ve lupus antikoagülanı) venöz ve arteryel trombozla ilişkili olup antikor düzeyi ile trombotik olay arasında ilişki yoktur (14, 37, 38, 39, 40). Protein S eksikliği ile antikardiyolipin antikorlarının birlikteliği iskemik inme riskini arttırmaktadır (41).

Oral kontraseptif kullanımı genç kadınlarda trombozu indüklediği için iskemik inme, miyokard infarktüsü, pulmoner emboli ve serebral venöz tromboz için önemli risk faktörlerdendir (6,22,42,43). Çalışmamızda genç hastaların diğer doğum kontrol yöntemlerini kullanması nedeniyle OKS kullanan hasta sayısının az olması ve hepsinde inme için diğer risk faktörleri bulunması nedeniyle inme ile OKS kullanımı arasında direkt bir ilişki saptamadık.

Gebelik genç inmelerde önemli bir risk faktörü olup gebe olmayanlara göre risk 13 kat fazladır (44). Gebelikteki inme ciddi morbidite ve mortalite ile ilişkilidir. İskemik inmeler kardiyomiyopati, amniyon sıvısı veya hava embolisi ile hematolojik nedenlere bağlı olarak ortaya çıkabilir. Olgularımız arasında hematolojik faktörler %16.8 oranında saptanmış olup sık düşük yapma öyküsü olan hastaların 4'ünde ve 2 gebe hastamızda antifosfolipid antikor yüksekliği, postpartum dönemdeki ve 1 gebe hastada ise antinükleer antikor pozitifliği saptanmıştır.

Migren de gençlerde iskemik inme için risk faktörü olup inme sıklıkla komplike migreni ve geçici iskemik atak benzeri aurası olan genç kadınlarda %1,2-14 oranında görülür. 30 yaş altındaki iskemik inmelerde migren ile anlamlı ilişki saptanmış olup %10,2 rekürrens gözlenmiştir (45). Östrojen serum seviyesinin mensturasyon öncesi hızla azalmasının vazokonstrüksiyonu tetikleyerek migrenöz inmeye neden olduğu, migren ve vasküler bozuklukların ortak patojenik mekanizmaya sahip oldukları ve genetik yatkınlığı olan ailelerde serebrovasküler hastalık riskinin arttığı düşünülmektedir (46). En sık arka sistem tutulumu gözlenmekte olup posterior serebral arter ve talamusta migrenöz infarktlar saptanmıştır (47). Çalışmamızda talamusta, oksipital lob ve mesensefalonda infarktları olan 9 kadın hastada, talamus ve beyin sapında infarktları olan 4 erkek hastada migren öyküsü olmasına karşın hepsinde iskemik inme için diğer risk faktörleri saptanmıştır.. Bu nedenle bu hastalar migrenöz infarkt olarak değerlendirilmemiştir.

Sigara içimi ve alkol kullanımı önemli risk faktörlerindedir (2,48,49). Sigara içen erkeklerde protein S düzeyinin düşük olarak saptanması ile protrombotik durum arasında ilişki bulunmuş, apolipoprotein E polimorfizmi ile sigara içimi birlikteliğinin iskemik inme riskini arttırdığı gözlenmiştir (6,50). Alkolün indüklediği platelet fonksiyon ve hemokoagülasyondaki değişikliklerin serebral arter vazokonstrüksiyonuna yol açtığı düşünülmektedir (51).

Erkeklerde inme oranının kadınlara oranla daha yüksek olduğu çeşitli çalışmalarda gösterilmiştir (42,52,53). Yaş ile cinsiyet ilişkisine bakıldığında 30 yaş altında iskemik inme kadınlarda daha sık görülürken, 30 yaş üzerinde erkek oranının arttığı görülmüştür (54,55). Kadınlarda genç yaşta inmeye daha sık rastlanmasının OKS'ye bağlı olduğu düşünülürken erkeklerde küçük damar

hastalığı ve ateroskleroz daha yüksek oranda görülmüş, bunun nedeni olarak sigara ve alkol kullanımı ile hipertansiyon oranının daha yüksek olması düşünülmüştür (5,19,52). Çalışmamızda 30 yaş altındaki kadınlarda inme oranı daha yüksek iken (%67) 30 yaş üzerinde ise erkeklerde daha fazla inme geliştiği gözlenmiştir. 30 yaş altında hematolojik ve kardiyak nedenler daha sık saptanırken 30 yaş üzerinde kardiyemboli ve büyük damar hastalığının daha fazla olduğu görülmüştür.

İnfarkt lokalizasyonlarına bakıldığında bazı çalışmalarda karotis sisteminde (%28,54) , bazı çalışmalarda ise vertebrobaziler sistemde daha fazla oranda infarkt alanına rastlanmıştır (55). Çalışmamızda en sık OSA alanında (% 33.7) infarkt saptanmış olup tüm hasta grubuna baktığımızda da karotis sisteminin daha çok etkilendiği (% 52.5) gözlenmiştir.

Sonuç olarak gençlerde iskemik inme nedenleri heterojendir. Çeşitli çalışmalarda sebebi bilinmeyen grup %15-20 arasında belirtilmiş olmasına karşın çalışmamızda sadece 6 hastada (%3.6) etyoloji saptanamamış olması genç iskemik inmelerde daha sistematik ve detaylı araştırma ile daha fazla oranda etyolojik neden saptanacağını düşündürmüştür. Protrombotik durumun serebral inme gelişimindeki önemine baktığımızda genç iskemik inmeli hastalarda ve özellikle etyoloji belirlenemeyen vakalarda hematolojik yönden detaylı araştırılma yapılması gerektiğini ve risk faktörü olan hastaların profilaktik tedavi edilmesinin inme gelişimini büyük oranda engelleyeceğini düşünmekteyiz.

KAYNAKLAR

1. Zeidman A, Levine Y, Fradin Z, Kanter P, Mittelman M. Clinical and ethnic characteristics of stroke in an Israeli population: a study in a community hospital population. *Eur J Intern Med* 2004, 15 :168-171.
2. Marini C, Carolei A, Roberts RS, Prencipe M, Gandolfo C, Inzitari D, Landi G, De Zanche L, Scoditti U, Fieschi C. Focal cerebral ischemia in young adults: a collaborative case-control study. The National Research Council Study Group. *Neuroepidemiology* 1993, 12 (2):70-81.
3. Madonna P, de Stefano V, Coppola A, Cirillo F, Cerbone AM, Orefice G, Di Minno G. Hyperhomocysteinemia and other inherited prothrombotic conditions in young adults with a history of ischemic stroke. *Stroke* 2002, 33:51-56.
4. Uggetti C. Stroke in young people: imaging. *Neurol Sci* 2003, 24 (1) :15-16.
5. Carolei A, Marini C, Ferranti E, Frontoni M, Prencipe M, Fieschi C. A prospective study of cerebral ischemia in the young. Analysis of pathogenic determinants. The National Research Council Study Group. *Stroke* 1993, 24 (9):1417-1418.

6. Barinagarrementeria F, Cantú- Brito C, De La Pená A, Izaguirre R. Prothrombotic States in Young People With Idiopathic Stroke. A Prospective Study. *Stroke* 1994, 25: 287-290.
7. Leys D, Bandu L, Henon 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.
8. Leno C, Berciano J, Combarros O et al. A prospective study of stroke in young adults in Cantabria, Spain. *Stroke* 1993, 24: 792-795.
9. Nencini P, Inzitari D, Baruffi MC. et al. Incidence of stroke in young adults in Florence, Italy. *Stroke* 1988, 19: 977-981.
10. Adams HP, Kappelle LJ, 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.
11. Lee TH, Hsu WC, Chen CJ, Chen ST. Etiologic study of young ischemic stroke in Taiwan. *Stroke* 2002, 33: 1950-1955.
12. Kittner SJ, McCarter RJ, Sherwin RW, Sloan MA, Stern BJ, Johnson CJ, Buchholz D, Seipp MJ, Price TR. Black-white differences in stroke risk among young adults. *Stroke* 1993, 24(1): 13-15.
13. Szapary L, Szots M, Pal E, Nagy A. Ischemic stroke in young adults. *Orv Hetil* 2001, 142 (12):607-610.
14. Van Goor MPJ, Alblas CL, Leebeek FWG, Koustaal PJ, Dippel DWJ. Do antiphospholipid antibodies increase the long-term risk of thrombotic complications in young patients with a recent TIA or ischemic stroke? *Acta Neurol Scand* 2004, 109: 410- 415.
15. Adams HP Jr, Bendixen BH, Kappelle LJ, Biller J, Love BB, Gordon DL, Marsh EE 3rd. Classification of subtype of acute ischemic stroke: definitions for use in a multicenter clinical trial. *Stroke* 1993, 24:35-41.
16. Chan MT, Nadareshvili ZG, Norris JW. Diagnostic strategies in young patients with ischemic stroke in Canada. *Can J Neurol Sci* 2000, 27(2):120-124.
17. Pezzini A, Del Zotto E, Magoni M, Costa A, Archetti S, Grassi M, Akkawi NM, Albertini A, Assenelli D, Vignolo LA, Padovani A. Inherited thrombophilic disorders in young adults with ischemic stroke and patent foramen ovale. *Stroke* 2003, 34: 28-33.
18. Ricci S. Embolism from the heart in the young patient : a short review. *Neurol Sci* 2003, 24 (1):13 -14.
19. Zeiler K, Siostrzonek P, Lang W, Gossinger H, Oder W, Ciciyasvilli H, Kollegger H, Mossbacher H, Deecke L. Different risk factor profiles in young and elderly stroke patients with special reference to cardiac disorders. *J Clin Epidemiol* 1992, 45(12):1383-1389.
20. Yahia AM, Shaukat A, Kirmani JF, Qureshi AJ. Age is not a Predictor of Patent Foramen Ovale with Right-to-Left Shunt in Patients with Cerebral Ischemic Events. *Echocardiography* 2004, 21(6): 517-522.
21. Raazaq AA, Khan BA, Jadoon CK, Baig SM. Carotid Doppler ultrasonography in young stroke patients. *J Pak Med Assoc* 1999, 49(4):97-99.
22. Lisovoski F, Rousseau P. Cerebral infarction in young people. A study of 148 patients with early cerebral angiography. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1991, 54 (7) :576-579.
23. Oliviero U, Orefice G, Scherillo G, Ascione S, Casaburi C, Barbieri F, Sacca L. *Int Angiol.* 2002, 21(2):117-122.
24. Wityk RJ, Kittner SJ, Jenner JL, Hebel JR, Epstein A, Wozniak MA, Stolley PD, Stern BJ, Sloan MA, Price TR, McCarter RJ, Macko RF, Johnson CJ, Earley CJ, Buchholz DW, Schaefer EJ. Lipoprotein (a) and the risk of ischemic stroke in young women. *Atherosclerosis* 2000, 150: 389-396.

25. Mısırlı H, Somay G, Özbal N, Yaşar Erenoğlu N. Relation of lipid and lipoprotein (a) to ischaemic stroke. *J Clin Neurosci* 2002, 9(2): 127-132.
26. Anzini A, Cassone A, Rasura M, Ciervo A, Beccia M, Di Lisi F, Fieschi C. Chlamydia pneumoniae infection in young patients: a case-control study. *Eur J Neurol* 2004, 11:321-327.
27. Gonzales-Portillo F, Bruno A, Biller, J. Outcome of extracranial cervicocephalic arterial dissections: a follow-up study. *Neurol Res* 2002, 24(4): 395-398.
28. Kristensen B, Malm J, Carlberg 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.
29. Bogouslavsky J, Pierre P. Ischemic stroke in patients under age 45. *Neurol Clin* 1992, 10:113-124.
30. 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.
31. Munta AG, van Genderen PJ, Dippel DW, van Kooten F, Koudstaal PJ. Coagulation disorders in young adults with acute cerebral ischaemia. *J Neurol* 1998, 245(1):21-25.
32. Chaturvedi S, Dzieczkowski JS. Protein S deficiency, activated protein C resistance and sticky platelet syndrome in a young woman with bilateral strokes. *Cerebrovasc Dis* 1999, 9(2) :127-130.
33. Zafeiriou DL, Prengler MP, Gombakis N, Koukouras K, Economou M, Kardoulas A, Tsantali C, Dimitriadis A, Athanasiou M, Kirkham FJ. Central Nervous System Abnormalities in Asymptomatic Young Patients with β -Thalassemia. *Ann Neurol* 2004, 55:835-839.
34. Gren D: Thrombophilia and stroke. *Top Stroke Rehabil* 2003, 10(3):21-33.
35. Longtreth WT, Rosendaal FR, Siscovick DS, Vos HL, Schwartz SM, Psaty BM, Raghunathan TE, Koepsel TD, Reitsma PH : Risk of Stroke in Young Women And Two Prothrombotic Mutations: Factor V Leiden and Prothrombin Gene variant (G20210A). *Stroke* 1998, 29:577-580.
36. Martinez HP, Rangel-Guerra RA, Marfil LJ. Ischemic stroke due to deficiency of coagulation inhibitors. Report of 10 young adults. *Stroke* 1993, 24 (1): 19-25.
37. Brey RL, Stallworth CL, McGlasson DL, Wozniak MA, Wityk RJ, Stern BJ, Sloan MA, Sherwin R, Price TR, Macko RF, Johnson CJ, Earley CJ, Buchholz DW, Hebel JR, Kittner SJ. Antiphospholipid antibodies and stroke in young women. *Stroke* 2002, 33(10): 2396-2400.
38. Kittner SJ, Gorelick PB. Antiphospholipid antibodies and stroke: an epidemiological perspective. *Stroke* 1992, 23 (2) : 119-122.
39. Nencini P, Baruffi MC, Abbate R, Massai G, Amaducci L, Inzitari D. Lupus anticoagulant and anticardiolipin antibodies in young adults with cerebral ischemia. *Stroke* 1992, 23(2): 189-193.
40. Brey RL: Antiphospholipid antibodies and ischemic stroke. *Heart Dis Stroke* 1992, 6 :379-382.
41. Vrethem M, Dahle C, Lindahl T, Ernerudh J. Association between deficiency of free protein S and anticardiolipin antibodies in patients \leq 65 years of age with acute ischemic stroke and TIA. *Eur J Neurol* 1998, 5(5): 491- 497.
42. Carolei A, Marini C, Ferranti E, Frontoni M, Prencipe M, Fieschi C and the National Research Council Study Group: A prospective study of cerebral ischemia in the young: Analysis of pathogenic determinants. *Stroke* 1993, 24: 362-367.
43. Siritho S, Thrift AG, Mc Neil JJ, You RX, Davis SM, Donan GA. Risk of ischemic stroke among users of the oral contraceptive pill. The Melbourne Risk Factor Study (MERFS) Group. *Stroke* 2003, 34:1575-1580.
44. Ning M, Furie KL. Preventing a second stroke in the young: *Top Stroke Rehabil* 2004, 11(2) : 40-50.
45. Lopez-Fernandez JC, Aladro-Benito Y, Cubero-Gonzales A. Acute cerebral ischemia in patients under 45 years of age: a study in a series of 68 patients. *Rev Neurol* 1998, 27 (158): 640-644.
46. Lanzi G, Termine C, Rossi M, Ferrari Ginevra O, D'Arrigo S, Amica I, Mogelli A, Avantaggiato P, Beghi E. Are vascular disorders more prevalent in the relatives of children and adolescents with migraine?. *Cephalalgia* 2003, 23(9) :887-891.
47. Milhaud D, Bogouslavsky J, van Melle Guy, Liot P. Ischemic stroke and active migraine. *Neurology* 2001, 57:1805-1811.
48. Choi-Kwon S, Kim JS. Lifestyle factors and risk of stroke in Seoul, South Korea. *Cerebrovasc Dis* 1998, 7: 414-420.
49. Shimamoto T, Komachi Y, Inada H, Doi M, Iso H, Sato S, Kitamura A, Iida M, Konishi M, Nakanishi N. Trends for coronary heart disease and stroke and their risk factors in Japan. *Circulation* 1989, 79: 503-515.
50. Pezzini A, Grassi M, del Zotto E, et al. Synergistic effect of apolipoprotein e polymorphisms and cigarette smoking on risk of ischemic stroke in young adults. *Stroke* 2004, 35(2): 438- 442.
51. Hillbom M, Haapaniemi H, Juvela S, Palomäki, Numminen H, Kaste M. Recent alcohol consumption, cigarette smoking, and cerebral infarction in young adults. *Stroke* 1995, 26: 40-45.
52. Kwon SU, Kim JS, Lee JH, Lee MC. Ischemic stroke in Korean young adults. *Acta Neurol Scand* 2000, 101: 19-24.
53. Williams LS, Garg BP, Cohen M, Fleck JD, Biler J. Subtypes of ischemic stroke in children and young adults. *Neurology* 1997, 49:1541-1545.
54. Naess H, Nyland HI, Thomassen L, Aarseth J, Nyland G, Myhr K-M. Incidence and short-term outcome of cerebral infarction in young adults in Western Norway. *Stroke* 2002, 33: 2105-2108.
55. Lanzino G, Andreoli A, Di Pasquale G, Urbinati S, Limoni P, Serracchioli A, Lusa A, Pinelli G, Teste C, Tognetti F: Ethnopathogenesis and prognosis of cerebral ischemia in young adults: a survey of 155 treated patients. *Acta Neurol Scand* 1991, 84:321-325.